



**UNIVERSIDAD JUAN AGUSTÍN MAZA  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y  
AMBIENTALES**

**“HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CON DETERIORO DE LA  
FUNCIÓN RENAL EN UN FELINO DOMÉSTICO. DESCRIPCIÓN DE UN  
CASO CLÍNICO”**

**Alumna: María Laura Sánchez**

**Directora: Dipl. Vet. Eliana L. R. Saldeña**

**Abril 2021, Mendoza**

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:**

Concluir esta etapa no hubiese sido posible sin la ayuda y el apoyo de muchas personas. ¡Les agradezco desde el corazón!

Agradezco en primer lugar a Dios, que acompañó cada paso en esta carrera, a mi familia y a mi novio Ignacio, que siempre estuvieron a mi lado, sean buenos o malos momentos.

A mis mascotas, cada una supo enseñarme lo valioso que son los animales y su fidelidad incondicional. En especial a mi gata Gio, que me enseñó a amar los gatos y la medicina felina.

A las amigas que me dejó la Universidad Juan Agustín Maza, increíbles personas, incondicionales y genuinas.

A cada profesor de la carrera, que pudo dejar una huella en mi formación. Adrián Von Katona, Luciana Monllor, Gabriela Silanes, Sergio Biglieri, Adriana López Garrido, profesores de práctica profesional, entre otros, que supieron transmitirme conocimientos veterinarios, también consejos y experiencias de vida.

A la profesora de literatura Elizabeth Flores, por colaborar con mi trabajo, y aportar sus conocimientos.

A mis compañeros de Veterinaria Maraña, en especial a Eliana Saldeña, participe en mi formación profesional y directora de este hermoso proyecto. Y a la familia Funez por prestarme a su bebé Juanito para presentarlo como caso clínico.

¡Gracias a todos por formar parte de esta carrera hermosa!

## ÍNDICE:

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:.....	II
1. RESUMEN .....	IV
2. ABSTRACT .....	V
3. INTRODUCCIÓN.....	1
3.1 ETIOLOGÍA .....	2
3.1.1 Primario .....	2
3.1.1.1 Tiroiditis linfocítica inmunomediada.....	2
3.1.1.2 Tiroides dañada iatrogénicamente .....	3
3.1.1.3 Disgenesia tiroidea .....	3
3.1.1.4 Dishormonogénesis.....	3
3.1.2 Secundario .....	5
3.1.2.1 Deficiencia de TSH.....	5
3.1.2.2 Resistencia a TSH.....	5
3.1.3 Terciario.....	6
3.1.3.1 Déficit de TRH .....	6
3.2 SIGNOS CLÍNICOS.....	6
3.3 DIAGNÓSTICO.....	9
3.3.2 MÉTODOS COMPLEMENTARIOS .....	11
3.4 HIPOTIROIDISMO Y FUNCIÓN RENAL.....	16
3.5 TRATAMIENTO.....	18
3.6 PRONÓSTICO .....	19
4. OBJETIVOS .....	20
5. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO.....	21
6. DISCUSIÓN .....	31
7. CONCLUSIÓN .....	35
8. REFERENCIAS .....	37

## 1. RESUMEN

El hipotiroidismo es una enfermedad poco frecuente en el gato; causa enanismo desproporcionado en animales en etapa de crecimiento. La prevalencia se ve subestimada ya que la mayoría de los pacientes muere luego del nacimiento y no llegan a un diagnóstico definitivo. Se ve relacionado a múltiples signos clínicos.

El objetivo general de este estudio fue describir un caso clínico de hipotiroidismo congénito primario, su signología y anomalías asociadas, entre ellas el deterioro de la función renal del animal; además, evaluar la evolución clínica del paciente desde el inicio del tratamiento.

En el presente trabajo se describe el caso clínico de un felino macho, de 2 años de edad, de raza europeo, al que se le diagnosticó hipotiroidismo congénito primario a través de mediciones hormonales específicas de tiroides, sumado a estudios complementarios entre ellos radiografía, ecografía, estudios hematológicos, y urianálisis. Se indicó un tratamiento hormonal el cual resultó en una evidente mejoría de la mayoría de los signos clínicos.

De las etiologías mencionadas, se considera altamente probable la dishormonogénesis en este caso en particular, ya que el paciente presentó un aumento de tamaño en la glándula tiroides (bocio) diagnosticado ecográficamente, acompañado por aumento de TSH. Se encontró una fuerte relación entre la patología renal con el hipotiroidismo, ya que luego de la terapia se normalizaron los valores de urea y creatinina en sangre.

A nivel clínico general, y respecto a la patología traumatológica, es notable la mejoría posterior al tratamiento. La metodología diagnóstica fue correcta observándose que la clínica condice con la medición hormonal, por lo que se considera útil la TSH canina y T<sub>4</sub> libre felina para el diagnóstico. El pronóstico y calidad de vida del paciente, tiene relación con el tiempo en que se detectó la enfermedad y la instauración del correcto tratamiento.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, endocrinología, nefropatía, medicina felina.

## 2. ABSTRACT

Hypothyroidism is a rare disease in cats. It can cause disproportionate dwarfism in growing animals. The prevalence in animals is underestimated because most patients die soon after birth and never receive a definitive diagnosis. It can be related to multiple clinical signs.

The study's general objective is to describe a clinical case of primary congenital hypothyroidism, respective signology, and associated anomalies. This study will also evaluate the patient's clinical evolution from the beginning and identify if there is a link between hypothyroidism and renal disease in this particular case.

In this clinical study, a cat described as a two-year-old, male, European Shorthair diagnosed with primary congenital hypothyroidism through specific thyroid hormonal measurements, along with complementary medical studies such as ultrasounds, radiography, blood count exams and urine exams. A hormonal treatment was started which showed an evident improvement in all the exams mentioned previously.

Of the etiologies mentioned, dysshormonogenesis is considered highly probable in this particular case, because the patient presented an increase in the size of the thyroid gland (goiter), having been diagnosed with an ultrasound and accompanied with increased TSH levels. A strong relation between the renal disease and hypothyroidism was found, because soon after therapy began, creatinine and urea blood values came out normal.

On a general clinical level in regards to traumatological pathologies, there is a considerable improvement post treatment. The diagnostic methodology was correct, observing that the patient's clinical signs coincide with the hormonal measurements, which indicates canine TSH, and free T<sub>4</sub> useful for the diagnosis. The patient's prognosis and quality of life has a direct correlation with when he was diagnosed and the commencement of the correct treatment.

Keywords: congenital hypothyroidism, endocrinology, nephropathy, feline medicine

### **3. INTRODUCCIÓN**

El hipotiroidismo es una rara condición endocrina en gatos (1). Esta enfermedad parece transmitirse por herencia autosómica recesiva (2). La forma congénita es más común que la forma naturalmente adquirida aunque ambas son extremadamente raras (3).

Según Little (2014) la verdadera incidencia del hipotiroidismo congénito se desconoce ya que hay una proporción de casos no diagnosticados, que mueren al nacer o de jóvenes sin que se establezca la causa de muerte (4).

Otras posibles causas de hipotiroidismo en los felinos pueden estar asociadas a un tratamiento para el hipertiroidismo (forma iatrogénica), o bien puede aparecer de forma espontánea en el adulto (5).

Esta patología puede causar signología muy variable, las cuales se presentan según el defecto primario asociado, que impacta directamente en la producción hormonal por parte de la tiroides.

Los signos clínicos en animales en crecimiento con hipotiroidismo congénito son el estado mental anormal, letargia y anomalías en el desarrollo músculo-esquelético, dando como resultado un animal más pequeño de lo habitual con enanismo desproporcionado(1).

En los gatos, se han reportado casos de hipotiroidismo congénito felino debido a la falta de respuesta a la TSH (hormona estimulante de la tiroides), disgenesia tiroidea, dishormonogénesis, o deficiencia de yodo. La prevalencia de esta patología en las distintas razas felinas se desconoce (3).

El diagnóstico de esta patología a tiempo y el comienzo de la suplementación adecuada de hormonas puede tener buenos resultados en animales que están iniciando su desarrollo; sin embargo, los propietarios no suelen darse cuenta a tiempo y esta patología avanza de forma silenciosa, hasta desarrollar la signología característica, incluso hasta la muerte del animal (6,7).

El objetivo de este trabajo es describir el caso clínico de un felino con hipotiroidismo congénito primario, cuya presentación es un fenómeno muy poco frecuente o subdiagnosticado.

### **3.1 ETIOLOGÍA**

El hipotiroidismo es el resultado de una disminución de la producción de tiroxina (T<sub>4</sub>) y triyodotironina (T<sub>3</sub>) por la glándula tiroides. Esta disminución en la producción se puede deber a un defecto en cualquier parte del eje hipotálamo-pituitaria-tiroides (HPT), o debido a un defecto en los receptores de hormonas tiroideas. Como la T<sub>4</sub> y la T<sub>3</sub> son esenciales para el desarrollo del cerebro y la homeostasis metabólica, una deficiencia en los niveles séricos durante el periodo prenatal y perinatal conduce al enanismo, el cual se caracteriza por retardo en el crecimiento, deficiencias mentales, y neurológicas (2).

El hipotiroidismo en los felinos es de escasa presentación a diferencia de la especie canina donde esta alteración endocrina corresponde a una de las más frecuentes (8).

Para ordenar las posibles causas de hipotiroidismo se utiliza la siguiente clasificación (9):

#### **Según sitio afectado del eje HPT:**

- Primario (tiroides)
- Secundario (hipófisis)
- Terciario (hipotálamo)

#### **3.1.1 Primario**

##### **3.1.1.1 Tiroiditis linfocítica inmunomediada**

Esta presentación corresponde a una enfermedad autoinmune con infiltración difusa de linfocitos, células plasmáticas, y macrófagos dentro de la glándula tiroides, con la consecuente destrucción progresiva de folículos y fibrosis secundaria. Los signos clínicos pueden no ser evidentes hasta que se destruya más del 80% de la glándula. En los felinos suele ser de rara presentación, los estudios sugieren que la aparición de signos clínicos y el desarrollo de la enfermedad se producen por una disminución de la hormona tiroidea sérica y un aumento en las concentraciones de TSH durante un período prolongado de 1 a 3 años, sugiriendo un proceso destructivo lentamente progresivo (10).

