

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA DE T4  
LIBRE CON LA PRUEBA DE QUIMIOLUMINISCENCIA Y  
COLESTEROL CON LA PRUEBA DE FOTOMETRÍA, EN  
PERROS DE RAZA GOLDEN RETRIEVER**

**BRIAN HAROLDO PÉREZ MAZARIEGOS**

**Médico Veterinario**

**GUATEMALA, MAYO DE 2021**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA DE T4 LIBRE  
CON LA PRUEBA DE QUIMIOLUMINISCENCIA Y COLESTEROL  
CON LA PRUEBA DE FOTOMETRÍA, EN PERROS DE RAZA  
GOLDEN RETRIEVER**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN**

**PRESENTADO A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD**

**POR**

**BRIAN HAROLDO PÉREZ MAZARIEGOS**

Al conferírsele el título profesional de

**Médico Veterinario**

En el grado de Licenciado

**GUATEMALA, MAYO DE 2021**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
JUNTA DIRECTIVA**

DECANO:	M.A. Rodolfo Chang Shum
SECRETARIA:	M.Sc. Lucrecia Emperatriz Motta Rodríguez
VOCAL I:	M.Sc. Juan José Prem González
VOCAL II:	Lic. Zoot. Miguel Ángel Rodenas Argueta
VOCAL III:	M.V. Edwin Rigoberto Herrera Villatoro
VOCAL IV:	P. Agr. Luis Gerardo López Morales
VOCAL V:	Br. María José Solares Herrera

**ASESORES:**

M. V. MARIA ANDREA CARBONELL PILOÑA

M. V. JULIO CÉSAR CHAJÓN MANZO

## **HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR**

En cumplimiento con lo establecido por los reglamentos y normas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración el trabajo de graduación titulado:

### **DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA DE T4 LIBRE CON LA PRUEBA DE QUIMIOLUMINISCENCIA Y COLESTEROL CON LA PRUEBA DE FOTOMETRÍA, EN PERROS DE RAZA GOLDEN RETRIEVER**

Que fuera aprobado por la Honorable Junta Directiva de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Como requisito previo a optar al título de:

## **MÉDICO VETERINARIO**

## **ACTO QUE DEDICO A:**

### **A MIS PADRES:**

Ervin Pérez y Antonia Mazariegos, por haber realizado este esfuerzo y siempre apoyarme en este camino que me llevo a cumplir el sueño más grande de mi vida.

### **A MI PRIMO:**

Ayton Araujo que, aunque físicamente no se encuentre celebrando este logro conmigo, sé que en donde quiera que este, está lleno de orgullo y felicidad.

### **A MIS ABUELOS:**

Álvaro Pérez y Miguel Mazariegos, por todos sus consejos en vida que me fueron muy útiles para mi formación tanto personal como profesional, gracias en donde quiera que estén abuelos.

## AGRADECIMIENTOS

**A:** Talia Ovando mi mejor amiga y novia por acompañarme en este camino, ayudarme siempre a ser mejor persona y estar para mí en las buenas y malas.

**A:** Mis catedráticos y asesores Andrea Carbonell y Julio Chajón que siempre estuvieron para mi apoyándome en mi proceso de graduación, además de brindarme su apoyo no solo como profesores si no como amigos.

**A:** Mis amigos Sergio Reyes, Josse Asencio, Mario Lam, Andrés Papahiu, Andrés Vasquez, Álvaro Monroy, Pablo Aguilar, Carlos Girón y Dieter Wholers que sin duda hicieron más alegre el camino de estudios y los cuales me llenaron de recuerdos que sin duda me duraran toda la vida.

**A:** El resto de amigos y familia que me han apoyado siempre, desde el principio de mis estudios hasta el día de hoy.

# ÍNDICE

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	3
2.1	Objetivo general.....	3
2.2	Objetivos específicos.....	3
<b>III.</b>	<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	4
3.1	Glándula tiroides, anatomía e histología.....	4
3.2	Fisiología de la glándula tiroides.....	4
3.2.1	Biosíntesis de las hormonas tiroideas .....	5
3.2.2	Acoplamiento .....	5
3.2.3	Liberación.....	6
3.2.4	Transporte de las hormonas .....	6
3.2.5	Metabolismo tiroideo .....	7
3.2.6	Regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides .....	7
3.2.7	Regulación.....	8
3.3	Acciones de las hormonas tiroideas .....	8
3.4	Patologías de la glándula tiroides .....	10
3.5	Etiología del hipotiroidismo .....	10
3.5.1	Hipotiroidismo primario.....	11
3.5.2	Hipotiroidismo secundario .....	12
3.5.3	Hipotiroidismo terciario.....	12
3.5.4	Hipotiroidismo congénito .....	13
3.6	Epidemiología .....	13
3.7	Signos clínicos.....	13
3.8	Hallazgos clínicos .....	14
3.8.1	Dermatológicos .....	14
3.8.2	Anomalías metabólicas .....	16
3.8.3	Anormalidades neuromusculares .....	16

