

CONCENTRACIÓN DE TSH ENDÓGENA: UN NUEVO TEST PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO CANINO.

C. Melián Limiñana*, M. Morales Doreste^{*,**},
M^a.D. Pérez Alenza^{***}

* Clínica Veterinaria Atlántico.
Pí y Margall, 42.

35006 Las Palmas de Gran Canaria.

** Departamento de Patología Animal,

Facultad de Veterinaria,

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria,

35416 Arucas.

*** Departamento de Patología Animal II,

Facultad de Veterinaria,

Universidad Complutense.

28040 Madrid.

RESUMEN.

Desde hace varios años disponemos del test para calcular la concentración de tirotrópina (TSH) endógena canina. Los estudios publicados hasta el momento coinciden en que se trata de una prueba útil para el diagnóstico del hipotiroidismo en el perro. La concentración basal de TSH canina presenta una sensibilidad moderada (70%) y una especificidad alta (90%). Aunque la interpretación conjunta de los niveles de tiroxina (T₄) total y de TSH aporta una buena eficacia diagnóstica, es conveniente descartar enfermedades no tiroideas antes de realizar estas pruebas hormonales. Cuando se evalúa un perro con un cuadro clínico compatible de hipotiroidismo, una concentración baja de T₄ y alta de TSH confirma el diagnóstico.

Palabras clave: Hipotiroidismo; Diagnóstico; Tirotrópina.

ABSTRACT.

An assay for determination of canine thyrotropin (cTSH) has become available a few years ago. Recent studies agree that determination of cTSH is a useful test for the diagnosis of hypothyroidism in dogs. The basal cTSH concentration has a moderate sensitivity (70%) and a high specificity (90%). Although the interpretation of both thyroxine (T₄) and cTSH concentrations provides a good diagnostic accuracy, is suitable to rule out non-thyroidal illnesses before performing thyroid function tests. When evaluating a dog with clinical signs consistent with hypothyroidism, the finding of a low thyroxine concentration (T₄) and a high cTSH concentration in a dog confirms the diagnosis.

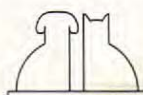
Key words: Hypothyroidism; Diagnosis; Thyrotropin.

INTRODUCCIÓN.

El hipotiroidismo es una de las endocrinopatías diagnosticadas con mayor frecuencia en el perro y afecta principalmente a perros de edad media de razas medianas o grandes. El diagnóstico se basa en la interpretación conjunta de la historia clínica, examen físico y pruebas laboratoriales. Una concentración baja de tiroxina (T₄) total sugiere hipotiroidismo pero no confirma la enfermedad, ya que también puede aparecer como consecuencia de enfermedades no tiroideas o de la administración de ciertos medicamentos (1,7,11). Además, algunos perros normales también pue-

den presentar valores aislados de tiroxina total por debajo del límite normal debido a fluctuaciones episódicas. Por tanto, la confirmación del diagnóstico con frecuencia requiere la realización de pruebas adicionales (prueba de estimulación con hormona liberadora de tirotrópina (TRH) o con hormona tiroestimulante (tirotrópina o TSH)).

El test de estimulación con TRH tiene el inconveniente de presentar una excesiva superposición entre perros eutiroideos e hipotiroideos. Por otra parte, el test de estimulación con TSH ha sido considerado como el test ideal para el diagnóstico del hipotiroidismo canino (3), pero su uso no está muy extendido debido a la dificultad para adquirir



TSH y a que presenta cierta superposición entre perros hipotiroideos y eutiroides enfermos.

En medicina humana, el diagnóstico del hipotiroidismo es bastante más sencillo ya que generalmente no requiere pruebas de estimulación y se realiza mediante la determinación basal de T_4 y TSH endógena. La TSH endógena es la prueba más eficaz para el diagnóstico de hipotiroidismo y para la diferenciación entre hipotiroidismo primario y secundario en el hombre (14).