### **3.1.1.2 Tiroides dañada iatrogénicamente**

El hipotiroidismo inducido iatrogénicamente suele ser el resultado del tratamiento del hipertiroidismo y es mucho más común que el hipotiroidismo adquirido naturalmente en gatos. Puede resultar de un tratamiento con fármacos antitiroideos, yodo radioactivo, o tiroidectomía bilateral. Los gatos con hipotiroidismo iatrogénico, suelen tener una disminución de la actividad y un aumento de peso. Estos signos clínicos no suelen preocupar a sus propietarios, sin embargo, debido al riesgo de azotemia progresiva, se debe suplementar con hormona tiroidea (11).

### **3.1.1.3 Disgenesia tiroidea**

La disgenesia tiroidea es un defecto en el desarrollo de la glándula tiroidea, algunas veces, por anomalías en los receptores que conducen a aplasia, hipoplasia, o una glándula tiroidea ectópica (forma no bociogénica del hipotiroidismo congénito) (4).

La patogenia de la disgenesia tiroidea, es un gran interrogante. En medicina humana es bastante frecuente su presentación (casi un 85% de los casos de hipotiroidismo congénito) y todavía no han llegado a descubrir en su totalidad porqué se presenta esta condición en niños. Puede estar relacionado con factores de transcripción importantes en la diferenciación y morfogénesis de la glándula tiroidea (12).

Se han reportado casos en pastor alemán (13), bóxer (14), y en dos lebreles escoceses con hipotiroidismo congénito familiar (15). En gatos se presentó un caso de hipoplasia de tiroidea en dos cachorros de la misma camada; se presume fue debido a un defecto en el receptor de TSH o en su sistema de señalización (16). Otro caso reportado fue en Nueva Zelanda donde se encontró agenesia tiroidea en un gato doméstico de pelo largo, con una glándula tiroidea impalpable y con ausencia de captación de yodo radioactivo por la glándula tiroidea. En este último caso el hipotiroidismo central no fue eliminado ni descartado (3).

### **3.1.1.4 Dishormonogénesis**

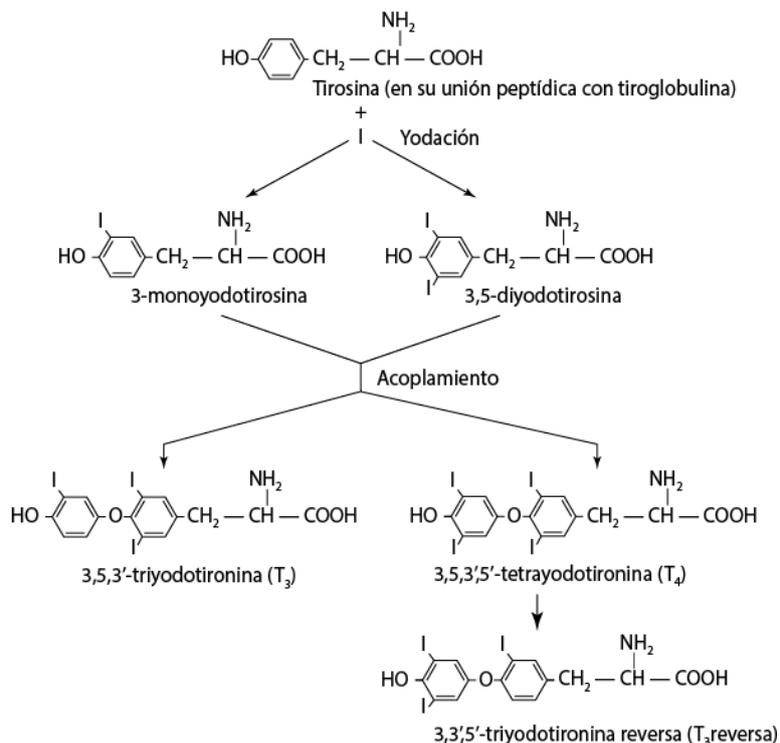
La dishormonogénesis se presenta cuando ocurre un defecto en la síntesis de hormonas tiroideas o en alguna instancia en la captación del yodo;

la baja concentración de T<sub>4</sub> circulante conduce a un aumento de la TSH pituitaria. Esta mayor estimulación hormonal hace que un folículo absolutamente normal sufra hiperplasia y en consecuencia aumenten ambos lóbulos de la glándula tiroides. Pueden ser palpables en algunas oportunidades (forma bociogénica) (4).

Tiene que haber una traducción funcional de la señal a través del receptor de TSH y un bloqueo en la síntesis de hormonas tiroideas dentro la propia glándula tiroides para que la TSH aumente, posteriormente estimule a la glándula y se produzca el denominado bocio. Este puede estar presente al nacer o desarrollarse post natalmente, dependiendo de la gravedad del bloqueo en la síntesis de hormonas tiroideas, el grado de deficiencia de yodo materno y las concentraciones posnatales de yodo en la dieta (3).

Pueden ocurrir desperfectos en la producción de las hormonas tiroideas, por defectos en la producción y acoplamiento del yodo (12).

**Figura 1. Captación y acoplamiento normal del yodo, en la formación de hormonas tiroideas(17). Fuente: Jerome M. 2019**



La dishormonogénesis representa el 10% de los casos de hipotiroidismo congénito en felinos. Los signos clínicos varían según la gravedad, y pueden aparecer en forma demorada ya que los defectos en la síntesis hormonal pueden ser parciales (3).

### **3.1.2 Secundario**

#### **3.1.2.1 Deficiencia de TSH**

La deficiencia de TSH es un raro trastorno en el que se produce una disminución en la síntesis de hormonas tiroideas debido a una pobre estimulación de la glándula tiroidea por parte de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH), causando así un cuadro de hipotiroidismo congénito central (CCH). Puede haber un déficit cualitativo o cuantitativo en la síntesis de TSH por defectos de tipo molecular, aunque a menudo no está bien definida la raíz del problema (10).

En veterinaria se encuentran reportados dos casos en perros con una aparente deficiencia de TSH causando hipotiroidismo congénito central. Estos fueron un bóxer y un schnauzer gigante con aparente herencia autosómica recesiva. En este último caso se hizo estimulación con TRH sin tener respuesta por parte de la concentración de T<sub>4</sub>; a partir de esto se deduce una deficiencia de TSH. No se han reportado casos en felinos hasta la fecha (3).

#### **3.1.2.2 Resistencia a TSH**

Estos casos se producen por una mutación en el receptor o gen de TSH que causa falta de respuesta de la tiroidea a la hormona estimulante de la tiroidea. En este defecto se produce una transducción ineficaz de la señal o una molécula de TSH defectuosa por lo que falla la unión de TSH a su receptor. Esto produce un aumento de la concentración de TSH en sangre sin respuesta adecuada. La resistencia a TSH se ha descrito en felinos pero no hay reportes aún en caninos (2).

### **3.1.3 Terciario**

#### **3.1.3.1 Déficit de TRH**

El hipotiroidismo terciario se define como una deficiencia en la secreción de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) por neuronas peptidérgicas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. La falta de secreción de TRH causa una deficiencia en la secreción de TSH y posterior atrofia folicular en la glándula tiroides (10).

Una secreción inadecuada de TRH por parte del hipotálamo puede deberse a un defecto congénito, o bien adquirido porque hubo un daño secundario del hipotálamo, ya sea por una lesión hemorrágica, daño expansivo, o masa infiltrativa que podría afectar a la TRH hipotalámica. Puede ocurrir también por defectos en la molécula de TRH o defectos en la interacción entre el receptor y la TRH-tirotrópica (10,18).

Se ha reportado un caso de hipotiroidismo terciario en caninos, y hasta la fecha no hay reportes en felinos (18).

## **3.2 SIGNOS CLÍNICOS**

Según el momento de aparición de los signos clínicos se pueden clasificar en hipotiroidismo congénito o hipotiroidismo de inicio en la edad adulta.

### **3.2.1 Hipotiroidismo congénito**

Los gatos cachorros con esta patología generalmente son de un tamaño normal al nacer; a los 2 o 3 meses de edad se hace evidente una disminución en la tasa de crecimiento y desproporción corporal (19).

El enanismo desproporcionado se manifiesta con ciertas características físicas como cabeza grande, orejas pequeñas con conductos auditivos estenóticos, cuello corto y ancho, extremidades cortas, y manto hirsuto (1).

Las manifestaciones clínicas generales que se han atribuido al hipotiroidismo son intolerancia al frío e hipotermia, síncope, bradicardia por disminución en la contractilidad cardíaca, entre otras (9).

Dado que las hormonas tiroideas son importantes para el desarrollo del aparato locomotor y sistema nervioso, cuando estas se ven disminuidas,

hay un retraso en el crecimiento, alteración del estado mental y aprendizaje, carácter letárgico, embotamiento, y torpeza mental. Los signos neuromusculares pueden incluir debilidad, hiporreflexia, espasticidad, déficit de propiocepción, temblores musculares, y ataxia, probablemente ocasionados por el desarrollo deficiente del cerebelo luego del nacimiento (9). A su vez podemos encontrar anomalías ortopédicas caracterizadas por un retardo en el desarrollo óseo, en particular la displasia epifisiaria que aparece como una osificación reducida o demorada del modelo cartilaginosa epifisiaria de huesos largos, especialmente en proximal de la tibia y en cóndilos humeral y femoral. Los cuerpos vertebrales parecen ser más cortos de lo normal, como resultado de la displasia de la placa terminal. Es posible que haya enfermedad degenerativa articular asociada a temprana edad (20).

Se pueden observar defectos en la inmunidad cutánea, manifestación directa de la carencia de hormonas tiroideas sobre la respuesta inmune y la función protectora de la epidermis dando como resultado hiperqueratosis e hiperpigmentación, secundarias a piodermias o demodicosis (21). La alopecia puede estar presente ya que se detiene el ciclo del pelo, permaneciendo en fase telogénica de forma prolongada. Esta alopecia tiene un patrón de presentación en las regiones laterales del cuello, tórax, abdomen, y la base de la cola, siendo bastante característico de esta patología (22). También se ha reportado la presentación de mixedema facial, causando una apariencia hinchada. En el manto aparecen pelos secundarios abundantes, junto a pelos primarios esparcidos y en poca cantidad, resultando en la apariencia de un pelaje hirsuto, típico de cachorro (13,23).

