

## Hipotiroidismo canino: diagnóstico mejorado con un enfoque en rT3 y LC-MS/MS



Fuente de la imagen: envatoelements

El hipotiroidismo canino se considera una endocrinopatía clásica con manifestaciones clínicas características. A pesar de la aparente claridad de los síntomas clínicos, establecer un diagnóstico preciso sigue siendo un reto importante. Numerosos estudios retrospectivos han demostrado que hasta el 70 % de los perros tratados con levotiroxina (L-tiroxina) no presentan hipotiroidismo. La discrepancia sustancial entre la tasa de diagnóstico reportada y la prevalencia real (estimada entre el 0,07 y el 0,23 %) resalta la necesidad de un enfoque diagnóstico más preciso.

Las enfermedades no tiroideas (NTI), los efectos de los medicamentos y las malas interpretaciones relacionadas con los métodos complican aún más el proceso de diagnóstico. El inicio indiscriminado del tratamiento con levotiroxina conlleva el riesgo de pasar por alto afecciones subyacentes relevantes y aumentar innecesariamente el estrés metabólico. En presencia de cardiopatía concurrente o hipoadrenocorticismos no tratados o no diagnosticados, esto puede provocar descompensación y ser potencialmente mortal.

En esta zona gris de diagnóstico, nuevos enfoques como la medición de T3 inversa (rT3) y el análisis de parámetros relevantes mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) brindan valiosas opciones de diagnóstico adicionales.

### Fundamentos de la fisiología y el diagnóstico de la tiroides

La función tiroidea está regulada por la compleja interacción dentro del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo. La TRH liberada por el hipotálamo estimula la secreción de TSH en la hipófisis, lo que a su vez impulsa a la glándula tiroides a sintetizar y secretar hormonas tiroideas, principalmente tiroxina (T4). En suero, más del 99 % de la T4 se une a proteínas, y la T4 total comprende tanto la fracción unida a proteínas como la libre. Solo la fracción libre (fT4) es captada por las células, donde sufre una 5'-desyodación y se metaboliza a triyodotironina (T3), la hormona biológicamente activa a nivel celular.

Alternativamente, la fT4 puede convertirse en T3 inversa biológicamente inactiva (rT3), que se cree que desempeña un papel en la regulación celular y en la prevención de niveles excesivos de T3 activa.

## La trampa del diagnóstico: NTI y limitaciones metodológicas

En un caso típico, el diagnóstico de hipotiroidismo canino se basa en la combinación de anamnesis compatible, signos clínicos, hallazgos hematológicos y bioquímicos, junto con una concentración de T4 por debajo del intervalo de referencia y un aumento simultáneo de TSH.

Sin embargo, este patrón no está presente en todos los casos en los que se sospecha hipotiroidismo. Muchas enfermedades pueden suprimir secundariamente las concentraciones de hormona tiroidea sin ninguna anomalía tiroidea funcional o estructural. El llamado síndrome del enfermo eutiroideo (ESS o NTIS) se caracteriza por concentraciones bajas de T4 y/o fT4 con TSH normal. Interpretar estos hallazgos es problemático sin un diagnóstico más exhaustivo.

Surgen desafíos adicionales debido a las concentraciones más bajas de yodotironina específicas de cada raza (p. ej. Galgos y basenjis) y de la interferencia de proteínas de unión o autoanticuerpos (anticuerpos anti -tiroglobulina, -T3 y -T4) con los kits de inmunoensayo de uso rutinario. Además, diversos medicamentos (p. ej., glucocorticoides, fenobarbital, sulfonamidas) también pueden influir en los parámetros tiroideos.

## LC-MS/MS: Un nuevo método de referencia potencial

La LC-MS/MS se ha consolidado como una técnica analítica de alta precisión. A diferencia de los inmunoensayos, la LC-MS/MS permite la cuantificación directa y específica de T4, T3 y rT3 sin interferencias de autoanticuerpos ni medicamentos. Esto la hace especialmente valiosa en casos con diagnóstico complejo. Por ejemplo, mientras que los inmunoensayos pueden arrojar resultados falsamente bajos o falsamente altos en presencia de autoanticuerpos antitiroglobulina, la LC-MS/MS proporciona una representación fiable de la concentración hormonal real.

