

## Confirmación diagnóstica de hipotiroidismo en cabras de la Provincia de Formosa, Argentina \*

Ortiz, M.L.<sup>1</sup>; Brem, J.J.<sup>1</sup>; Mancebo, O.A.<sup>2</sup>; Trulls, H.E.<sup>1</sup>; Picot, J.A.<sup>1</sup>; Brem, J.C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Análisis Físico-químicos anexo a la Cátedra de Biofísica, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE, Sargento Cabral 2139, Corrientes (3400). Tel 03783- 430101, int. 169.

<sup>2</sup>Centro de Diagnóstico e Investigaciones Veterinarias de Formosa (CEDIVEF), CC 292, Formosa (3400), Argentina. E-mail: fisbiol@vet.unne.edu.ar.

### Resumen

**Ortiz, M.L.; Brem, J.J.; Mancebo, O.A.; Trulls, H.E.; Picot, J.A.; Brem, J.C.: Confirmación diagnóstica de hipotiroidismo en cabras de la Provincia de Formosa, Argentina.** *Rev. vet.* 19: 1, 42–45, 2008. La deficiencia de la función tiroidea se manifiesta con la aparición de bocio, trastornos del desarrollo y la función reproductiva, afectando la productividad del rebaño. La confirmación de la alteración endocrina se realiza mediante la detección de bajas concentraciones sanguíneas de triyodotironina ( $T_3$ ) y tiroxina ( $T_4$ ) así como también una menor respuesta glandular de  $T_4$  al estímulo del factor liberador de tirotrófina (TRH). El objetivo del trabajo fue diagnosticar hipotiroidismo en caprinos a través de las concentraciones plasmáticas basales de hormonas tiroideas y la respuesta de  $T_4$  post-inyección de TRH. Se tomaron cabritos de ambos sexos, recientemente destetados, mestizos por cruzamientos de razas Anglo Nubia, criolla y Boer de un rebaño de la localidad de Ibarreta (Provincia de Formosa, Argentina). Se trabajó con dos grupos de 10 animales, seleccionados por presentar o no signos clínicos evidentes de bocio. Se tomaron muestras de sangre para determinar valores basales de ambas hormonas y a las dos horas para evaluar respuesta de  $T_4$  al estímulo con TRH a dosis de 1µg/kg vía EV. Las determinaciones hormonales se realizaron por quimioluminiscencia, utilizando kits comerciales DPC. Los resultados para  $T_3$ ,  $T_4$  basal y  $T_4$  post-estímulo de TRH en los animales eutiroideos fueron de 91,2±5,19 ng/dl; 5,01±0,52 µg/dl y 8,84±1,15 µg/dl (63%) y en los animales con bocio fueron de 80,7±5,22 ng/dl; 3,61±0,56 µg/dl y 6,11±0,68 µg/dl (35%), respectivamente. El ANOVA indicó que las diferencias entre ambos grupos fueron significativas ( $p<0,05$ ). Se concluye que las determinaciones hormonales permitieron confirmar el diagnóstico del hipotiroidismo que afectó el 20% del rebaño caprino estudiado.

**Palabras clave:** cabra, hipotiroidismo, hormonas tiroideas, TRH.

### Abstract

**Ortiz, M.L.; Brem, J.J.; Mancebo, O.A.; Trulls, H.E.; Picot, J.A.; Brem, J.C.: Hypothyroidism diagnosis confirmation in goats from Formosa, north-east Argentina.** *Rev. vet.* 19: 1, 42–45, 2008. Goitre is a manifestation of a deficient thyroid function and involves different animal's systems, mainly affecting growth and reproduction. Low blood concentrations of triiodothyronine ( $T_3$ ) and thyroxine ( $T_4$ ), and a poor response to the thyrotrophin releasing factor (TRH) stimulation, confirm the hypothyroidism state. The objective of this work was to diagnose goat hypothyroidism through the analysis of thyroid hormones blood concentrations and the answer of  $T_4$  to the TRH stimulation. Small, both sex goats, from Anglo Nubia, criolla and Boer breeds, from a herd of Ibarreta (Formosa, Argentina) were used, 10 with goitre signs and 10 with no clinical evidences. Heparinized blood samples, basal and 2 hours after TRH 1 µg/kg i.v. injection, were taken. The hormone analyses were performed by chemiluminescent immunoassay using DPC commercial kits. The results were 91.2±5.19 ng/dl; 5.01±0.52 µg/dl, and 8.84±1.15 µg/dl in euthyroid animals and 80.7±5,22 ng/dl; 3.61±0.56 µg/dl y 6.11±0.68 µg/dl in animals with goitre for  $T_3$ , basal  $T_4$  and post stimulation  $T_4$ , respectively. There were significant differences ( $p<0.05$ ) in the ANOVA. Hormonal determinations allowed to confirm the diagnosis of hypothyroidism, which affected 20% of the studied herd.