Otras anomalías que se informan a menudo incluyen problemas digestivos. En la cavidad bucal se puede observar una macroglosia, erupción tardía de los dientes temporales, y retraso en el recambio de los dientes deciduos(24). Los animales pueden presentar regurgitaciones y atonía gástrica. También se puede observar disfagia como resultado del aumento de la glándula o "bocio" que produce una obstrucción mecánica, o bien debido a un megaesófago congénito. La presentación de megacolon da signos de constipación y diarrea debido a un aumento en la carga bacteriana. Este aumento es producido por la hipomotilidad del intestino ocasionalmente observada en el hipotiroidismo (10,13,25).

Los pacientes con hipotiroidismo congénito pueden padecer patologías oculares como exoftalmia, estrabismo lateral, depósito de lípidos en la córnea, lipemia de la retina, y queratoconjuntivitis seca (3,13).

A nivel reproductivo, se puede observar infertilidad y disminución de la libido. En hembras se pueden encontrar celos silentes, pérdidas con absorción embrionaria, y abortos espontáneos; en el macho se puede presentar atrofia testicular e infertilidad, oligospermia, azoospermia, y criptorquidia bilateral (10).

### **3.2.2 Hipotiroidismo de inicio en la edad adulta**

Uno de los signos clínicos más evidentes que se presentan en animales adultos, ya sean hipotiroideos espontáneos o en casos iatrogénicos, es la ganancia gradual de peso. Esto conduce al animal a la obesidad aunque el apetito haya disminuido y no esté ingiriendo más alimento de lo habitual. También pueden estar más letárgicos, deprimidos e inapetentes, signos que con el tiempo pueden volverse severos (26).

Se pueden encontrar signos dermatológicos similares a los signos de hipotiroidismo congénito. No se descarta que los mismos puedan deberse a una disminución en el comportamiento de acicalado, observándose un pelaje opaco, seco, y seborreico (26).

Los signos cardiovasculares, oculares, y digestivos suelen ser similares a los mencionados en el hipotiroidismo congénito. Las manifestaciones más características de la presentación en el adulto es la ganancia de peso, signos dermatológicos, y apetito reducido. Vale aclarar que los signos clínicos de anormalidades del desarrollo y crecimiento no son comunes en el hipotiroidismo adquirido; mientras que otros signos pueden estar presentes en ambos cuadros (1,13).

**Tabla 1. Características clínicas del hipotiroidismo congénito, iatrogénico y espontáneo de inicio en el adulto en gatos. Fuente: Peterson, 2013.**

	Congénito	Iatrogénico	Inicio adulto
Letargia	+++	+	++
Signos dermatológicos	+	+	++
Ganancia de peso y obesidad	+	++	++
Apetito pobre	+	+	++
Bocio	-/+	-/+	-
Constipación	+++	+	+
Enanismo desproporcionado	+	-	-
Cierre retrasado de placas de crecimiento	+	-	-

(+= Presente; - = ausente)

### 3.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza combinando características clínicas, momento de aparición, hallazgos en el examen físico, resultados de laboratorio y medición hormonal.

#### 3.3.1 Diagnósticos diferenciales

Dentro las causas de enanismo felino congénito se incluyen algunas patologías endocrinas como hipotiroidismo, hipopituitarismo, diabetes mellitus juvenil e hipoadrenocorticismo. También hay causas no endocrinas que producen esta manifestación clínica como enfermedad renal, osteocondrodisplasia, defectos cardíacos y enfermedades de almacenamiento lisosómico. Otras causas que pueden hallarse de enanismo son las deficiencias nutricionales, y enfermedades gastrointestinales, aunque son menos probables (1).

**Tabla 2: Signos clínicos asociados a hipotiroidismos y a otras patologías, diagnóstico diferencial. Fuente: Modificado de Lim 2014, Little 2014, Miller 2012.**

Signo Clínico	Hipotiroidismo	Otras patologías
Enanismo	Enanismo desproporcionado	Enanismo proporcionado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipopituitarismo</li> <li>• Diabetes mellitus juvenil</li> <li>• Hiperadrenocorticismo,</li> <li>• Déficit nutricional</li> <li>• Enfermedades gastrointestinales.</li> </ul>
Traumatológicos	Displasia epifisiaria	Mucopolisacaridosis
Renales	Azotemia Renal	Enfermedad renal congénita
Dermatológicos	Alopecia bilateral simétrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad alérgica</li> <li>• Alopecia simétrica adquirida felina</li> <li>• Demodicosis</li> <li>• Hipercortisolismo</li> <li>• Hiperprogesteronismo</li> <li>• Alopecia paraneoplásica, etc.</li> </ul>
Constipación	Megacolon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad neuromuscular localizada</li> <li>• Traumatismo medular</li> <li>• Conductual</li> <li>• Causas alimentarias</li> <li>• Deshidratación intensa</li> <li>• Neoplasias, etc.</li> </ul>

### **3.3.2 Métodos complementarios**

Los métodos complementarios empleados para realizar el diagnóstico de hipotiroidismo, así como para establecer las patologías asociadas a la enfermedad, son: análisis de laboratorio, ecografía, radiografía, gammagrafía de tiroides y pruebas de la función tiroidea específicas.

#### **3.3.2.1 Laboratorio**

Dentro de los métodos complementarios empleados en la aproximación diagnóstica de esta patología se encuentra la evaluación hematológica y bioquímica del paciente.

La anemia normocítica-normocrómica suele estar presente aunque no es un hallazgo constante, se estima que es por una disminución en la concentración plasmática de eritropoyetina y falta subsecuente de estimulación de la médula ósea (10). La hipercolesterolemia y azotemia suelen ser hallazgos frecuentes, sin embargo estos cambios no siempre están presentes especialmente en animales con hipotiroidismo congénito (4). La hipertrigliceridemia suele ser poco descrita en gatos con hipotiroidismo, siendo más común la hipercolesterolemia. Esto se debe a su baja excreción en materia fecal y la baja conversión de lípidos por los ácidos biliares (13).

Las enzimas hepáticas como la fosfatasa alcalina (FA), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) pueden verse aumentadas. Estos valores pueden ser de difícil hallazgo, ya que son raros y la relación con el hipotiroidismo se desconoce (3,5).

Otra anomalía que puede encontrarse en los parámetros de laboratorio es la leucopenia. Los recuentos normales de linfocitos se encuentran entre 1000/ $\mu$ l y 7000/ $\mu$ l en los gatos. Los recuentos entre 1000/ $\mu$ l y 1500/ $\mu$ l se consideran linfopenias marginales (27). Tanto la linfopenia como la linfocitosis son hallazgos frecuentes en el hemograma. La linfopenia con valores de 700/ $\mu$ l a 1500/ $\mu$ l probablemente sea un reflejo de los altos niveles de glucocorticoides circulantes, endógenos o exógenos, en donde hay un aumento en la cantidad de linfocitos que se marginan a lo largo de las paredes de los vasos o, en condiciones aún más crónicas, pueden destruirse por acción de las lisinas(27,28). En casos de linfopenia más marcada, se deben

considerar procesos que bloqueen el patrón circulatorio normal de los linfocitos como linfosarcomas, efusiones quillosas, infecciones retrovirales, inmunosupresión. A parte de los antes mencionado, también debería considerarse algún defecto en la producción medular de los mismos (27,28). El déficit de hormona tiroidea afecta directamente al sistema hematopoyético sobre todo linfocitos T y B, y puede verse reflejado en una baja producción celular según Ying Zhang (2017) en un estudio llevado a cabo en medicina humana. Aunque estos estudios ofrecieron algunas pistas sobre la asociación entre hormonas tiroideas y hematopoyesis, los mecanismos subyacentes no se comprenden completamente (29).

Para confirmar enfermedades retrovirales es importante realizar test de diagnóstico rápido de inmunocromatografía, el cual detecta antígenos en el caso de ViLeF y anticuerpos específicos para la detección de VIF. Un resultado de VIF negativo no es concluyente, ya que puede haber falsos negativos. Este resultado se debería confirmar con una prueba ELISA o PCR. (4).

Según Greco 2006 se ha documentado la hipercalcemia en gatos con hipotiroidismo congénito. Según Tau (1986) la hipercalcemia secundaria a hipotiroidismo congénito en humanos, se debe a una disminución del aclaramiento renal de calcio y a un aumento de la absorción gastrointestinal, pero esto no se ha confirmado en perros y gatos (3,13,30).

### **3.3.2.2 Ecografía**

El estudio ecográfico aporta al cuadro clínico y demás complementarios, datos claves en cuanto a la anatomía y funcionalidad de la glándula. Esto toma real importancia en enfermedades tiroideas como la tiroiditis o cuando hay bocio (31). A su vez se puede realizar una exploración ecográfica de otros órganos, como el riñón si tenemos sospecha de enfermedad renal y el colon en cuadros compatibles con megacolon (1).

### **3.3.2.3 Radiografía**

Las radiografías son útiles para evidenciar retraso en el desarrollo óseo, en particular la displasia epifisiaria de vértebras y huesos largos. El desarrollo epifisiario normal inicia de un solo centro, sin embargo, en el

hipotiroidismo congénito, la deficiencia de hormonas tiroideas conduce al desarrollo de múltiples centros epifisarios, cada uno con su propia progresión de calcificación. Particularmente, la displasia epifisaria, aparece como una osificación reducida o demorada del modelo cartilaginoso epifisario de huesos largos, se evidencia con focos de calcificación dispersos, principalmente en proximal de la tibia, en el cóndilo humeral y femoral. Los cuerpos vertebrales aparecen más cortos de lo normal, como resultado de la displasia de la placa terminal. Es posible observar una enfermedad degenerativa articular a temprana edad. Se sugiere realizar radiografías de seguimiento para conocer si la suplementación hormonal adecuada favorece al cierre de las placas de crecimiento(13,20).

#### **3.3.2.4 Pruebas de función tiroidea específicas**

Como métodos diagnósticos específicos se realizan mediciones hormonales detectando la concentración de hormonas tiroideas en sangre ( $T_4$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  libre y TSH). En ocasiones puede ser dificultoso interpretar estas pruebas ya que hay factores extra-tiroideos que pueden afectar las concentraciones hormonales y no tener una causa tiroidea propiamente dicha (32).

**Concentración sérica de  $T_4$  total.** En los animales con hipotiroidismo, hay deficiente secreción de hormonas tiroideas. La medición de  $T_4$  baja en el suero es indicativo de esta patología aunque no concluyente para su diagnóstico. Sin embargo, es posible que un gato con hipotiroidismo leve o subclínico mantenga la concentración de  $T_4$  sérica en el límite inferior de los intervalos de referencia, los cuales son de 0,8 a 1,5  $\mu\text{g} / \text{dl}$  (33).