En Laboklin, se ha establecido y validado en medicina veterinaria, como parte de una tesis doctoral, un método para la medición de T4, T3 y rT3 mediante LC-MS/MS. Esto permite un diagnóstico altamente específico, especialmente en casos poco claros. También puede ser una opción fiable para la monitorización terapéutica o en casos de sospecha de hipotiroidismo, a pesar de que las concentraciones de T4 se encuentren dentro del rango de referencia.

Al interpretar los valores T3 y T4 medidos por LC-MS/MS se deben tener en cuenta los intervalos de referencia específicos del método, ya que difieren de los obtenidos utilizando otras técnicas.

## T3 inversa (rT3): diferenciando la NTI del hipotiroidismo

La rT3 se produce principalmente cuando hay un exceso de T4 o cuando se reduce la conversión a T3 activa. En el hipotiroidismo, solo hay cantidades mínimas de T4 disponibles para la conversión, lo que resulta en concentraciones reducidas de rT3. Por el contrario, la NTI suele conducir a niveles normales o elevados de rT3: hay suficiente T4 disponible, pero simultáneamente la demanda fisiológica de T3 se reduce notablemente (Fig. 1).

Estudios iniciales confirman el valor diagnóstico de este parámetro:

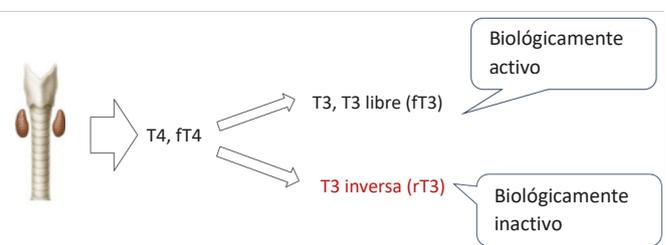


Fig. 1: Representación esquemática del metabolismo de fT4 dentro de la célula diana en T3 y rT3

Fuente de la imagen: J. von Luckner

- rT3 < 50 pg/ml, en combinación con un nivel bajo de concentración de T4, es altamente sugestivo de hipotiroidismo.

- rT3 > 109 pg/ml hace que el hipotiroidismo sea muy poco probable, incluso cuando los niveles de T4 están reducidos (Fig. 2).

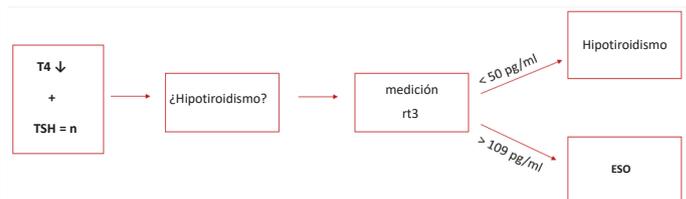


Fig. 2: Guía diagnóstica para rT3

Fuente de la imagen: Niklas Wiesner

## Indicación

Este parámetro es especialmente valioso cuando las concentraciones de T4 o fT4 son bajas, pero no hay una concentración elevada de TSH que confirme la sospecha de hipotiroidismo. Esta situación puede presentarse en el 20-30 % de los perros con hipotiroidismo, pero con mayor frecuencia indica una enfermedad no tiroidea (NTI).

## Experiencia previa con el parámetro

Se presentó un estudio multicéntrico inicial sobre rT3 en un congreso internacional (ECVIM) en 2024. El estudio demostró que era posible distinguir con fiabilidad entre perros sanos, perros con hipotiroidismo y aquellos con concentraciones bajas de T4 secundarias a una enfermedad no tiroidea (NTI). Un valor de corte de 50 pg/ml se identificó como altamente específico para la presencia de hipotiroidismo, mientras que concentraciones superiores a 109 pg/ml eran incompatibles con el hipotiroidismo. Los valores entre estos umbrales representaban una zona gris. Para establecer un intervalo de referencia para la rT3, Laboklin realizó un estudio en una población mayor de perros eutiroides clínicamente sanos. Este estudio determinó un intervalo de referencia de 109 a 533 pg/ml.

Además de los estudios realizados, ahora se dispone de datos de campo de gran valor.

Entre marzo de 2024 y junio de 2025, el parámetro rT3 se solicitó 3.052 veces en Laboklin, de las cuales 1.887 solicitudes fueron solo para rT3 y 1.165 se realizaron como parte de un perfil o como complemento a los parámetros tiroideos solicitados inicialmente.

