

Enanismo hipofisario congénito en un gato siamés

Se visita un gato de raza Siamés por constipación crónica, vómitos y deshidratación. El animal aparece muy pequeño y con apariencia infantil, siendo sus proporciones corporales normales. Los resultados obtenidos de TSH, T4 y IGF-1 permiten establecer un diagnóstico presuntivo de hiposomatotropismo congénito.

Palabras clave: Hiposomatotropismo, hormona de crecimiento, gato.
Clin. Vet. Peq. Anim, 28 (3): 169-172, 2008

P. Silvestrini DVM, MS,
M. Piviani DVM, MS,
R. Ruiz de Gopegui DVM,
PhD, Dip ECVIM-Ca

Hospital Clínic Veterinari-
Depart. Medicina i Cirurgia
Animal- Facultat de
Veterinaria, Universitat
Autònoma de Barcelona
Bellaterra
08193 (Barcelona)

Introducción

El hiposomatotropismo congénito se ha descrito en razas caninas como el Pastor Alemán, Weimaraner, Spitz, Toy Pinscher y perro de osos de Karelia¹; también existen referencias en la especie felina.

Los casos de enanismo hipofisario felino descritos en la literatura veterinaria se deben a la deficiencia congénita de hormona de crecimiento (GH).

De hecho, mientras que en perros se ha descrito hiposomatotropismo secundario, la hipoplasia hipofisaria congénita parece ser la causa más frecuente de enanismo hipofisario en los gatos².

Además, en los gatos no se han descrito signos clínicos debidos a enfermedad hipofisaria adquirida³.

La hipoplasia hipofisaria puede ocasionar una síntesis insuficiente de otras hormonas que se producen en el lóbulo anterior de la glándula, como tirotrópina (TSH), corticotropina, prolactina, hormona folículo-estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). De este modo, la deficiencia de GH y de somatomedina C o *insulin like growth factor 1* (IGF-1) puede asociarse a otras deficiencias.

El objetivo de este caso clínico es describir la presentación clínica y diagnóstico de un caso de hiposomatotropismo congénito en un gato, teniendo en cuenta la rareza y la complejidad de esta endocrinopatía.

Caso clínico

Un gato siamés de 4 meses de edad, macho no castrado, se remite al HCV UAB por constipación crónica, vómitos y deshidratación.

En el examen físico, el gato parecía muy pequeño y con apariencia infantil, siendo sus proporciones corporales normales. Pesaba 400 gramos, tenía temperatura rectal de 36,7 °C,



frecuencia cardíaca de 100 lpm y deshidratación del 7-8% (Fig. 1). La palpación abdominal mostraba un abdomen distendido con heces consistentes en el tracto intestinal (Fig. 2). El gato estaba deprimido y adinámico. La erupción dentaria estaba retrasada para su edad cronológica. En el momento del ingreso, la glicemia era normal (125 mg/dl; rango 80-120 mg/dl) y en las radiografías abdominales se observaba una gran cantidad de heces y colon distendido; la imagen radiográfica era compatible con megacolon (Fig. 3).

Se estableció un diagnóstico diferencial de: desnutrición, insuficiencia pancreática exocrina, megacolon congénito, parasitismo intestinal severo, derivación portosistémica, displasia renal congénita, cardiopatía congénita, hipotiroidismo congénito y enanismo congénito. El gato se recuperó con fluidoterapia de cristaloides isotónicos (Ringer Lactato suplementado con 20 mEq/L de KCl), ampicilina (Gobemicina; Laboratorio Normon) (22mg/Kg/ cada 8 h), fenbendazol (Panacur; Intervet) (50 mg/Kg/día) y lactulosa (Duphalac; Duphar Nezel, SL) (0,2 ml/Kg/ cada 8 h). Además, se llevó a cabo un hemograma completo y una bioquímica sérica. El examen coprológico resultó negativo para parásitos intestinales. El hemograma presentaba anemia normocítica normocrómica no regenerativa moderada-grave (hematocrito 18%, rango 29-48%) y linfopenia (100 linfocitos/ μ l; rango 1.400-6.100 linfocitos/ μ l). La bioquímica sérica era normal, con ácidos biliares e inmunorreactividad a la tripsina-tripsinógeno (TLI) normales.

En este punto, se decidió determinar hormonas tiroideas y la concentración de IGF-1. El gato, en general, mejoró de forma evidente durante los días de tratamiento: mostró buen apetito, más actividad y se resolvió la retención fecal. Se dio de alta con tratamiento sintomático siete días después de su recuperación, a la espera de los resultados de las analíticas cursadas. Los resultados obtenidos de tiroxina total (T4) estaban dentro del rango normal (1,8 μ l/dl; range 0,8-2,1 μ l/dl) pero la TSH era muy baja (<0,03 ng/ml; gama 0,05-0,6 ng/ml) así como la IGF-1 sérica (<25 ng/ml; rango 200-800 ng/ml).