Puede medirse mediante cuatro técnicas de ensayo diferentes:

- Radioinmunoensayo (RIA)
- Inmunoensayo quimioluminiscente enzimático (CEIA)
- Inmunoensayo enzimático homogéneo (DRI)
- ELISA

Según Peterson (2013) las técnicas RIA o CEIA son los métodos más confiables para su determinación (33).

La concentración sérica de T<sub>4</sub> puede ser baja en enfermedades no tiroideas como en la diabetes mellitus, enfermedad hepática, enfermedad renal, y neoplasias. Cuando se haya excluido una enfermedad no tiroidea y haya una concentración de T<sub>4</sub> disminuida, hay que realizar otras pruebas para establecer un diagnóstico definitivo (33).

**Concentración sérica de T<sub>3</sub>.** En la mayoría de los gatos con hipotiroidismo, la concentración de T<sub>3</sub> en suero suele estar baja, y se relaciona con valores bajos de T<sub>4</sub> sérica.

La glándula tiroides del gato carece de enzima desyodasa que sirve para convertir T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>; en esta especie, esta acción solo se realiza por parte de la desyodación periférica de T<sub>4</sub> en el hígado y riñón. En el hipotiroidismo al ser deficiente la función tiroidea, la concentración de esta hormona también disminuye en el suero.

Al igual que la concentración de T<sub>4</sub>, la concentración de T<sub>3</sub> también puede suprimirse en gatos eutiroideos con enfermedad no tiroidea (33).

**Concentración de T<sub>4</sub> Libre.** Una fracción de la T<sub>4</sub> total circulante (menos del 1%) no se encuentra unida a proteínas (T<sub>4</sub> libre), por la cual puede entrar a las células produciendo el efecto biológico de la hormona tiroidea. Esta al ser biológicamente activa, es considerada la más sensible para el diagnóstico de hipotiroidismo aunque debería interpretarse siempre junto con las demás determinaciones hormonales (4).

Aunque la medición de T<sub>4</sub> libre es bastante precisa, a veces puede arrojar falsos positivos o bien enfermedades no tiroideas graves pueden disminuirla. Sin embargo, un resultado de T<sub>4</sub> libre alto excluye completamente un diagnóstico de hipotiroidismo. La medición de T<sub>4</sub> libre se debería interpretar siempre con las demás mediciones hormonales (33).

**Concentración de TSH en suero.** La hipófisis controla los niveles circulantes de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub>, si detecta una disminución en las concentraciones, aumenta la secreción de TSH.

Aunque aún no se dispone de un análisis específico para TSH felina, el ensayo con TSH canina reacciona de forma cruzada con TSH felina siendo de utilidad esta prueba para el diagnóstico para gatos hipotiroideos (26).

Frente a un gato sospechoso de hipotiroidismo, hallar una TSH sérica aumentada en combinación con concentraciones séricas bajas de T<sub>4</sub> total o libre, generalmente suele ser suficiente para considerarse diagnosticado el hipotiroidismo (33).

**Prueba de estimulación de TSH.** Esta prueba proporciona información importante en cuanto a la funcionalidad tiroidea al evaluar directamente la reserva secretoria de la glándula.

Se utiliza una preparación de TSH humana recombinante (TSHhr) con la cual se ha validado la prueba de estimulación de TSH en felinos. Este testeo en un gato normal produce un aumento constante de la concentración sérica de T<sub>4</sub> llegando al doble del valor normal (33).

Se recolectan muestras para la medición de la concentración de T<sub>4</sub> sérica, antes y 6 horas después de la administración intravenosa de 25 a 200 µg de TSHhr.

Son necesarios más estudios que validen esta prueba para el diagnóstico de hipotiroidismo felino ya que los pacientes sometidos a la misma mostraron poco o ningún aumento en la T<sub>4</sub> sérica después de la administración de TSH exógena (33).

### **3.3.2. 5 Gammagrafía de tiroides**

Es un procedimiento de medicina nuclear que permite la visualización del tejido funcional de la tiroides por medio de la captación de radionúclidos.

En gatos con hipotiroidismo secundario a la tiroidectomía quirúrgica o tratamiento con yodo radiactivo, en la gammagrafía tiroidea hay disminución o incluso ausencia de captación de radionúclidos lo que hace que la glándula no sea visible.

Desafortunadamente esta técnica es poco accesible en medicina veterinaria (33).

### 3.4 HIPOTIROIDISMO Y FUNCIÓN RENAL

La valoración de la función renal se realiza mediante ciertos parámetros(5):

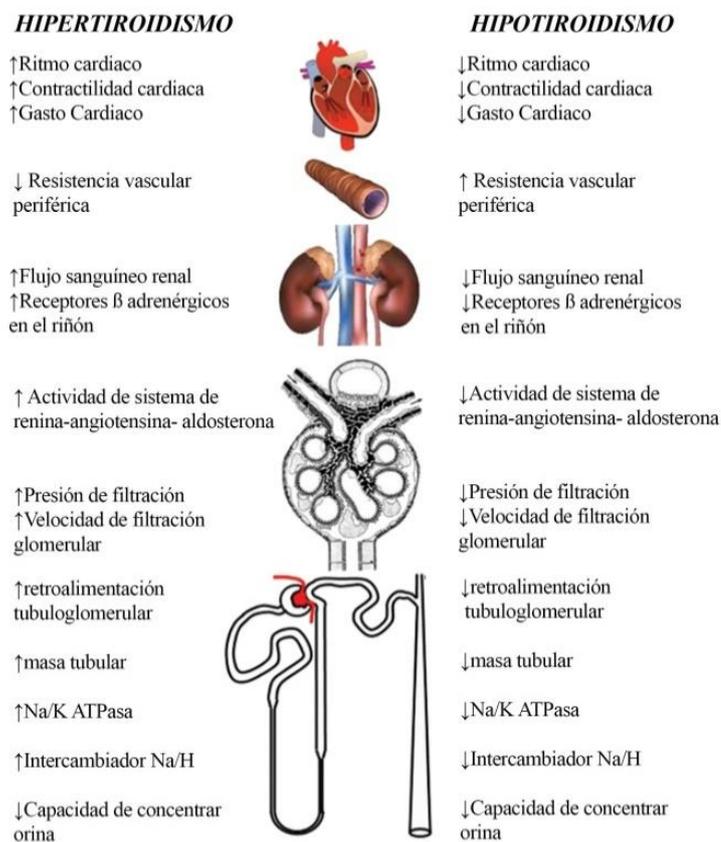
- Determinación de uremia y creatininemia.
- Tasa de filtración glomerular: se toman mediante pruebas de aclaramiento que miden el volumen de plasma del que se elimina totalmente una sustancia por unidad de tiempo, en este caso creatinina.
- Determinación de proteinuria: presencia de proteínas en orina, puede ser de origen renal o extra renal. Si proviene de riñón pueden ser glomerulares, tubulares o por inflamación parenquimatosa renal. Las muestras de orina normalmente contienen cantidad dosable de proteínas (0-4 mg/dl). Por lo tanto sólo niveles persistentemente elevados de proteínas urinarias indican una enfermedad del riñón o el tracto urinario. La proteinuria patológica habitualmente da resultados por encima de 30 mg/dl y es persistente.
- Función tubular se determina mediante la densidad urinaria y pruebas de capacidad de concentración de la misma.

Cuando alguno de estos parámetros se encuentra alterado, hay un déficit funcional renal o enfermedad renal. La insuficiencia renal tiene lugar cuando un 75% de las nefronas de ambos riñones dejan de funcionar, y si esta anomalía persiste en el tiempo, se la denomina enfermedad renal crónica(5).

Las hormonas tiroideas están presentes en varios procesos fisiológicos del organismo entre ellos los que involucran la función tubular renal. Cuando hay disminución de estas hormonas, hay un efecto directo sobre la función renal interviniendo en la absorción y secreción de electrolitos. Otros efectos del déficit hormonal ocurren de forma indirecta al riñón produciendo un aumento de la resistencia vascular periférica, aumento del gasto cardíaco y flujo sanguíneo renal (34).

Entre los efectos producidos por la disminución de las hormonas tiroideas a nivel renal tenemos hipertrofia e hiperplasia de túbulo, vasoconstricción de vasos renales, detrimento de la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y baja respuesta de vasodilatadores renales. Esto ocasiona disminución en el flujo sanguíneo renal que junto con el descenso del gasto cardíaco, conducen a una baja tasa de filtración glomerular dando como resultado un aumento en la concentración de creatinina sérica, que puede desencadenar en azotemia. Además puede haber una baja síntesis de proteínas y pobre desarrollo celular disminuyendo la masa, densidad y tamaño renal funcional (34,35).

**Figura 2. Hipotiroidismo e Hipertiroidismo. Efectos en la función renal. Fuente: Basu G. 2012**



Se ha reportado sólo un caso de un felino con hipotiroidismo congénito primario con insuficiencia renal concomitante (1).

Según William (2010), un estudio realizado en gatos demostró que pacientes con hipotiroidismo inducido iatrogénicamente tienen una TFG reducida. El hipotiroidismo podría por lo tanto contribuir al desarrollo de azotemia leve (IRIS en estadio I o II) y ERC (36).

Se ha establecido una relación entre el tratamiento del hipotiroidismo y la mejora de la función renal. Hay correlación entre las patologías que asientan en tiroides, las cuales modifican su funcionalidad y la concentración de creatinina sérica junto con la tasa de filtración glomerular (TFG). En animales hipotiroideos, se observa una evolución favorable de la función renal cuando se realiza la suplementación con levotiroxina lo cual refuerza esta asociación. En perros con esta misma patología se ha demostrado que la TFG reducida es al menos parcialmente reversible al normalizarse la enfermedad con suplementación (1,34).

Se espera una mejor perfusión renal y aumento del filtrado glomerular, dentro de las primeras semanas de tratamiento con levotiroxina (1).

### **3.5 TRATAMIENTO**

El tratamiento recomendado para esta patología es la administración de L- tiroxina oral en dosis inicial de 10 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  o 0,05 a 0,1 mg por gato por día. La dosis se va ajustando según la respuesta clínica del paciente después de un mes de administrado el tratamiento (10).