**Key words:** goat, hypothyroidism, thyroid hormones, TRH.

\*Este trabajo es parte de la tesis de María L. Ortiz en la Maestría en Producción Animal Subtropical, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE.

Recibido: 29 abril 2008 / Aceptado: 30 junio 2008

## INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas controlan activamente el metabolismo animal regulando los procesos de oxidación celular. El bocio es un agrandamiento de la glándula tiroidea que en los rumiantes generalmente aparece como un mecanismo compensatorio debido a un estado de hipotiroidismo. Los bajos niveles de  $T_3$  y  $T_4$  producen un incremento de tirotrófina (TSH) por un mecanismo de retroalimentación negativa, lo cual ocasiona un aumento de captación de yodo circulante en sangre provocando una hiperplasia glandular<sup>14</sup>.

Debido a que las hormonas tiroideas están involucradas en muchos procesos metabólicos, los signos clínicos de una deficiencia tiroidea son variados e involucran diferentes sistemas del animal. Sin embargo, el síndrome clásico de hipotiroidismo en los rumiantes generalmente cursa con trastornos relacionados al desarrollo y a la reproducción, tales como partos con crías muertas o muy débiles, abortos, mortalidad neonatal aumentada, gestación prolongada, alteración de los ciclos estrales e infertilidad<sup>2,11</sup>.

Bajo condiciones no experimentales la deficiencia de selenio, *per se* o a través de su acción sobre el metabolismo del yodo, ha sido también identificada como una causa de aborto en caprinos<sup>8,11</sup>. Además, en los animales jóvenes, provoca crecimiento deficiente y alteraciones en el desarrollo neurológico<sup>7,9</sup>. Otros signos clínicos, menos específicos, incluyen anemia, letargamiento, anorexia, alopecia, pelo seco y quebradizo, piel engrosada e hiperpigmentada, intolerancia al frío, mixedema, deformidad de los huesos y debilidad muscular<sup>7,13,16</sup>.

En los rumiantes domésticos hay tres causas comunes de hipotiroidismo clínico bajo las condiciones habituales de manejo. La principal es el pastoreo de forrajes con bajas concentraciones de yodo, junto con la provisión de cantidades mínimas del oligoelemento en el suplemento dietario<sup>7,17</sup>. Otra causa importante es la deficiencia de selenio<sup>7</sup>; según algunos autores la deiodinasa hepática es una selenoenzima y al existir una deficiencia de este oligoelemento se afectan las concentraciones de hormonas tiroideas por la disminución de dicha actividad enzimática<sup>4</sup>. Se ha observado que los forrajes del este de las provincias de Chaco y Formosa contienen niveles de cinc y selenio menores a los recomendados para el rumiante; en esta área también se ha verificado deficiencia de yodo en terneros y cabritos<sup>3</sup>.

Otra causa de hipotiroidismo es la ingestión de plantas bociógenas, sobre todo los miembros de la familia *Brassica* como nabos y coles, que contienen glucosinolatos, y los que contienen tiocianatos, como *Trifolium sp.*, *Panicum sp.* y *Paspalum dilatatum*; por otra parte, el metabolismo de los rumiantes torna bociógena a la mimosina de *Leucaena sp.*<sup>14</sup>. Por último existe un bocio congénito ligado a la herencia, donde las cabras son más sensibles a valores marginales de yodo, especialmente la raza Boer por su rápido crecimiento<sup>15</sup>.