Entre los 491 casos con una concentración de rT3 inferior a 50 pg/ml, también se midió T4 en nuestro laboratorio en 289 casos. De estos, el 92 % de los perros presentó concentraciones de T4 inferiores al rango de referencia, lo que confirma la estrecha relación funcional entre la triyodotironina inversa y la tiroxina.

Solo en 22 casos (7,6 %) con una concentración de rT3 inferior a 50 pg/ml, la concentración de T4 se encontraba dentro del rango de referencia. Este fenómeno se puede atribuir principalmente a las limitaciones de los inmunoensayos utilizados rutinariamente para la medición de T4 (p. ej., Immulite 2000; Siemens, Alemania). Los resultados de T4 falsamente elevados pueden deberse a la presencia de autoanticuerpos o a una calidad de muestra subóptima (muestras hemolíticas o lipémicas). Estos factores de interferencia son bien conocidos y pueden complicar la interpretación de los resultados en los diagnósticos rutinarios.

En 570 perros con concentraciones bajas de T4 simultáneamente, los niveles de rT3 se encontraban claramente dentro del rango normal (> 109 pg/ml). Este resultado no respalda el diagnóstico de hipotiroidismo, sino que indica una enfermedad no tiroidea (NTI). Por supuesto, una sola medición de parámetros de laboratorio, incluso muy específicos, no puede determinar definitivamente que estos perros no padecían hipotiroidismo, sino una enfermedad no tiroidea (NTI). Sin embargo, esta

valoración se confirmó en todos los casos que pudimos revisar en conversaciones personales con los veterinarios asistentes.

Estudios previos y la experiencia clínica sugieren un avance importante en el diagnóstico del hipotiroidismo canino. Este parámetro parece cumplir su promesa. Debe considerarse una herramienta adicional en el conjunto de herramientas para el hipotiroidismo. La rT3 no está concebida como un parámetro de cribado inicial, sino como un complemento a un perfil tiroideo existente. Por lo tanto, debe interpretarse en el contexto de los hallazgos clínicos, así como de otros parámetros tiroideos (Fig. 3).

Para un diagnóstico más completo, se pueden determinar los anticuerpos anti -tiroglobulina, -T3 y -T4 mediante perfiles tiroideos extendidos. Otra opción es la medición de las concentraciones de T3 y T4 mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), que no se ve afectada por factores de interferencia como la calidad de la muestra o los autoanticuerpos, lo que permite obtener resultados más específicos y precisos.