Se debe realizar una evaluación de la respuesta al tratamiento después de al menos 6 semanas desde el comienzo del mismo. Las anomalías clínicas y de laboratorio se resuelven gradualmente entre 1 a 3 meses, mientras que las anomalías esqueléticas y de piel suelen solucionarse dentro de 6 meses o más (3). Al igual que se ha hablado del restablecimiento de la función renal normal posterior a la suplementación hormonal, también se espera una mejoría de la signología dermatológica, cardiovascular, y neurológica. Los hallazgos indican que el diagnóstico temprano y el momento del tratamiento pueden revertir los signos clínicos típicos, además de mejorar el desarrollo esquelético en animales en crecimiento (1).

Este seguimiento a menudo se realiza evaluando la evolución de los signos clínicos presentados. Se pueden realizar mediciones hormonales (T<sub>4</sub> y TSH) para comparar valores anteriores y posteriores al tratamiento. Las imágenes radiográficas pondrán en evidencia si ha habido un cierre de los cartílagos epifisarios de crecimiento de huesos largos y columna vertebral. En el caso de que el animal haya presentado azotemia renal, se evalúan los valores de bioquímica sanguínea de urea y creatinina sérica, urianálisis, así como también las imágenes ecográficas de los riñones (3).

### **3.6 PRONÓSTICO**

Los animales con hipotiroidismo congénito tienen una respuesta variable al tratamiento y a menudo hay resolución incompleta de los signos. Su pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad y del momento en el que se instaura el tratamiento. Los gatos que no reciben tratamiento, suelen morir de manera temprana (6). Es importante la continuidad del tratamiento de por vida(1).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 GENERAL**

- Describir un caso clínico de hipotiroidismo congénito primario que presenta deterioro en la funcionalidad renal.

### **4.2 ESPECÍFICOS**

- Evaluar la evolución clínica del paciente desde el inicio del tratamiento diseñado para este caso particular.
- Identificar si hay relación entre el hipotiroidismo y enfermedad renal en este caso particular.

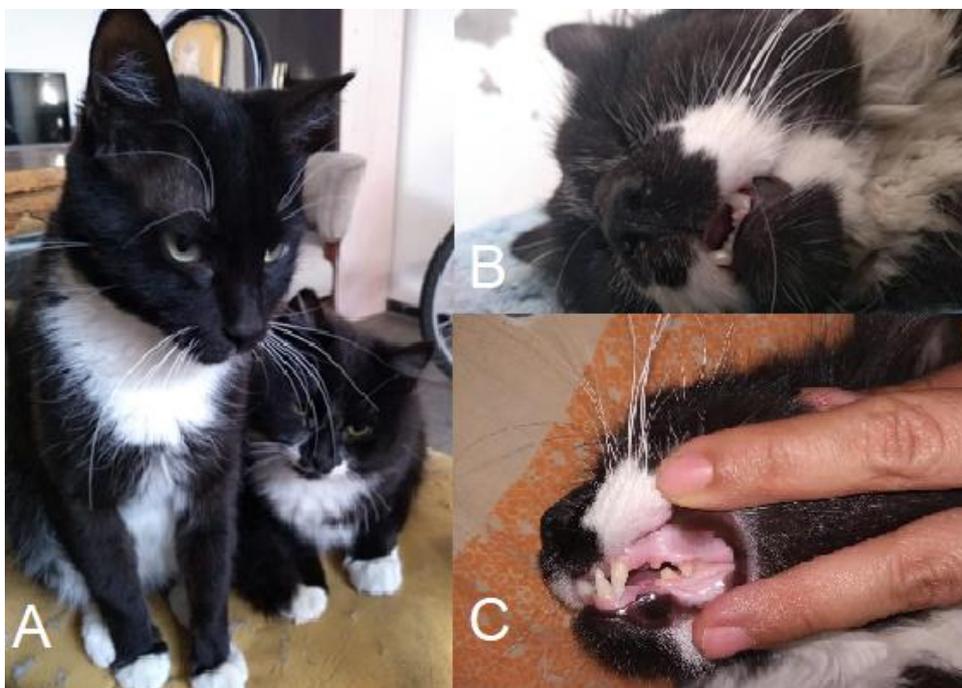
## 5. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

### 5.1 RESEÑA Y ANAMNESIS

Se presentó a la consulta un felino común europeo, macho entero, con un peso de 2.5 kg, y de 2 años de edad.

El motivo de la consulta fue que claudicaba en miembros posteriores; los propietarios relataron que estuvo muy decaído y orinó en lugares no habituales, lo que adjudicaron a su dificultad para trasladarse. No presentó vómitos ni diarrea, y no perdió en ningún momento el apetito. También describen que cuando nació era de un tamaño normal pero a medida que fue creciendo, quedó más pequeño que sus hermanos de camada. En general en su domicilio el paciente siempre fue muy silencioso, con pocas actividades lúdicas, y muy sensible al frío.

**Imagen 1: (A) Características físicas del paciente con hipotiroidismo (derecha) al año de edad, junto a su madre (izquierda), adulta sana, donde se observa la diferencia de tamaño entre ambos. El animal presenta cabeza ancha, extremidades gruesas, manto juvenil, y un menor tamaño corporal. (B-C) Se puede observar la retención dentaria de incisivos inferiores, en molares no se evidencia.**



Al momento del examen clínico presentó temperatura de 36°C, mucosas normales, linfonódulos palpables normales. Se observó que tiene pelo hirsuto, y retención de algunas piezas dentarias. En la evaluación de la cavidad torácica, a la auscultación presentó una bradicardia sinusal, pulso sincrónico, sonidos pulmonares normales. Se palpó el abdomen y se encontró vejiga en repleción, y no presentó dolor ni otras particularidades.

Revisación neurológica normal, con reflejos miotáticos normales, estado mental normal y conectado con el medio. Sin déficit propioceptivos. En la evaluación del aparato locomotor, al desplazarse es notorio que lo hace con dificultad, se realizaron movimientos articulares de todos los miembros y se detectó en miembros posteriores aparente dolor coxofemoral.

Frente a esta situación, se decidió solicitar estudios complementarios para conocer el estado general del paciente.

## 5.2 ESTUDIOS SOLICITADOS PREVIOS AL TRATAMIENTO

Se realizaron exámenes de sangre (hemograma completo y bioquímica sanguínea), mediciones hormonales tiroideas, radiografías, ecografías y urianálisis.

### 5.2.1 Hemograma completo y bioquímica sanguínea

Se realizó una extracción de sangre sin sedación de la vena antebraquial del animal, con previa tricotomía, y limpieza con alcohol. La toma de muestra se realizó por goteo.

**Tabla 3. Resultados de hemograma completo y bioquímica sanguínea del paciente, realizados el 23 de julio del 2020 antes del tratamiento.**

Presentación	Valores del paciente	Valores de referencia
Hematocrito	35	27-50%
Eritrocitos	9	5-10 x10(6) /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	11,8	8.5-15 g/dl
VCM	39	39-55 fl
HCM	13	13-17pg
CHCM	34	30-36 %
Plaquetas	400.000 agregados	300.000-800.000 mm <sup>3</sup>
Leucocitos	2100	5500 - 19500 mm <sup>3</sup>

<b>Neutrófilos S</b>	1617	2500 - 12500 mm <sup>3</sup>
<b>Neutrófilos B</b>	0	0-300 mm <sup>3</sup>
<b>Eosinófilos</b>	84	0 - 1000 mm <sup>3</sup>
<b>Basófilos</b>	0	0-100 mm <sup>3</sup>
<b>Monocitos</b>	0	0-850 mm <sup>3</sup>
<b>Linfocitos</b>	399	1500 - 7000 mm <sup>3</sup>
<b>Reticulocitos agregados</b>	0	<30000 mm <sup>3</sup>
<b>Urea</b>	92	20-50 mg/dl
<b>Creatinina</b>	2,3	0,5-2 mg/dl
<b>GPT/ALT</b>	257	10-60 UI/l
<b>GOT/AST</b>	315	10-60 UI/l
<b>GGT</b>	2	2-19 U/l
<b>Colesterol</b>	140	70-160 mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	35	5-60 mg/dl
<b>Proteína Total</b>	7	5,5-7,5 g/dl
<b>Albúmina</b>	3,5	2,3-3,4 g/dl
<b>Globulinas</b>	3,5	2,2-5,1 g/dl
<b>Sodio</b>	148	147-156 mEq/L
<b>Potasio</b>	4.7	4.5-5 mEq/L
<b>Cloro</b>	114	117-123 mEq/L
<b>Observaciones</b>		
<b>Glóbulos rojos</b>	s/p	
<b>Glóbulos blancos</b>	Leucopenia, neutropenia linfopenia.	
<b>Plasma</b>	Incoloro	

### 5.2.2 Medición de hormonas tiroideas:

Para la medición de hormonas tiroideas, la muestra se remitió a un laboratorio de referencia de manera separada para el análisis de TSH canina y T<sub>4</sub> felina.

**Tabla 4. Resultado de medición hormonal de TSH y T<sub>4</sub> libre felina del paciente, realizado el día 5 de agosto del 2020 en laboratorio privado.**

Presentación	Resultados	Valores de referencia	Método
<b>TSH canina específica</b>	8,71 ng/ml	0,06 a 0,35 ng/ml	Quimioluminiscencia