3.8.4	Anormalidades cardiovasculares .....	17
3.8.5	Anormalidades reproductivas .....	17
3.8.6	Otros signos clínicos .....	18
3.9	Diagnóstico .....	18
3.9.1	Bioquímica de rutina y test hematológicos .....	18
3.9.2	Relación entre el colesterol y el hipotiroidismo canino .....	19
3.9.3	Medición de colesterol por fotometría .....	20
3.9.4	Análisis de orina .....	20
3.9.5	Concentraciones de hormonas no tiroideas .....	20
3.9.6	Test endócrinos.....	21
3.9.7	T4 total .....	21
3.9.8	T3 sérica .....	23
3.9.9	Prueba de respuesta a la TRH.....	23
3.9.10	Prueba de respuesta a la TSH.....	23
3.9.11	Autoanticuerpos.....	24
3.9.12	T4 libre.....	24
3.9.12.1	Quimioluminiscencia .....	25
3.9.12.2	Quimioluminiscencia directa .....	25
3.9.12.3	Ventajas de la quimioluminiscencia .....	25
3.9.12.4	Diálisis de equilibrio .....	26
3.10	Tratamiento.....	26
3.11	Pronóstico.....	27
3.12	Estudios realizados con anterioridad .....	28
3.12.1	Diferencia en cuanto a sexo de niveles de T4 libre:.....	28
3.12.2	Eficacia en el diagnóstico de hipotiroidismo.....	28
3.12.3	Niveles séricos de tetrayodotironina, triyodotironina y cortisol en caninos de Costa Rica mediante analizador de inmunoensayo .....	29
<b>IV.</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
4.1	Materiales .....	30
4.1.1	Recursos humanos .....	30

4.1.2 Recursos de campo .....	30
4.1.3 Recursos de laboratorio .....	30
4.1.4 Recursos biológicos .....	30
4.1.5 Centros de referencia.....	30
4.1.6 Área de estudio .....	31
4.2 Metodología .....	31
4.2.1 Diseño del estudio.....	31
4.2.2 Muestreo .....	31
4.2.3 Criterios de inclusión y variables a medir.....	31
4.2.4 Recolección de muestras.....	32
4.2.5 Procesamiento de la muestra .....	32
4.2.6 Análisis de datos .....	32
<b>V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>34</b>
<b>VI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>37</b>
<b>VIII. RESUMEN .....</b>	<b>38</b>
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>40</b>
<b>X. ANEXOS .....</b>	<b>45</b>

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.....	49
---------------	----

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.....	50
Figura 2.....	50

## I. INTRODUCCIÓN

En nuestro medio conocemos al hipotiroidismo como una de las endocrinopatías más frecuentes en la especie canina, siendo la tiroiditis linfocítica y la atrofia idiopática las principales causas de este (Tacker, 1997). Existen además muchos otros factores, fisiológicos o no, que pueden inducir un hipotiroidismo funcional, entendiendo por tal aquella situación en la que la tiroides se adapta a algún cambio que interacciona con su normal funcionamiento (Heripret, 1997).

Sabiendo esto también podemos decir que existen varias razas que están genéticamente predispuestas a este trastorno, incluyendo: Airedale terrier, Cocker spaniel, Doberman pinscher, Golden y Labrador retriever, Setter irlandés entre otros. Además de presentarse en una edad media entre los 4 y 10 años de edad (Arias, 2011).

La edad de presentación más común es entre los cuatro y seis años; no obstante, en razas de riesgo elevado puede ser diagnosticado en perros más jóvenes (Feldman y Nelson, 2007).