La confirmación de la alteración endocrina se obtiene cuando la concentración sérica de  $T_4$  es inferior al rango de referencia. Si la condición de hipotiroidismo no está dada por una deficiencia de la actividad de la enzima deiodinasa, como ocurriría en las deficiencias de Se, los niveles de  $T_4$  tienen mayor utilidad diagnóstica que los de  $T_3$ . La gran mayoría de  $T_3$  se forma por monodeiodinización de  $T_4$  en tejidos extratiroideos, en tanto que la totalidad de la  $T_4$  sérica proviene de la glándula tiroidea. Por ello, cuando hay un daño en esta glándula, la determinación de  $T_4$  es la más apropiada para evaluar su funcionalidad. De hecho, se pueden encontrar niveles normales de  $T_3$  y niveles bajos de  $T_4$  en animales con hipotiroidismo<sup>10</sup>.

La prueba de respuesta de la glándula después de la inyección intravenosa del factor liberador de tirotrófina (TRH) permite diagnosticar con certeza el cuadro en estudio, permitiendo inferir a qué nivel de la regulación endocrina se encuentra instalada la enfermedad. Una respuesta glandular más directa podría obtenerse mediante el uso de TSH, pero existe el serio inconveniente de la especificidad de especie, que dificulta conseguirla en el mercado a un costo razonable<sup>6</sup>.

El objetivo del trabajo fue confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo en cabritos con signos clínicos evidentes de bocio, mediante estudios de la función tiroidea que incluyeron las determinaciones séricas de  $T_3$  y  $T_4$ , así como la respuesta de esta última a la TRH.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Los cabritos provinieron de un establecimiento cercano a la localidad de Ibarreta (centro de la Provincia de Formosa, a 200 km al oeste de su capital), donde se efectúa exclusivamente caprinocultura. Se utilizaron animales de ambos sexos recientemente destetados, de 3 a 4 meses de edad, mestizos provenientes del cruzamiento de razas Anglo Nubia, criolla y Boer. Recibían un manejo de tipo tradicional extensivo, alimentándose exclusivamente sobre pasturas y bosques bajos naturales durante 8 a 10 horas diarias. Se trabajó con



**Figura 1.** Uno de los animales que presentaba sintomatología clínica de bocio.

dos grupos de 10 animales cada uno, individualizados mediante caravanas y seleccionados por presentar o no signos clínicos de bocio (Figura 1); estos últimos fueron considerados como controles de referencia.

Se tomaron muestras de sangre heparinizada a partir de la vena yugular a todos los animales para determinar valores basales de ambas hormonas y a las dos horas para evaluar respuesta de  $T_4$  al estímulo con TRH (TRHelea®) a dosis de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  vía endovenosa; una vez obtenido el plasma fue conservado a  $-20^\circ\text{C}$  hasta el momento de su análisis. Las determinaciones hormonales fueron efectuadas por inmunoensayo competitivo en fase sólida por quimioluminiscencia, utilizando un autoanalizador Immulite 1000®, con kits comerciales de laboratorios DPC (número de catálogo LKT45 y LKT41). El análisis de la variancia a una vía y la comparación de medias (Tukey) se efectuaron con la ayuda del programa estadístico Infostat.

## RESULTADOS

Los valores promedios de hormonas  $T_3$  y  $T_4$  se consignan en las Figuras 2 y 3, donde puede apreciarse la diferencia entre ambos grupos de cabritos, debiéndose aclarar que no hubo significación estadística entre sexos.

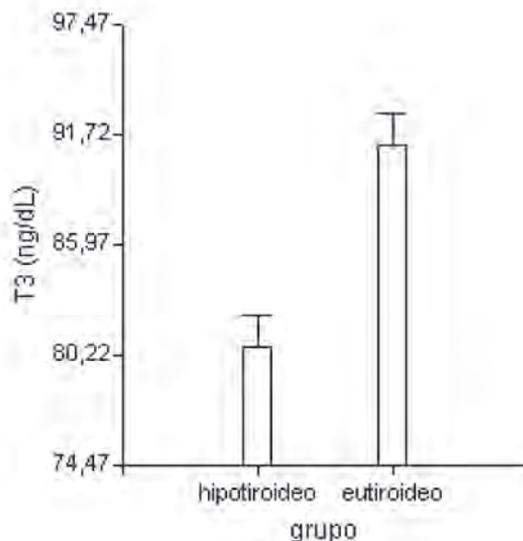
## DISCUSIÓN

La función tiroidea de las cabras ha sido bastante investigada en razón de que estos animales son frecuentemente utilizados como modelos experimentales de grandes rumiantes. A pesar de ello, los valores normales de hormonas tiroideas plasmáticas no están bien establecidos, existiendo una gran dispersión de datos dada la gran variabilidad observada entre diferentes razas<sup>14</sup>.