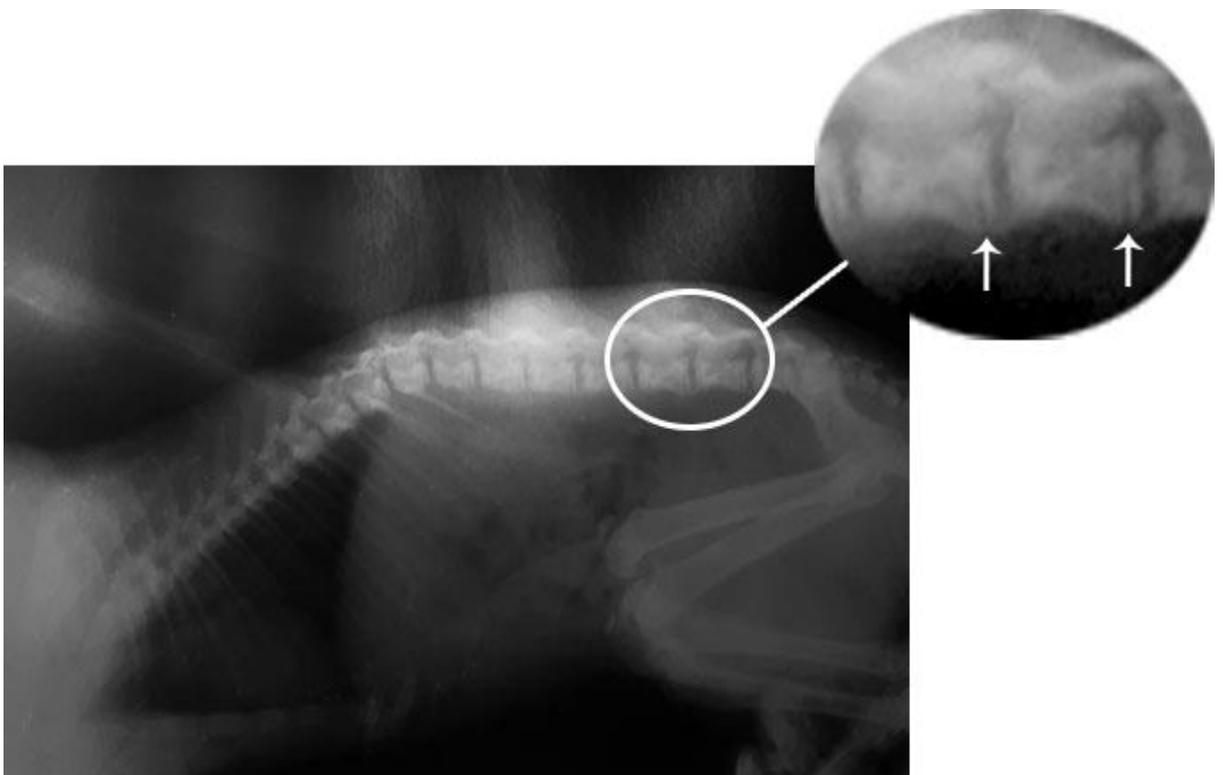
<b>T4 libre felina</b>	< 0.4 ng/ dL	0.7 ng/dL - 2.6 ng/dL	Quimioluminiscencia
------------------------	--------------	-----------------------	---------------------

### 5.2.3 Radiografías

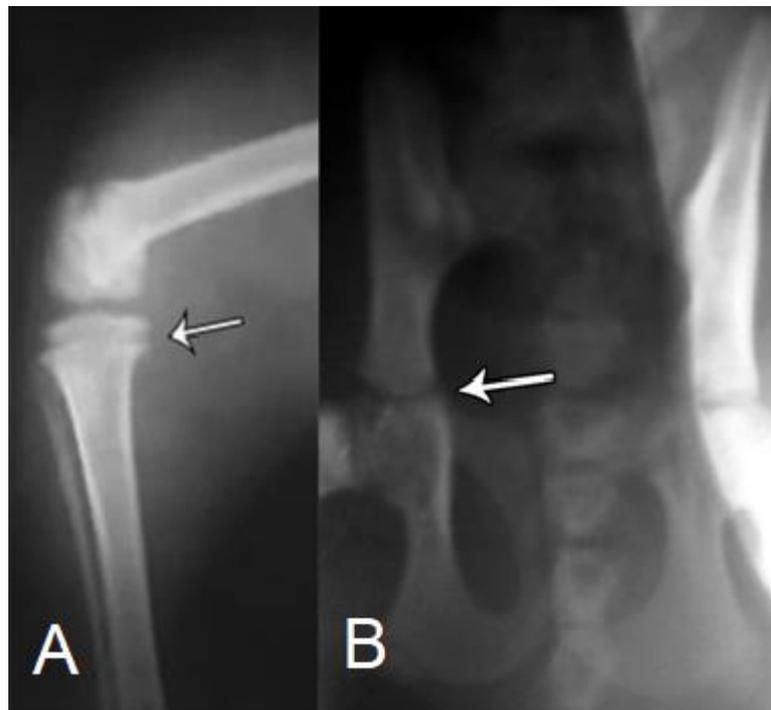
Además se realizaron radiografías de cadera y latero laterales con foco en zona tóracolumbar. Las mismas fueron realizadas sin sedación del animal y con equipo convencional de rayos X. Debido a la molestia que presentaba a nivel musculoesqueléticos, las posiciones radiográficas no fueron precisas pero si informativas de su patología.

Las imágenes pusieron en evidencia una displasia epifisiaria con una osificación reducida del modelo cartilaginoso epifisiario de huesos largos. Además los cuerpos vertebrales se observan más cortos de lo normal como resultado de la displasia de la placa terminal

**Figura 3. Radiografía lateral izquierda del paciente felino de 2 años de edad. Se amplía imagen de vertebras torácicas.**



**Figura 4: Radiografía lateral izquierda de rodilla en flexión (A). Radiografía ventro-dorsal de cadera (B) (flechas muestran la falta de cierre de cartílago de crecimiento).**



#### **5.2.4 Ecografía**

Luego de unas semanas los propietarios accedieron a realizar una ecografía abdominal para evaluar la estructura renal, y hepática, entre otras; además se realizó una ecografía tiroidea para estimar tamaño y flujo de la glándula.

##### Resultados:

- Se observa vejiga urinaria pletórica con presencia de sedimento en su interior.
- Ambos riñones con tamaño y relación corticomedular conservada. Índice de resistencia vascular del riñón izquierdo y derecho dentro de los valores esperados.
- Glándula tiroides presente, con lóbulo derecho de bordes redondeados, y ecogenicidad levemente reducida, con un tamaño de 0.48 (alto) x 0.66 cm (ancho), y 2.43 cm (largo) con parénquima homogéneo (tamaño normal 0.2 - 0.3 x 2 cm de largo). Lóbulo izquierdo con bordes redondeados y ecogenicidad levemente

reducida, con un tamaño de 0.89 (Alto) x 0.86 (ancho) y 2.47 cm (largo) (tamaño normal 0.2 - 0.3 x 2 cm de largo), con presencia de imagen ecogénica levemente heterogénea de 1 cm en polo caudal.

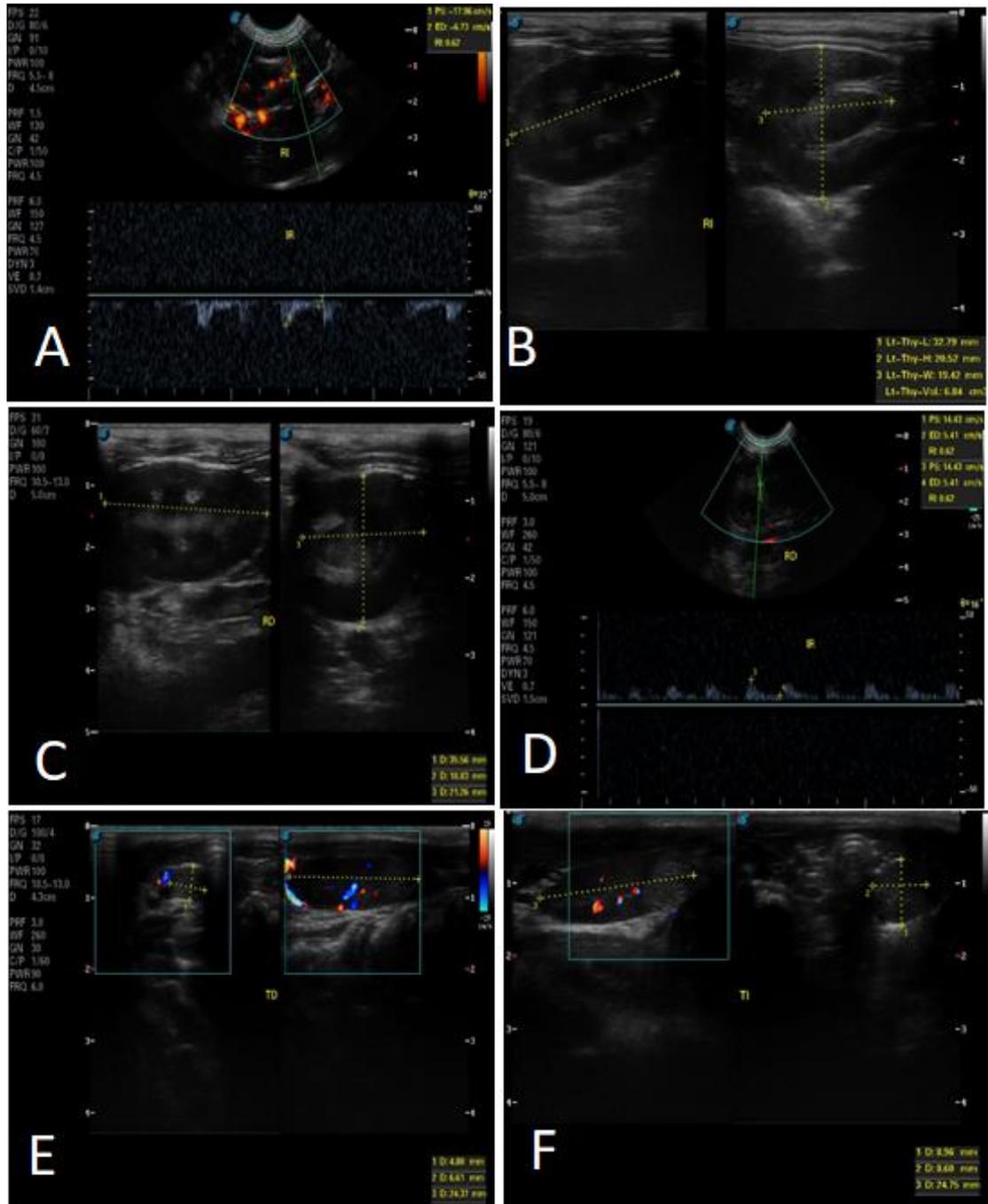


Figura 5. Ecografía de región renal izquierda (A). Ecografía de región renal izquierda modo dopler color (B). Ecografía de región renal derecha (C). Ecografía de región renal derecha modo dopler color (D). Ecografía modo dopler de región tiroidea (lóbulo derecho) (E). Ecografía modo dopler de región tiroidea (lóbulo izquierdo) (F). Gentileza de centro de diagnóstico por imagen privado.

### **5.2.5 Urianálisis:**

Se tomó una muestra de orina por medio de punción ecoguiada el día 23 de julio del 2020. Los resultados de urianálisis fueron los siguientes:

- Densidad 1.045
- pH: 8
- Aspecto: turbio
- Color: ámbar
- Proteínas: cantidad dosable
- Cristales abundantes de fosfato amorfo y triple.
- Células: 0 a 1 por campo
- Cilindros: escasos hialinos

### **5.3 TRATAMIENTO**

En un primer momento, y antes de obtener los resultados de laboratorio, se comienza con un tratamiento analgésico ya que el motivo principal de consulta es la claudicación. Se indica analgésicos vía oral meloxicam en gotas 0.5 mg/ml, en una dosis de 0.1 mg/kg/24 hs por 3 a 5 días. Dicha medicación es una poderosa herramienta en casos de claudicaciones en animales jóvenes sin sintomatología de enfermedad renal más teniendo en cuenta que la profesional actuante no contaba con resultados de laboratorio en el momento de la indicación.