Desde hace varios años disponemos del test para la medición de TSH endógena canina. Los estudios publicados hasta el momento coinciden en que esta primera generación del ensayo de TSH canina es una prueba útil para el diagnóstico del hipotiroidismo en perros (4, 9, 15, 17). Sin embargo, presenta carencias similares a las que presentaba la primera generación del ensayo de TSH humana. La primera limitación es que posee una sensibilidad moderada para el diagnóstico de hipotiroidismo canino, en comparación con la altísima sensibilidad del test de cuarta generación que se utiliza en la actualidad en medicina humana. La segunda es que los valores normales descienden hasta cero; por tanto, no diferencia entre valores normales y bajos. Esta segunda carencia no permite que la medición de TSH canina sea eficaz para la monitorización del tratamiento de hipotiroidismo.

TSH ENDÓGENA BASAL.

La hormona TSH es específica de especie y se ha demostrado que la utilización de la TSH humana no es válida para el diagnóstico de hipotiroidismo canino (8). Afortunadamente, se ha desarrollado recientemente una nueva técnica para la medición de la TSH canina y los resultados, tras los primeros años de investigaciones clínicas, son esperanzadores (10,21,22).

El hipotiroidismo primario es la forma más frecuente de la enfermedad y ocurre como consecuencia de una producción de hormonas tiroideas insuficiente debido a la pérdida del tejido funcional tiroideo. Las causas más comunes son la tiroiditis linfocítica y la atrofia tiroidea idiopática. A medida que la glándula tiroidea va perdiendo su capacidad de secreción de hormonas tiroideas, las concentraciones de TSH van aumentando para intentar elevar las concentraciones de T_4 hasta límites normales. Por tanto, los perros con hipotiroidismo primario se caracterizan por presentar concentraciones bajas de T_4 y altas de TSH endógena.

El hipotiroidismo secundario ocurre como consecuencia de una alteración de la glándula hipofisaria. Por tanto, el origen de la enfermedad no está en la glándula tiroidea sino en la pérdida de la capacidad de secreción de TSH en la glándula pituitaria. Esta forma de la enfermedad aparece frecuentemente asociada a un tumor pituitario y se estima que representa menos de un 5% de los casos de hipotiroidismo canino. Los perros con hipotiroidismo secundario deben presentar valores de T_4 bajos asociados a niveles de TSH en el rango normal-bajo o bajos. Finalmente, el hipotiroidismo terciario resulta de una secreción deficiente de TRH y no se ha descrito aún en el perro.

SENSIBILIDAD.

La sensibilidad es la capacidad de un test para identificar como positivos a los animales con una determinada enfermedad. Considerando que más del 95% de los perros afectados tienen hipotiroidismo primario, la práctica totalidad de los perros hipotiroideos debería presentar valores elevados de TSH (rango de referencia: 0.02-0.6 ng/ml). Sin embargo, la sensibilidad de la TSH es del 65-80% (15, 19). Por tanto, un 20-30% de los perros con hipotiroidismo primario no presentan las elevaciones esperadas en las concentraciones de TSH.

Las razones por las que un perro hipotiroideo puede presentar concentraciones de TSH dentro de los límites normales incluyen: fluctuaciones diurnas aleatorias de TSH en torno al límite normal-alto en perros con hipotiroidismo primario; hipotiroidismo secundario o terciario; e influencia de enfermedades concurrentes o medicamentos en la secreción de TSH (1, 2). Otra explicación que se ha planteado como hipótesis es que el ensayo para la determinación de TSH mida algunas, pero no todas, las formas de TSH circulante (15).

ESPECIFICIDAD.

La especificidad es la capacidad de un test para identificar como negativos a animales que no padecen una determinada enfermedad. Se ha comprobado que entre el 7 y 15% de los perros con diferentes enfermedades no tiroideas pueden presentar valores elevados de TSH (especificidad: 85-90%) (15, 19). Uno de los mecanismos implicados en este fenómeno podría ser una elevación transitoria de los niveles de TSH durante la fase

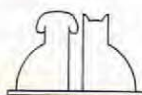


Tabla I. Medicamentos y agentes diagnósticos que pueden alterar las concentraciones basales de TSH.