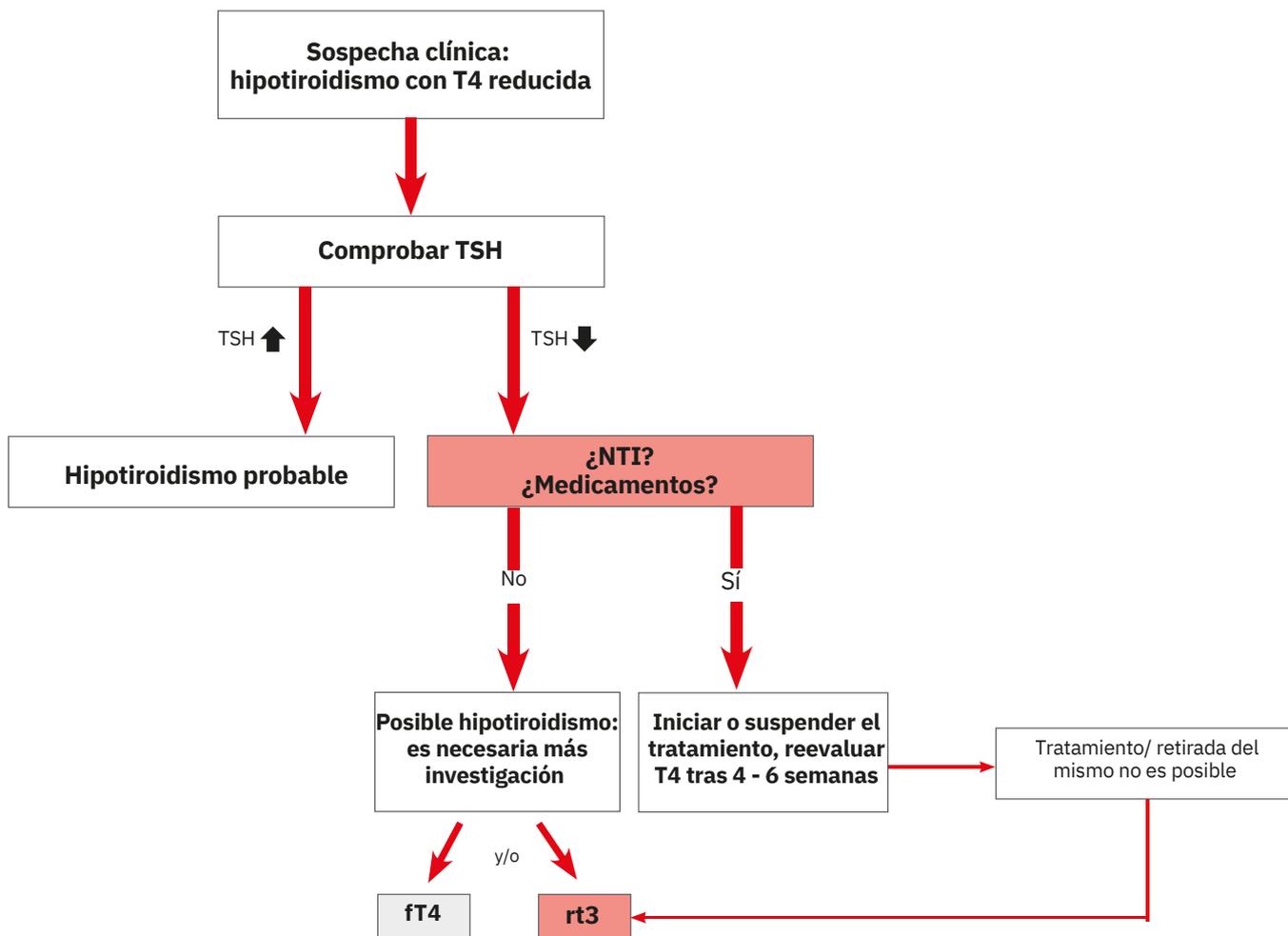
## Conclusión

El diagnóstico preciso del hipotiroidismo canino requiere más que la simple evaluación de T4 y TSH. En particular, la medición de rT3 y los análisis basados en LC-MS/MS proporcionan información crucial en casos de incertidumbre diagnóstica.

*Dra. Jennifer von Luckner,  
Niklas Wiesner, Dra. Ruth Klein*

### Nuestros servicios relacionados con el hipotiroidismo

- T4, TSH, fT4
- T3, fT3
- rT3
- Perfil tiroideo (T4, fT4, T3, fT3, TSH, ATG, T4-Ac, T3-Ac)
- Hipotiroidismo/Perfil NTI (T4, fT4, T3 inversa, TSH)
- Monitorización de la tiroides (T4, TSH, Creatinina, SDMA, ALT, AP, Troponina I)
- Espectrometría de masas de tiroides (T4, T3, rT3 por HPLC-MS/MS)



**Fig. 3: Evaluación inicial de una concentración reducida de T4 en sangre.**

*Fuente de la imagen: J. von Luckner*

### Lecturas adicionales

Giunti M, Troia R, Battilani M, Giardino L, Dondi F, Andreani G, Fracassi F. Retrospective evaluation of circulating thyroid hormones in critically ill dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J Vet Sci.* 2017 Dec 31;18(4):471-477. doi: 10.4142/jvs.2017.18.4.471.

Graham PA, Mooney CT. Laboratory evaluation of hypothyroidism and hyperthyroidism. *BSAVA Manual Clinical Pathology 2016:* 233-252.

Kantrowitz LB, Peterson ME, Melián C, Nichols R. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2001 Sep 15;219(6):765-9. doi: 10.2460/javma.2001.219.765.

Rus J, Schwens C, Glos K, Meindl C, Ritz S, Müller D, Müller R. Measurement of reverse triiodothyronine concentration in healthy dogs, dogs with hypothyroidism and nonthyroidal illness syndrome. *J Vet Intern Med.* 2024; 38 (6): 3537 – 3694.