Posterior a la entrega de los resultados de laboratorio, se decide suspender el AINE y seguir con condroprotectores y ácido hialurónico en pasta. Comienza dieta con alimento renal formulado con un bajo contenido de fósforo y un contenido moderado de proteínas de alta calidad para favorecer la función renal, dados los resultados de urea y creatinina, sugestivo a azotemia.

De acuerdo a las medición de hormonas se comenzó con la suplementación con levotiroxina de presentación veterinaria, de 0,30 mg, en una dosis de 0,02 - 0,03 mg/kg/día, que corresponde a ¼ de comprimido por día. Al comprobar la dificultad que se presentó en la correcta dosificación, se decidió cambiar a la presentación de uso humano, de 50 µg, a una dosis de 10 µg/kg/día, se administró 1/2 comprimido cada 24 hras, vía oral.

Luego de unos días los propietarios relataron que respondió bien a la suplementación de L-tiroxina. Lo notaron más animado, aumentaron sus actividades lúdicas, aparte de estar más conectado con el medio.

## 5.4 ESTUDIOS SOLICITADOS POSTERIORES AL TRATAMIENTO

### 5.4.1 Hemograma completo y bioquímica sanguínea

Se repitieron los análisis de sangre de control luego de 6 semanas para evaluar si hubo cambios después de la suplementación con levotiroxina. Se realizó una extracción de sangre sin sedación de la vena antebraquial del animal, con previa tricotomía, y limpieza con alcohol. La toma de muestra se realizó por goteo.

**Tabla 5. Resultados de hemograma completo y bioquímica sanguínea del paciente, realizados el 16 de septiembre del 2020 luego del tratamiento.**

Presentación	Valores del paciente	Valores de referencia
Hematocrito	37	27-50%
Eritrocitos	8.2	5-10 x10(6) /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	10.5	8.5-15 g/dl
VCM	45	39-55 fl
HCM	13	13-17pg
CHCM	28	30-36 %
Plaquetas	115.000	300.000-800.000 mm <sup>3</sup>
Leucocitos	3050	5500 - 19500 mm <sup>3</sup>
Neutrófilos S	2196	2500 - 12500 mm <sup>3</sup>
Neutrófilos B	0	0-300 mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	274	0 - 1000 mm <sup>3</sup>
Basófilos	0	0-100 mm <sup>3</sup>
Monocitos	0	0-850 mm <sup>3</sup>
Linfocitos	579	1500 - 7000 mm <sup>3</sup>
Reticulocitos agregados	0	<30000 mm <sup>3</sup>
Urea	49	20-50 mg/dl
Creatinina	1.4	0,5-2 mg/dl
FAL	186	hasta 120 UI/l
GOT/AST	25	10-60 UI/l
GPT/AST	32	10-60 UI/l
GGT	7	2-19 UI/l
Colesterol	156	70-160 mg/dl

<b>Triglicéridos</b>	28	5-60 mg/dl
<b>Proteína Total</b>	5.9	5,5-7,5 g/dl
<b>Albúmina</b>	3	2,3-3,4 g/dl
<b>Globulinas</b>	2.9	2,2-5,1 g/dl
<b>Sodio</b>	158	147-156 mEq/L
<b>Potasio</b>	4	4.5-5 mEq/L
<b>Cloro</b>	116	117-123 mEq/L
<b>Fósforo</b>	4.8	3-7mg/dl
<b>Calcio</b>	11.5	8-10.5 mg/dl
<b>Observaciones</b>		
<b>Glóbulos rojos</b>	s/p	
<b>Glóbulos blancos</b>	Leucopenia, neutropenia linfopenia.	
<b>Plasma</b>	incolore	

Se comprueba una disminución de urea y creatinina sérica, como también de las transaminasas hepáticas en comparación al análisis realizado anteriormente.

#### 5.4.2 Test de enfermedades retrovirales

Teniendo en cuenta los valores de leucocitos, en particular los linfocitos se decidió descartar enfermedades retrovirales. Se realizó un test de diagnóstico rápido de inmunocromatografía.

#### Informe

**Fecha: 03/03/2021**

<b>Speed FeLV</b>	<b>NEGATIVO</b>
<b>Speed FIV</b>	<b>NEGATIVO</b>

#### 5.4.3 Radiografía

Luego del tratamiento se repitieron las placas, para ver sí hubo cierre de los cartílagos de crecimiento. Se realizó una placa sin sedación, en posición ventro-dorsal, con los miembros flexionados.

**Figura 6. Radiografía ventrodorsal con miembros pélvicos en flexión. Se observa un mayor cierre en las placas de crecimiento.**



## 6. DISCUSIÓN

El aumento de tamaño en la glándula tiroidea observada mediante ecografía, sumado a los valores de TSH aumentada, son indicativos de un hipotiroidismo, producto de una dishormonogénesis según Bojanic (2011). El paciente de este caso clínico presenta dichas anomalías.

El enanismo desproporcionado se hace evidente en este paciente, ya que presenta ciertas características físicas como un menor tamaño corporal, cabeza amplia, extremidades más cortas y anchas que lo habitual, además en el examen clínico deja en evidencia que tiene retención de ciertas piezas dentarias, está letárgico, bradicárdico, y reúne ciertas particularidades mencionadas por Lim (2014) en su trabajo.

Este individuo también manifiesta dolor en el aparato locomotor y las radiografías solicitadas reflejan un retardo en el crecimiento, con osificación demorada del modelo cartilaginoso epifisiario de huesos especialmente largos, y se hace evidente en placas que se tomaron de cadera, donde el foco de la lesión se encontró en fémur y tibia, tal como menciona Thrall (2009).

Para conocer el estado general del paciente se recomienda comenzar con un perfil sanguíneo básico, en búsqueda de las posibles alteraciones halladas frecuentemente en el hipotiroidismo como, anemia normocítica-normocrómica, leucopenia, aumento de colesterol, triglicéridos, transaminasas hepáticas, entre otras anormalidades mencionadas por Greco (2006) y Zhang (2017), entre otros autores. Las anomalías que presentó este paciente fueron leucopenia, aumento de enzimas hepáticas, y también se pudo evidenciar el aumento de los valores renales urea y creatinina sérica.

La anemia normocítica-normocrómica suele ser un hallazgo frecuente en gatos con hipotiroidismo, según Greco (2006) no es contante su presentación como ocurrió en este caso en particular.

Con respecto a la leucopenia, no hay estudios reportados en gatos que indiquen relación con el hipotiroidismo, pero si se encuentra reportado en medicina humana que el déficit de hormona tiroidea produce una disminución de la hematopoyesis y defectos en la inmunidad sobre todo en linfocitos T y B, según el trabajo de Zhang (2017). Sin embargo, no se descartó la posibilidad de que el paciente presente esta condición por otras patologías

asociadas mencionadas por Vaden (2011). Se realizó testeo diagnóstico de enfermedades virales, arrojando un resultado negativo para ambas enfermedades virales. No se descarta VIF ya que pueden darse falsos negativos, porque dicho test mide anticuerpos como menciona Little (2014) en su libro. De persistir la linfopenia se debería confirmar la negatividad de la prueba realizando PCR.

Para poder evaluar la función renal integralmente se deben valorar cuatro parámetros: determinación de uremia y creatininemia, tasa de filtración glomerular, determinación de proteinuria, y funcionamiento tubular según Couto (2020). Se realiza bioquímica sanguínea en este paciente en donde solo se ven aumentadas las concentraciones de creatinina y urea séricas. Se estima que estos valores se vieron modificados por la influencia de las hormonas tiroideas sobre el funcionamiento renal, tal como menciona Lim (2014) en su trabajo sobre un caso reportado de hipotiroidismo congénito con azotemia renal.

Dentro de los resultados de urianálisis el paciente presentó pH urinario alcalino, proteínas cantidad dosable y cristales de fosfato amorfo y triple. Las muestras de orina normal habitualmente contienen algunas proteínas (0-4 mg/dl). Por lo tanto sólo niveles persistentemente elevados de proteínas urinarias indican una enfermedad del riñón o el tracto urinario. El pH alcalino puede indicar una infección por bacterias ureasas positivas en el tracto urinario, o bien por causa nutricional debido a una dieta reducida en proteínas. Como el paciente no presentó bacterias en el sedimento urinario, la dieta renal implementada con bajo aporte proteico podría explicar la causa de este pH alcalino; además este pH justificaría la presencia de cristales de fosfato amorfo y triple en este paciente, según Couto (2020).

Al igual que Bojanic (2011) en su trabajo, en este paciente se encontró también aumento de transaminasas hepáticas.

Además, en la segunda analítica sanguínea realizada al paciente, se detectó un aumento en la calcemia que coincide con lo que Greco (2016) y Tau (1986) relatan en sus trabajos, como un hallazgo que ha sido documentado en perros y gatos con hipotiroidismo congénito.

Según Greco (2006) para conocer el origen de la enfermedad se realiza la medición de T<sub>4</sub> libre (T<sub>4</sub>L) y TSH. Si T<sub>4</sub>L está disminuida y la TSH está

aumentada, el hipotiroidismo presente es de origen primario. Si los valores de TSH están dentro de los parámetros normales, la T<sub>4</sub>L es importante para discernir si estamos frente a un síndrome eutiroideo enfermo (T<sub>4</sub>L normal) o un hipotiroidismo secundario (que resulta de la deficiencia de TSH pituitaria).

La información obtenida mediante medición hormonal de T<sub>4</sub> libre felina y TSH, sumado a la signología descrita típica en estos pacientes, conformación anatómica, y antecedentes son claves para arribar a un diagnóstico definitivo de hipotiroidismo congénito primario tal y como menciona Peterson (2013).

Actualmente no se cuenta con TSH específica felina teniendo que recurrir a la medición de TSH específica canina (TSHc). Este dosaje no es especie específico, posee falencias en los casos de eutiroidismo o hipertiroidismo felino, ya que en esta patología se presenta en niveles de TSH casi siempre por debajo del rango de medición del test de TSHc. En contraposición, en el hipotiroidismo felino, al anularse el feedback negativo, los niveles de TSH son altos y por lo tanto medibles con este método, y se pueden tomar de referencia para arribar a un diagnóstico en felinos, coincidiendo con lo relatado por Peterson (2013).