Con los resultados obtenidos se estableció un diagnóstico presuntivo de hiposomatotropismo congénito, debido a la deficiencia concurrente de GH y de TSH. Lamentablemente el gato murió de forma repentina cuatro días después del alta y los propietarios no autorizaron la necropsia.

Discusión

El hiposomatotropismo felino es una endocrinopatía muy rara y puede aparecer como consecuencia de una hipoplasia hipofisaria o de un traumatismo⁴. En los perros, por el contrario, se ha descrito otra causa de enanismo hipofisario aparte de la hipoplasia hipofisaria parcial: es la formación de quiste hipofisario. Se produce por persistencia de conducto craneofaríngeo residual en la hipófisis (fisura de Rathke). Ocasionalmente ocasiona compresión y atrofia del lóbulo anterior de la glándula hipófisis. Aparentemente, se produce insensibilidad a la GH,



Figura 1. El gato aparece muy pequeño y con apariencia infantil pero sus proporciones corporales son normales.



Figura 2. Notar la distensión abdominal



Figura 3. Radiografía latero-lateral del abdomen: se observan megacolon y retención fecal.

similar al síndrome de Lanon descrito en los seres humanos⁵. Los signos clínicos se deben a la deficiencia de GH y a la falta de IGF-1⁶. Los gatitos afectados nacen con aspecto normal, pero de uno a dos meses más tarde su crecimiento se ralentiza y nunca alcanzan las proporciones de adultos⁷. Como en nuestro caso, los gatitos suelen conservar sus proporciones corporales normales, pero en ocasiones la deficiencia de TSH puede ocasionar una apariencia desproporcionada. El caso descrito, mostró las características clínicas de enanismo hipofisario e hipotiroidismo secundario: era pequeño, pero proporcionado, deprimido, bradicárdico, hipotérmico y presentaba constipación intestinal grave.

También presentó una anemia no regenerativa de moderada a severa y un perfil bioquímico normal, que normalmente se describe en los casos de hipotiroidismo. Las concentraciones séricas de colesterol no eran elevadas, como ocurre en los casos de hipotiroidismo congénito⁸.

El perfil tiroideo mostró concentración muy baja de TSH, correspondiente a la secreción hipofisaria deficiente y una concentración de T4 baja (teniendo en cuenta el rango normal correspondiente a la edad). Los cachorros y gatitos jóvenes deben presentar concentraciones de T4 de hasta 10 a 20 veces superiores a las de los adultos normales⁹.

La concentración sérica de TSH fue medida mediante el ensayo utilizado para la especie canina (Immunolite Canine TSH, Diagnostic Products Corporation Inc., DPC). De hecho, esta técnica ha sido validada también para el gato mediante el uso de TSH felina recombinante purificada¹⁰. Sin embargo, en los estudios de Graham *et al.*¹¹ y de Wakeling *et al.*¹² en algunos casos resultaba difícil poder distinguir entre animales con TSH normal y los que tenían valores bajos. Esto significa que la medición de la TSH felina mediante el ensayo para TSH canina resulta poco sensible. La TSH felina ha sido clonada y secuenciada con éxito en el 2006 por Rayalam *et al.*¹³ permitiendo probablemente desarrollar y comercializar ensayos específicos para TSH felina en futuro. En el caso

descrito, el valor muy bajo de TSH junto con la clínica del paciente y los otros resultados laboratoriales, avala fuertemente la sospecha de un hipotiroidismo secundario concomitante, aunque habría sido muy útil realizar la estimulación con TRH o la necropsia.

Además, debido a la imposibilidad de medir la concentración de GH felina, se decidió evaluarla indirectamente mediante la IGF-1. De hecho, la GH tiene efectos sobre el crecimiento mediante su capacidad de estimular las somatomedinas (*insulin like growth factors*). La IGF-1, o somatomedina C, se considera la más importante para inducir el crecimiento esquelético. En los casos de enanismo hipofisario canino, se describen concentraciones anormalmente bajas de somatomedinas^{14,15}. La IGF-1 plasmática se considera el mejor procedimiento de detección de enanismo hipofisario. La determinación de las concentraciones séricas de IGF-1 mediante radioinmunoensayo proporcionan una forma de obtener más pruebas de la deficiencia de GH, cuando la medición de GH no se puede llevar a cabo y cuando los tests de estimulación ocasionan una situación de riesgo.