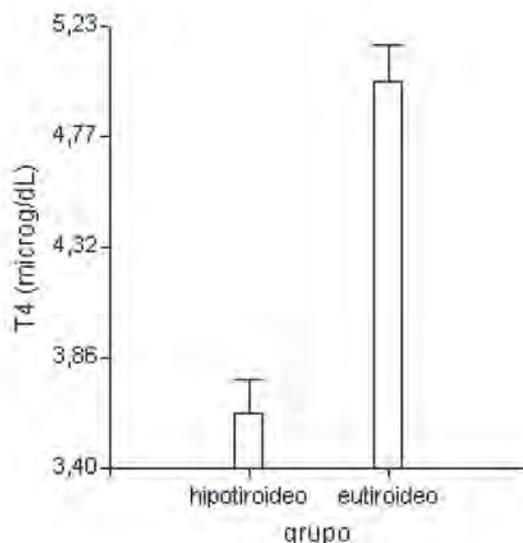
En 37 cabras de raza lechera, con edades comprendidas entre 2 semanas y 6 años, se hallaron valores similares a los obtenidos en este estudio, con un promedio de tiroxina de  $6,53 \pm 0,03 \mu\text{g}/\text{dl}$ , pero con un rango muy amplio, de 2 a 17  $\mu\text{g}/\text{dl}$ <sup>1</sup>. Otros autores, habiendo estudiado los valores normales de ambas hormonas tiroideas en 10 especies de animales, reportaron para el caprino valores promedios de  $3,45 \pm 0,47 \mu\text{g}/\text{dl}$  para  $T_4$  y de  $145 \pm 29,32 \text{ ng}/\text{dl}$  para  $T_3$ ; estas concentraciones son diferentes a las encontradas en este trabajo<sup>12</sup>.

Para ganado ovino de la zona en estudio se han reportado concentraciones medias de  $139,7 \pm 35,92 \text{ ng}/\text{dl}$  y  $6,89 \pm 1,99 \mu\text{g}/\text{dl}$  para  $T_3$  y  $T_4$  respectivamente, en machos de 18 meses de edad y de similar peso; estos valores no fueron estadísticamente distintos en hembras vacías de igual edad<sup>5</sup>.

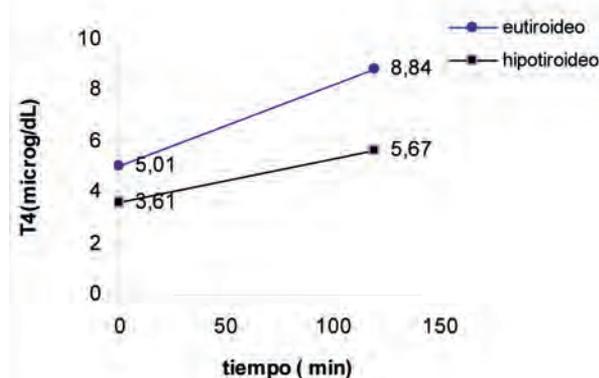
Asimismo, se han comunicado valores promedio de tiroxina de 3,1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  para cabras con bocio clínico, mientras que los controles registraron una media de 5,9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ; al evaluar la respuesta a la estimulación de las hormonas tiroideas en tres cabras adultas normales se halló que las concentraciones de  $T_4$  duplicaron su va-



**Figura 2.** Valores basales (media  $\pm$  desvío estándar) de  $T_3$  en plasma de animales normales e hipotiroidicos ( $p < 0,0003$ ).



**Figura 3.** Valores basales (media  $\pm$  desvío estándar) de  $T_4$  en plasma de animales normales e hipotiroidicos ( $p < 0,0001$ ).



**Figura 4.** Los valores de  $T_4$  basal y a los 120 minutos post estímulo fueron significativamente diferentes ( $p < 0,0001$ ).

de 5 UI de TSH<sup>14</sup>. Estos mismos autores, estimulando 25 cabras jóvenes con TRH (1 µg/kg), hallaron que T<sub>3</sub> aumentó 318% en una hora y T<sub>4</sub> aumentó un promedio 174% luego de 4 horas post-estímulo. Los rangos de valores basales de este estudio fueron 30 a 90 ng/dl para T<sub>3</sub> y 3,1 a 6,1 µg/dl para T<sub>4</sub>.