Según Peterson y col. (2015), los niveles de TSH en gatos eutiroideos se encuentran entre 0.04 a 0.06 ng/ml, y T<sub>4</sub>L en un rango de 0.7 ng/dl - 2.6 ng/dl. Mientras que el paciente de este caso clínico tiene un valor de TSH de 8,71 ng/ml y T<sub>4</sub>L de 0.4 ng/ dl.

Dentro de las técnicas diagnósticas más sofisticadas y específicas para el hipotiroidismo, encontramos la gammagrafía de tiroides, que es un procedimiento de medicina nuclear y muestra el tejido tiroideo funcional. Esta técnica se la considera como la mejor técnica de imágenes en perros y gatos, para poder diferenciar un animal con hipotiroidismo real, de uno con T<sub>4</sub> sérica baja por algún otro proceso sistémico o que esté influenciando en la producción de esta hormona. Pese a ser una técnica de elección para confirmar de forma definitiva el hipotiroidismo, es sumamente costosa, y es casi inaccesible para veterinarios como para propietarios, según Peterson (2013).

El tratamiento comenzó con la administración de levotiroxina de uso veterinario en una presentación de 0,30 mg, pero al presentarse dificultad para

la correcta dosificación debido al bajo peso del paciente, se decidió cambiar por la levotiroxina de uso humano, presentación de 50 µg. La respuesta al tratamiento fue positiva y alentadora desde el aspecto clínico, ya que se realizaron exámenes físicos minuciosos del paciente desde el inicio del tratamiento al día de la fecha, donde varios de los parámetros evaluados como datos de laboratorio y signología clínica, lograron estabilizarse en un periodo de 1 a 3 meses, tal y como relata Bojanic (2011) en su estudio.

Luego de la instauración de la terapia se vio una mejoría en el funcionamiento renal, ya que se ha establecido una relación entre el estado de la tiroides y la concentración de creatinina sérica, la tasa de filtración glomerular, y perfusión renal, como describen Lim (2014) y Basu (2012). En este caso en particular, frente a un déficit de dichas hormonas, hay aumento en la concentración de creatinina y urea sérica. No se pudo asociar directamente la mejoría a la suplementación de levotiroxina ya que se realizó tratamiento dietario específico para patologías renales. La respuesta rápida y favorable al tratamiento farmacológico hormonal hace sospechar fuertemente que la mejora de los valores y cuadro clínico se debe a esto, y no a la modificación alimentaria.

También se puso en evidencia que las transaminasas hepáticas (GPT Y GOT) luego de incorporada la terapia y en un corto periodo de tiempo pueden llegar a parámetros normales, como menciona Bojanic (2011) en su trabajo tal y como sucedió en este caso particular.

Aunque es una enfermedad congénita que el paciente padecerá de por vida, siempre y cuando se administre regularmente la suplementación de levotiroxina, pueden revertirse los signos, aunque no de forma completa. Tiene buen pronóstico y calidad de vida según la gravedad, y cuan temprano fue detectada la enfermedad, según lo relatado por Gunn More (2005).

## 7. CONCLUSIÓN

- El animal estudiado presentó inicialmente signos clínicos relacionados al hipotiroidismo, entre ellos bradicardia, enanismo desproporcionado, letargia, problemas locomotores, entre otros.
- La dishormonogénesis produce un aumento del tamaño de la glándula tiroides e incremento de la concentración de TSH sanguínea, por lo que condice con los resultados obtenidos en este trabajo.
- Los métodos complementarios (análisis sanguíneos, urianálisis, radiografía, y ecografía) son indispensables para la aproximación diagnóstica y para establecer una visión integral del cuadro clínico del paciente.
- El diagnóstico también se emplea para evaluar la respuesta al tratamiento instaurado. El caso clínico de este trabajo mostró en la analítica sanguínea y radiografías, como la suplementación hormonal colaboró para la normalización de ciertos parámetros.
- La leucopenia que presenta el paciente de este estudio se mantiene, aunque los valores de linfocitos y neutrófilos han aumentado notablemente en el último hemograma que se realizó, comparado al primer estudio que se hizo. Esto puede deberse a la terapia implementada de suplementación hormonal. No se encontró otra causa aparte de linfopenia marcada, y no se pudo descartar por PCR el padecimiento de VIF.
- Los valores de transaminasas hepáticas lograron normalizarse en el paciente de este caso clínico, luego de instaurado el correcto tratamiento.
- La suplementación hormonal, junto a la dieta prescrita renal, aparentemente lograron normalizar los valores de urea y creatinina sérica. No se pudo repetir nuevo urianálisis, por la dificultad de recolección y disposición de los propietarios a una nueva toma de muestra por punción ecoguiada. Por lo tanto no se tienen datos de una segunda medición de densidad y sedimento urinario.

- Las radiografías tomadas antes y después de la suplementación hormonal, lograron poner en evidencia que esto colaboró en el cierre de cartílagos de crecimiento en el paciente de dicho caso clínico.

## 8. REFERENCIAS

1. Lim CK. Congenital hypothyroidism and concurrent renal insufficiency in a kitten. *J S Afr Vet Assoc.* 2014;85(1):1–6.
2. Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Sparkes AH, Lucke VM. Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. *Vet Rec.* 1992;131(7):145–8.
3. Bojanić K. Congenital hypothyroidism of dogs and cats: A review. *N Z Vet J.* 2011;59(3):115–22.
4. Little SE. El gato. *Medicina clínica y tratamiento.* 1era ed. Ciudad autónoma de Buenos Aires: Inter-medica; 2014. 571–584 p.
5. Nelson, Richard W.; Couto CG. *Small animal internal medicine.* 6th ed. Missouri, EEUU: Elsevier; 2020. p 649-737; 768-788.
6. Gunn-Moore D. Feline endocrinopathies. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2005;35(1 SPEC. ISS.):171–210.
7. Crowe A. Congenital hypothyroidism in a cat. *Can Vet J.* 2004;45(2):168–70.
8. Rijnberk A. Endocrine diseases in dogs and cats: Similarities and differences with endocrine diseases in humans. *Growth Horm IGF Res.* 2003;13(SUPPL. A):158–64.
9. Osorio JH. Tiroides En El Felino Doméstico . Primera Parte : 2011;(2):59–70.
10. Feldman E, Nelson R. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.* 4ta ed. Kersey R, Lemelledo D, editors. USA; 2004. 143–148 p.
11. Chartier M. An update on Feline Hypothyroidism. *West Vet Conf.* 2016;23(2):20–7.
12. LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20(5):559–78.
13. Greco DS. Diagnosis of congenital and adult-onset hypothyroidism in cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006;21(1):40–4.
14. Schawalder VP. Dwarfism in a dog. *KleintierPraxis* 23, 1–48. 1978;
15. Robinson WF. Congenital hypothyroidism in Scottish Deerhound puppies. *Aust Vet J.* 1988;65(12):386–9.
16. Traas AM. Congenital thyroid hypoplasia and seizures in 2 littermate kittens. *J Vet Intern Med.* 2008;22(6):1427–31.
17. Jerome M. Hershman. Generalidades sobre la función tiroidea - Trastornos endocrinológicos y metabólicos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2019 [cited 2020 Nov 6]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es>
18. Shiel RE. Tertiary hypothyroidism in a dog. *Ir Vet J.* 2007;60(2):88–93.
19. Van Bergen L. Congenital primary hypothyroidism in a cat. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr.* 2016;85(6):349–54.

20. Thrall DE. Tratado de Diagnóstico Radiográfico Veterinario. 5ta ed. Intermedica; 2009.
21. Miller WH. Muller and Kirk ' s Small Animal Dermatology. 2012;503–8.
22. Frank LA. Comparative dermatology-canine endocrine dermatoses. Clin Dermatol. 2006;24(4):317–25.
23. Rayalam S. Expression and purification of feline thyrotropin (fTSH): Immunological detection and bioactivity of heterodimeric and yoked glycoproteins. Domest Anim Endocrinol. 2006;30(3):185–202.
24. Jacobson T. Congenital feline hypothyroidism with partially erupted adult dentition in a 10-month-old male neutered domestic shorthair cat: A case report. J Vet Dent. 2018;35(3):178–86.
25. Blanchart M, Abarca E, Ginés C, Font A. Constipación crónica en un gatito con hipotiroidismo congénito. ARS Vet. 2006;26(4):2006.
26. Peterson ME. Primary goitrous hypothyroidism in a young adult domestic longhair cat: diagnosis and treatment monitoring. J Feline Med Surg Open Reports. 2015;1(2):205511691561515.
27. Rebar A. Interpretación del hemograma Canino y Felino. Nestlé Purina PetCare. 1998;81.
28. Vaden SL, Knoll J. Blackwell's La Consulta Veterinaria en 5 minutos. Pruebas de Laboratorio y Procedimientos de Diagnóstico en Pequeños Animales. Primera Ed. Iowa, USA: Inter-Médica S.A; 2011.
29. Zhang Y. Thyroid hormone regulates hematopoiesis via the TR-KLF9 axis. Blood. 2017;130(20):2161–70.
30. Tau C, Garabedian M, Farriaux JP, Czernichow P, Pomaredo R, Balsan S. Hypercalcemia in infants with congenital hypothyroidism and its relation to vitamin D and thyroid hormones. J Pediatr. 1986;109(5):808–14.
31. Cartee RE. Ultrasound Examination of the Feline Thyroid. J Diagnostic Med Sonogr. 1993;9(6):323–6.
32. Little SE. August's Consultation In Feline Internal Medicine. Vol 7. 1era ed. Ottawa, Ontario, Canada: Elsevier; 2016. 260–269 p.
33. Peterson ME. Diagnostic testing for feline thyroid disease: Hypothyroidism. Compend Contin Educ Vet. 2013;35(8):1–6.
34. Gommeren K. Effect of thyroxine supplementation on glomerular filtration rate in hypothyroid dogs. J Vet Intern Med. 2009;23(4):844–9.
35. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(2):204.
36. Williams TL. Association of Iatrogenic Hypothyroidism with Azotemia and Reduced Survival Time in Cats Treated for Hyperthyroidism. J Vet Intern Med. 2010 Sep 1;24(5):1086–92.