Internacionalmente existen muchas pruebas diagnósticas para determinar niveles de T4L en perros, siendo la de mayor importancia la diálisis de equilibrio la cual es la única que maneja rangos de verdadero valor diagnóstico; por lo tanto se cataloga como una "Golden test" por su alta especificidad para determinar dicha enfermedad, lastimosamente en Guatemala no se cuenta con tal prueba para el diagnóstico de hipotiroidismo, obligándonos a la utilización de test de quimioluminiscencia destinados para diagnóstico en humanos los cuales no se ha demostrado si existen variaciones en cuanto a los rangos de referencia utilizados en los informes enviados por los distintos laboratorios del país.

Por otra parte, la importancia de la medición del colesterol sérico radica en que es indudablemente, la alteración más característica a nivel de bioquímica sanguínea

que aparece en más del 80 % de los perros hipotiroideos, por lo tanto, nos sirvió como una prueba que nos confirmó que el perro muestreado estaba libre de dicha enfermedad, en el estudio se realizó la prueba de colesterol mediante tiras con medición fotométrica.

El siguiente estudio tuvo como objetivo determinar y establecer rangos reales de referencia de T4L y colesterol en perros de raza Golden Retriever de 2 a 5 años de edad, clínicamente sanos, utilizando la prueba de quimioluminiscencia; brindando así una herramienta diagnóstica para médicos veterinarios del país y abrir la investigación sobre las otras razas predisponentes de padecer enfermedades tiroideas.

## **II.OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Generar información sobre valores de referencia de T4L con la prueba de quimioluminiscencia disponible en Guatemala en la raza Golden Retriever.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Determinar valores sanguíneos de T4L y colesterol en perros sanos de raza Golden retriever de 2 a 5 años de edad.
- Comparar los rangos de valores de T4L obtenidos en el estudio con los otorgados por los laboratorios nacionales los cuales expresan un resultado con rango de anticuerpos monoclonales humanos.
- Determinar si existe relación entre los niveles de T4L y colesterol con el sexo de los perros muestreados.

### **III. REVISIÓN DE LITERATURA**

#### **3.1 Glándula tiroides, anatomía e histología**

Anatómicamente la glándula tiroides está ubicada entre el 5to. y 8vo. anillo traqueal, al lateral de estos y está cubierta por el músculo externo cefálico. Tanto en el perro y como en el gato son dobles, con diferencia que, en el perro, puede existir una conexión estromal entre las dos glándulas. Su irrigación se lleva a cabo por las arterias tiroidea anterior y posterior (la cual está ausente en el gato), las cuales tienen origen en la arteria carótida. Es inervada por el Sistema Nervioso Autónomo. Pegado al lóbulo tiroideo, en su cara posterior, y paralelo a la tráquea, se encuentra el nervio laríngeo recurrente (Feldman y Nelson, 2007).

Histológicamente, la glándula tiroides tiene su propia unidad funcional, la cual se conoce como folículo tiroideo, tienen un aspecto cuboidal en muchas ocasiones, y que comprende: células foliculares o tirocitos en la periferia y el coloide (proteína compuesta principalmente por tiroglobulina) en su interior. En el coloide pueden verse gránulos o vacuolas, que son la tiroglobulina organificada responsables de la síntesis de hormonas tiroideas (Feldman y Nelson, 2007).

#### **3.2 Fisiología de la glándula tiroides**

Las hormonas tiroideas se sintetizan y secretan en cuatro etapas:

- 1º Síntesis de tiroglobulina: es la proteína que va a servir de sustrato, proporcionando los (residuos) aminoácidos de tirosina necesarios para la síntesis de las hormonas tiroideas.
- 2º Captación del yoduro sanguíneo por la célula epitelial.
- 3º Yodación de tirosinas y síntesis propiamente dicha de las hormonas tiroideas.
- 4º Secreción de hormonas tiroideas (Feldman y Nelson, 2007).

Las hormonas metabólicas son la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), las cuales se producen en las células foliculares que rodean los folículos tiroideos (De la Cruz Palomino, 1995).

### **3.2.1 Biosíntesis de las hormonas tiroideas**

La síntesis de las hormonas tiroideas depende fundamentalmente de la disponibilidad del yodo en la dieta. El yodo, después de atravesar la barrera intestinal como yoduro, es transportado por vía sanguínea unido a proteínas, y luego pasa a las células del folículo tiroideo como ion yoduro por procesos de transporte activo. Una vez dentro de la célula, se mueve hacia la parte apical donde el yoduro debe ser oxidado, para que más tarde pueda ser incorporado a los grupos tirosínicos de la tiroglobulina (De la Cruz Palomino, 1995). La tiroglobulina es una glucoproteína que constituye el principal componente del coloide, es sintetizada específicamente en las células del epitelio folicular, luego es incorporada a pequeñas vesículas, y se desplaza hacia la membrana apical y sale al folículo, donde se incorpora el yodo a la tiroglobulina. El complejo enzimático “peroxidasa tiroidea” va a realizar la oxidación del yodo y su incorporación a los radicales tirosínicos de la tiroglobulina (Cunningham y Klein, 2009).