En caninos se encontró una respuesta menor al estímulo de TRH, con un aumento de T<sub>4</sub> cercano al 50% del valor basal en animales eutiroides a las 2 horas de la estimulación<sup>6</sup>. En el presente estudio, se obtuvieron aumentos del 60% en los cabritos eutiroides respecto a los que presentaban bocio, con solo un aumento del 35%.

La gran variabilidad que existe entre las razas caprinas hace que existan diferentes grados de sensibilidad al desarrollo del bocio, ya sea frente a deficiencias de yodo o selenio, a la presencia de sustancias bociógenas en el alimento o al trastorno congénito debido causas genéticas. La raza Boer, que es una cabra del sur del África productora de carne y de rápido desarrollo, es muy susceptible a la deficiencia de yodo, padeciendo con frecuencia el bocio congénito de etiología hereditaria, debido a su elevada tasa de crecimiento<sup>15</sup>.

A pesar de haberse confirmado el diagnóstico de hipotiroidismo, resta aún investigar su etiología. Dadas las razas intervinientes en las cruces bajo ensayo, la causa podría ser de origen genético, pero considerando la región en estudio también podría deberse a una deficiencia de yodo o al consumo de plantas bociógenas.

En conclusión, las bajas concentraciones hormonales y el comportamiento de T<sub>4</sub> frente a un estímulo específico de la glándula, permiten confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo en cabritos que presentaban signos clínicos de bocio, teniendo en cuenta los valores de referencia obtenidos en grupo control y los datos disponibles en la bibliografía consultada.

## REFERENCIAS

1. **Anderson R, Harnes J.** 1975. Thyroid hormones secretion rates in growing and mature goats. *J Anim Sci* 40: 1130-1135.
2. **Anke M, Henning A, Grun M, Partschfeld M, Groppe B.** 1977. Der einfluss des mangan, zink, kupfer, jod, selen, molybdan und nickelmangels auf die fortpflanzungsleistung des wiederkauer. *Mathem Natur Reihe* (Leipzig) 26: 283-292.
3. **Balbuena O.** 2003. Nutrición Mineral del Ganado. *Sitio Argentino de Producción Animal: 1-5*, www.produccion-animal.com.ar.
4. **Beckett GJ, Beddows SE, Morrice PC, Nicol F, Arthur JR.** 1987. Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency in rats. *Biochem J* 248: 443-447.
5. **Brem JJ, Pochon DO, Roux JP, Trulls H.** 1998. Exploración diagnóstica de la función tiroidea en ovinos. *Rev Vet* 8/9: 23-26.
6. **Castillo V.** 2001. Cambios de la función tiroidea en cachorros alimentados con dietas comerciales con alto contenido de yodo. *On line*: <http://www.idealibrary.com>.
7. **Corah LR, Ives S.** 1991. The effects of essential trace minerals on reproduction in beef cattle. *Food Anim Pract* 7: 41-57.
8. **East NE.** 1983. Pregnancy toxemia, abortions, and periparturient diseases. *Large Anim Pract* 5: 601-618.
9. **Graham TW.** 1991. Trace element deficiencies in cattle. *Food Anim Pract* 7: 153-215.
10. **Matamoros R, Gómez C, Andaur M.** 2002. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. *Arch Med Vet* 34: 167-182.
11. **Moeller JR.** 2001. Causes of caprine abortion: diagnostic assessment of 211 cases (1991-1998). *J Vet Diagn & Inv* 13: 265-270.
12. **Reap M, Cass C, Hightower D.** 1978. Thyroxine and triiodothyronine levels in 10 species of animals. *Southwestern Vet* 31: 31-34.
13. **Rijnberk A.** 1996. *Clinical endocrinology of dogs and cats*, Kluwer Academic Publishers, Boston, p. 35-38.
14. **Smith M, Sherman D.** 1991. *Goat medicine*, Lea & Febiger, Philadelphia, p. 53-61.
15. **Van Jaarsveld P, Theron C.** 1971. Congenital goitre in South African Boer goats. *J S Afr Vet Med Assoc* 42: 295-303.
16. **Williams HL, Hill R.** 1965. The effects of feeding kale to breeding ewes. *Brit Vet J* 121: 2-17.
17. **Wilson JG.** 1975. Hypothyroidism in ruminants with special reference to foetal goitre. *Vet Rec* 97: 161-164.