Incrementan la concentración de TSH
Fenitoína
Furosemida
Agentes yodados
Metoclopramida
Morfina
Yoduro potásico
Prednisolona
TRH
Disminuyen la concentración de TSH
Apomorfina
Aspirina
Carbamazepina
Glucocorticoides
Dopamina
Heparina
Levotiroxina
Triyodotironina

de recuperación de enfermedades no tiroideas. Esto ocurre en algunas enfermedades que provocan disminución de la concentración de T_4 y, tras la resolución de la enfermedad, las concentraciones de TSH se elevan para lograr el retorno de T_4 a los valores normales (5).

La determinación única de la concentración de TSH tiene una eficacia diagnóstica inferior a la de T_4 total o libre. Sin embargo, se recomienda siempre interpretar de forma conjunta los valores de TSH y T_4 , de esta forma, se incrementa la especificidad hasta un 98%, es decir, la probabilidad de que un perro con una enfermedad no tiroidea presente concentraciones séricas bajas de T_4 y altas de TSH es muy reducida.

¿CÓMO REALIZAMOS EL DIAGNÓSTICO CON LA TSH?

A pesar de que el hipotiroidismo es una enfermedad relativamente frecuente, la confirmación del diagnóstico ha resultado hasta ahora difícil y con relativa frecuencia un animal hipotiroideo es diagnosticado con otra enfermedad o un animal con otra enfermedad es diagnosticado con hipotiroidismo (3). Por tanto, para diagnosticar correctamente esta enfermedad debemos tener un alto índice de sospecha y descartar cuidadosamente otras enfermedades que puedan tener signos clínicos similares o que puedan afectar los resultados de las pruebas hormonales.

El primer paso en el diagnóstico es la historia clínica. Debemos averiguar si el perro se encuentra bajo alguna medicación ya que algunos medica-



Fig. 1. Setter macho hipotiroideo con alopecia en la cola y seborrea. Esta imagen de "cola de rata" en ausencia de prurito es característica de dermatopatías endocrinas.

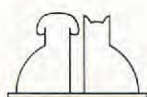


Fig. 2. Boxer hembra de nueve años con hipotiroidismo. La parálisis facial es una de las alteraciones neurológicas que pueden aparecer asociadas a esta enfermedad.

mentos pueden alterar los resultados de las pruebas de función tiroidea (Tabla I) (1, 7). Generalmente, los perros hipotiroideos presentan un cuadro de inactividad y letargia progresivo de semanas o meses de duración. Por otra parte, muchos de estos perros tienden a ganar peso a pesar de tener un apetito normal o reducido.

En segundo lugar, la exploración física también es útil para identificar las alteraciones clásicas de hipotiroidismo como pelo seco y mate, seborrea, alopecia bilateral simétrica, ausencia de prurito, "cola de rata", comedones, hiperpigmentación, pioderma y mixedema (Fig. 1). Otras alteraciones menos frecuentes que se pueden detectar en el examen físico son bradicardia, hipotermia, alteraciones oculares (depósitos de lípidos y úlceras corneales) o neurológicas (déficit de propiocepción, síndrome vestibular periférico, parálisis laríngea y facial) (Fig. 2) (6, 12).

El tercer paso para el diagnóstico de hipotiroidismo consiste en realizar un estudio analítico que incluya hemograma, bioquímica y urianálisis.



Estas pruebas sirven para apoyar la sospecha clínica de hipotiroidismo y para descartar o identificar enfermedades concurrentes. Las alteraciones más características de esta enfermedad son anemia leve no regenerativa e hipercolesterolemia. En ocasiones aparece una leucocitosis, generalmente asociada a infecciones dermatológicas. También se pueden detectar elevaciones de los niveles séricos de creatinquinasa, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina.