Dada la ausencia de un tratamiento eficaz, se considera que el pronóstico en estos animales es reservado: en general, la esperanza de vida es menor⁵. El pronóstico para los casos que presentan deficiencias múltiples de hormonas, especialmente TSH, IGF-1 y ACTH, es desfavorable y, por lo general, mueren antes que los animales que sólo presentan deficiencia de GH. La muerte repentina del caso descrito, puede deberse al hipotiroidismo, que causó la anemia grave y, probablemente, el megacolon.

En conclusión, aunque el enanismo hipofisario es una endocrinopatía muy poco frecuente en los gatos, se debe incluir en el diagnóstico diferencial de los trastornos del crecimiento. Además, cuando no se pueden determinar las concentraciones séricas de GH, las concentraciones de IGF-1 y los signos clínicos compatibles pueden apoyar plenamente el diagnóstico.

Title**Congenital hyposomatotropism in a siamese kitten****Summary**

Congenital hyposomatotropism has been well documented in dogs, especially in German Shepherd, Weimaraner, Spitz, Toy Pinscher and Carnelian Bean dogs but it has been mentioned to occur also in cats. Few cases of feline pituitary dwarfism have been reported in literature and they all resulted from a congenital deficiency of growth hormone (GH). A 4-month-old intact male Siamese cat was referred for chronic constipation, vomiting and dehydration. On physical examination, the cat appeared very small and kitten-like but with normal body proportions, weighed 400 grams. Total thyroxine (T₄) was within normal range (1.8 µl/dl; range 0.8-2.1 µl/dl) although considered low for the patient's age. TSH was markedly low (<0.03 ng/ml; range 0.05-0.6 ng/ml) as IGF-1 serum concentration (<25 ng/ml; range 200-800 ng/ml). A presumptive diagnosis of congenital hyposomatotropism, due to GH deficiency, and a contemporary hypothyroidism, due to low pituitary TSH secretion, was done. Finally, even though the pituitary dwarfism is a very rare condition in cats, it should be always considered in the differential diagnosis of growth disorders and when GH serum levels can not be evaluated, IGF-1 concentrations contemporary with clinical signs can fully support the diagnosis.

Key words: Hyposomatotropism, growth hormone, cat.

Bibliografía

- Campbell KL: Growth hormone-related disorders in dogs. *Compend Cont Educ Small Anim Pract* 1988; 10: 477.
- Hartigan PJ, Mc Gilligan CA: Piperazine neurotoxicity in a pituitary dwarf cat. *Irish Vet Journal* 1976; 30: 188.
- Gunn-Moore D: Feline endocrinopathies. En: *Vet Clin North Am Small Anim Prac* Saunders Company, Philadelphia, 2004; 35(1):171-210.
- Smith JR., Elwood CM.: Traumatic partial hypopituitarism in a cat. *J Small Anim Pract* Aug 2004; 45(8):405- 409.
- Feldman EC, Nelson RW: Disorders of growth hormone. In: Feldman EC, Nelson RW (ed). *Canine and feline endocrinology and reproduction*, 3rd edition. WB Saunders, Philadelphia, 2004; 45-84.
- Eigenmann JE, Patterson DF: Growth hormone deficiency in the mature dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1984; 20: 741.
- Donaldson D, Billson FM, Scase T.J. et al.: Congenital hyposomatotropism in a domestic shorthair cat presenting with congenital corneal oedema. *J Small Anim Pract* June 2008; 49(6): 306-309.
- Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Sparkes AH, et al.: Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. *Vet Rec* 15 Aug 1992, 131(7):145-148.
- Chastain CB: Endocrine and metabolic system. En: Hoskins JD (ed). *Veterinary Pediatrics*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990; 249-269.
- Ferguson DC, Caffall Z and Hoenig M: Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. *J Endocr* 2007;194: 267-273.
- Graham PA, Refal KR, Nachreiner RF, Provencher-Bollinger AL: The measurement of feline thyrotropin using a commercial canine immunoradiometric assay. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 342 (Abstract).
- Wakeling J, Moore K, Elliot J, Syme H: Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 287-294.
- Rayalam S, Eizenstat LD, Hoenig M & Ferguson DC: Cloning and sequencing of feline thyrotropin (fTSH): heterodimeric and yoked constructs. *Domestic Animal Endocr* 2006a; 30: 203-217.
- Eigenmann JE, Patterson DF, Froesch ER: Body size parallels insulin-like growth factor-1 levels but not growth hormone secretory capacity. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1984a; 106: 448.
- Willeberg P, Kastrup KW, Andersen E: Pituitary dwarfism in German shepherd dogs: studies on somatomedin activity. *Nord Vet Med* 1975; 27: 448.