### **3.2.2 Acoplamiento**

La peroxidasa tiroidea también participa en el acoplamiento de las unidades de diyodotirosina (DIT) y monoyodotirosina (MIT) para la producción de las hormonas tiroideas. Por yuxtaposición de dos moléculas de DIT se forma la 3.5.3'.5'-tetrayodotironina, conocida como tiroxina o T4. Cuando intervienen una molécula de DIT y otra de MIT se forma la 3.5.3'-triyodotironina o T3. El principal producto es la T4, ya que la relación habitual entre la T4 y T3 en la glándula es de 10:1, pero cuando disminuye la disponibilidad de yodo o existe una hiperestimulación de la glándula, se favorece la formación de la T3 proporcionando una hormona más activa. Esta hormona proporciona prácticamente toda la actividad de las hormonas tiroideas en las células diana, y se produce fundamentalmente a

nivel periférico a partir de la T4, que se comporta como prohormona (Taroug, 1970; Cunningham y Klein, 2009).

### **3.2.3 Liberación**

La tiroglobulina yodada se almacena en el folículo en forma de coloide, siendo necesario, para la liberación de la T4 y T3 al torrente circulatorio, recuperar en primer lugar la tiroglobulina del coloide. El transporte se produce desde la luz del folículo a la célula folicular por endocitosis. En el interior del citoplasma el coloide queda englobado en una gota, que se va moviendo en dirección basal por acción del citoesqueleto celular. Los lisosomas van al encuentro de las gotas del coloide y se fusionan con ellas, y así las proteasas lisosomales liberan la T4 y T3, que abandonan la célula a través de la membrana basal entrando en el torrente circulatorio por los capilares adyacentes (De la Cruz Palomino, 1995).

### **3.2.4 Transporte de las hormonas**

Las hormonas T4 y T3 circulan casi completamente unidas a proteínas transportadoras, por fuerzas de Van der Waals, produciéndose un equilibrio entre la hormona ligada y la libre. El descenso eventual de la T4 libre producido por una disminución de la función tiroidea puede corregirse por disociación de la T4 ligada. Sin embargo, las elevaciones o descensos continuos de la hormona provocados por alteraciones tiroideas se reflejan en las concentraciones de la T4 total y, por tanto, en las fracciones libre y ligada. La principal proteína transportadora es la globulina ligante de tiroxina (TBG), se trata de una glucoproteína producida en el hígado que transporta el 75% de la T4 y T3. También la albúmina es una de las principales proteínas transportadora de hormonas tiroideas. La función de la TBG es la creación de un depósito circulante de T4, que sirve de amortiguador frente a los cambios bruscos de la función de la tiroides, y evitar la filtración glomerular y la pérdida posterior en la excreción urinaria de las hormonas tiroideas (Cunningham y Klein, 2009).

### **3.2.5 Metabolismo tiroideo**

Los principales lugares de degradación de las hormonas tiroideas son el riñón, el hígado y los músculos esqueléticos, ya que la excreción de la T4 por orina y heces es muy pequeña. La velocidad de eliminación de la T4 depende de la concentración de hormona libre en el plasma. Ésta, en su mayor parte, es una prohormona, y su actividad biológica es solo el 25% de la actividad de la T3. Por tanto, la iodación se produce en el anillo interno donde se forma la T3i, metabolito inactivo; este es un proceso metabólico importante para ajustar la acción hormonal sobre los tejidos efectores cuando se requiere una menor actividad de la hormona (De la Cruz Palomino, 1995).

### **3.2.6 Regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides**

La glándula tiroides es un elemento efector del eje hipotálamo-hipófisis glándula periférica, donde el hipotálamo secreta una hormona liberadora de tirotrópina (TRH) que produce en la hipófisis la secreción de la hormona estimulante de la tiroides o tirotrópina (TSH), que es la principal estimulante de la secreción tiroidea. Las hormonas tiroideas T4 y T3 producen una retroalimentación negativa inhibiendo la liberación de TSH por la hipófisis (De la Cruz Palomino, 1995).