Si tras la evaluación de estos tres pasos previos se detectan enfermedades no tiroideas concurrentes, se recomienda tratar estas enfermedades en primer lugar y retrasar las pruebas de función tiroidea. Sin embargo, si se descarta la presencia de enfermedades no tiroideas, o si el animal se ha recuperado completamente de éstas, se puede comenzar con las pruebas para el diagnóstico de hipotiroidismo. Una forma sencilla de hacerlo es mediante la determinación simultánea de T_4 total y TSH endógena en una única muestra de suero. Si la concentración de T_4 total es baja y la concentración de TSH endógena es alta, confirma el diagnóstico de hipotiroidismo primario y podemos comenzar el tratamiento con levotiroxina (13).

Aproximadamente uno de cada cuatro perros hipotiroideos presentará valores normales de TSH. Por tanto, si tenemos un perro en el que clínicamente sospechamos de hipotiroidismo, la concentración de T_4 total es baja y la concentración de TSH endógena se encuentra en la parte alta del rango de referencia, no podemos descartar diagnóstico de hipotiroidismo. En estos casos, la repetición de la determinación de TSH endógena puede ayudarnos a confirmar el diagnóstico (2).

Si tras varias determinaciones de T_4 total y TSH endógena no se confirma el diagnóstico pero se

continúa sospechando de hipotiroidismo, una forma de confirmar el diagnóstico puede ser mediante un test de estimulación con TSH. Por otra parte, la evaluación de la respuesta al tratamiento con levotiroxina también se considera un método válido para la confirmación del diagnóstico en aquellos perros en los que existe un alto índice de sospecha de hipotiroidismo (13).

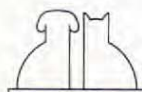
Recientemente se ha estudiado la eficacia de la respuesta de los valores de TSH canina a la estimulación con TRH para el diagnóstico de hipotiroidismo. Esta prueba consiste en la determinación de la concentración de TSH antes y 30 minutos tras la administración de TRH. Los resultados de los estudios realizados hasta ahora sugieren que esta prueba tiene poca utilidad clínica en el diagnóstico de hipotiroidismo canino (18, 20).

CONCLUSIONES.

La concentración de TSH es una prueba sencilla y útil para el diagnóstico de hipotiroidismo en el perro. Antes de evaluar la función tiroidea en un perro sospechoso de hipotiroidismo, debemos realizar una evaluación clínica completa porque determinados medicamentos y enfermedades no tiroideas pueden alterar los resultados de estas pruebas. Las concentraciones de TSH se encuentran elevadas en la mayoría de los perros hipotiroideos; sin embargo, una concentración normal de TSH no descarta el hipotiroidismo. Se recomienda la determinación conjunta de T_4 total y TSH porque así se consigue una especificidad muy elevada. Una concentración de T_4 total baja asociada a una concentración de TSH alta confirma el diagnóstico de hipotiroidismo.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Boothe DM. Effects of drugs on endocrine tests. En: Bonagura JD, ed. Kirk's current veterinary therapy (XII), W.B. Saunders. Philadelphia, 1995: 339-346.
2. Bruner JM, Scott-Moncrieff JC, Williams DA. Effect of time of sample collection on serum thyroid-stimulation hormone concentrations in euthyroid and hypothyroid dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 212: 1572-1575.
3. Chastain CB. Canine pseudohypothyroidism and covert hypothyroidism. *Probl Vet Med* 1990; 2: 693-716.
4. Dixon RM, Graham PA and Mooney CT. Serum thyrotropin concentrations: a new diagnostic test for canine hypothyroidism. *Vet Rec* 1996; 138: 594-595.
5. Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS. Relationship between thyrotropin and thyroxine changes during recovery from severe hypothyroxinemia of critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 717-722.
6. Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, Mahaffey EA, Glaus Jun T. Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 328-336.
7. Kantrowitz LB, Peterson ME, Trepanier LA, Melián C, Nichols R. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in epileptic dogs treated with anticonvulsants. *J Am Vet Med Assoc* 1999 (aceptado para publicación).
8. Larsson M. Evaluation of a human TSH radioimmunoassay as a diagnostic test for canine primary hypothyroidism. *Acta Veterinaria Scandinavica* 1981; 22: 589-591.
9. Melián C, Peterson ME and Nichols CE. Evaluation of free thyroxine and endogenous thyrotropin as a diagnostic tests for hypothyroidism in dogs. *J Vet Intern Med* 1997; 11:120.
10. Nachreiner RF, Forsberg M, Johnson CA, Refsal KR. Validation of an assay for canine TSH (cTSH). *J Vet Intern Med* 1995; 9: 184.
11. Nelson RW. Use of baseline thyroid hormone concentrations for diagnosing canine hypothyroidism. Proceedings of the International Symposium on Canine Hypothyroidism 1996: 44-45.



Concentración de TSH endógena: un nuevo test para el diagnóstico de hipotiroidismo canino. C. Melián et al. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (Avepa) Vol. 19, n° 2, 1999.

12. Panciera DL. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204: 761-767.
13. Panciera DL. Thyroid-function testing: Is the future here? *Veterinary Medicine* 1997; January: 50-57.
14. Sarne DH, Reletoff S. Thyroid function tests. En: DeGroot LJ, ed. *Endocrinology* W.B. Saunders, Philadelphia, 1995: 617-664.
15. Peterson ME, Melián C and Nichols CE. Measurement of serum total thyroxine, triiodothyroxine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211: 1396-1402.
16. Ramsey IK, Evans H, Herrtage ME. Thyroid-stimulating hormone and total thyroxine concentrations in euthyroid, sick euthyroid and hypothyroid dogs. *J Small Anim Pract* 1997; 38: 540-545.
17. Scott Moncrieff JC. Serum canine thyrotropin concentration in experimentally and spontaneous hypothyroidism. *Proceedings of the International Symposium on Canine Hypothyroidism* 1996: 47-48.
18. Scott-Moncrieff JC. Response of serum canine thyrotropin (cTSH) to stimulation by thyrotropin releasing hormone (TRH) in euthyroid dogs, hypothyroid dogs and euthyroid dogs with concurrent disease. *Proc. 15th Am Coll Vet Intern Med* 1997; 667.
19. Scott-Moncrieff JC, Nelson RW, Bruner JM, Williams DA. Comparison of serum concentrations of thyroid-stimulating hormone in healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with concurrent disease. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 212: 387-391.
20. Scott-Moncrieff JC, Nelson RW. Change in serum thyroid-stimulating hormone concentration in response to administration of thyrotropin-releasing hormone to healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with concurrent disease. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 1435-1438.
21. Williams DA, Scott-Moncrieff JC, Sustarsic D, Bruner J, Panosian-Sahakian N, Unver E, El Shami AS. Canine serum thyroid-stimulating hormone following induction of hypothyroidism. *J Vet Intern Med* 1995; 9: 184.
22. Williams DA, Scott-Moncrieff JC, Bruner J, Sustarsic D, Panosian-Sahakian N, Unver E, El Shami AS. Validation of an immunoassay for canine thyroid-stimulating hormone and changes in serum concentration following induction of hypothyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1730-1732.

"Me llamo Roco y soy adicto"



Comencé a comer Kilina a los ocho meses de edad y desde entonces no puedo pasar sin él. No sé si es su sabor o la energía que me da, pero no he probado nada igual. Mi novio dice que por qué no pruebo otras cosas, que está harta de correr detrás de mí...

Pero yo nunca me he sentido mejor que cuando como Kilina.

NUTRAL
PET LINE

Kilina

Expertos en Nutrición Animal

NUTRAL S.A. Apdo. de correos 58. Colmenar Viejo (Madrid).
Tel. 91 845 88 20 / Fax 91 845 48 68 / E-mail: kilina@nutral.com