La TRH es un tripéptido que se sintetiza principalmente en el hipotálamo, se almacena en la eminencia media y alcanza a la hipófisis a través de los vasos portales hipotálamo-hipofisarios para interactuar con los receptores de membrana de las células tirotrópicas, lo que conlleva la secreción de la TSH por exocitosis. El efecto estimulador de la TRH es contrarrestado por las hormonas tiroideas, que regulan el número de receptores de TRH disminuyéndolos cuando las hormonas tiroideas son excesivas o aumentándolos en el caso contrario (Feldman y Nelson, 2007).

La TSH es una glucoproteína de gran peso molecular que ejerce sus efectos sobre las células foliculares de la glándula tiroides. Estimula rápidamente los procesos de atrapamiento de yoduro y todos los pasos de la síntesis de T4 y T3, así

como la endocitosis del coloide y la liberación proteolítica de T4 y T3 por la glándula (Cunningham y Klein, 2009).

### **3.2.7 Regulación**

La regulación neta de la función tiroidea se traduce en unos niveles estables en el plasma de las hormonas T4 y T3 y unos niveles ligeramente fluctuantes de la TSH. Las condiciones fisiológicas que alteran los niveles de TSH, y, por tanto, de T4 y T3, están relacionadas con las acciones de las hormonas tiroideas sobre la utilización de la energía y la termogénesis. La ingestión excesiva de calorías tiende a incrementar la disponibilidad de T3, por el contrario, durante el ayuno total la capacidad de respuesta de la TSH al estímulo de la TRH está disminuida, y por tanto los niveles de T3 también disminuyen. Por otra parte, la exposición al frío aumenta la secreción de TSH y de hormonas tiroideas para aumentar los procesos termogénicos (De la Cruz Palomino, 1995).

### **3.3 Acciones de las hormonas tiroideas**

Es probable que las hormonas tiroideas sean las principales determinantes del metabolismo basal. Se ha reconocido desde hace tiempo que las hormonas tiroideas incrementan el consumo de oxígeno de los tejidos y, como consecuencia, la producción de calor. Este efecto se conoce como “efecto calorígeno” (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2002; Cuninhgan y Klein, 2009).

Las hormonas tiroideas afectan el metabolismo de los carbohidratos de varias formas, incluidos el aumento de la absorción intestinal de glucosa y el movimiento de ésta hacia la grasa y el músculo. Además, facilitan la captación celular de glucosa mediada por insulina. La formación de glucógeno se facilita por pequeñas cantidades de hormonas tiroideas; sin embargo, la gluconeogénesis se produce con dosis mayores (Cuninhgan y Klein, 2009).

Las hormonas tiroideas, junto con la hormona de crecimiento, son esenciales para un crecimiento y desarrollo normales. Esto se consigue por el aumento de la captación de los aminoácidos por parte de los tejidos y de la síntesis de las enzimas

que participan en la síntesis proteica (Cuninhgan y Klein, 2009). Mientras las hormonas tiroideas afectan a todos los aspectos del metabolismo lipídico, el énfasis se realiza en la lipólisis. Un efecto concreto de estas hormonas es la tendencia a reducir los niveles plasmáticos de colesterol. Esto parece implicar un incremento de captación celular de lipoproteínas de baja densidad con moléculas de colesterol asociadas y el aumento de la degradación tanto de colesterol como de dichas lipoproteínas (De la Cruz Palomino, 1995).

Las hormonas tiroideas ejercen efectos importantes sobre los sistemas nervioso y cardiovascular. Los efectos del sistema nervioso simpático se intensifican por la presencia de estas hormonas. En el sistema nervioso central las hormonas tiroideas son importantes para el desarrollo normal de los tejidos en el feto y en el neonato (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2002). Estas hormonas incrementan la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción, probablemente a través de su interacción con las catecolaminas, causada por incremento de la sensibilidad tisular de los receptores catecolaminérgicos beta por parte de las hormonas tiroideas. La presión arterial está elevada por un incremento de la presión sistólica, sin cambios en la presión diastólica; el resultado final es un aumento en el gasto cardíaco.

En resumen, las hormonas tiroideas son importantes para mantener la actividad contráctil normal del musculo cardíaco, incluida la transmisión de los impulsos nerviosos (Feldman y Nelson, 2007).

La actividad de estas hormonas se suele definir según la respuesta de los tejidos u órganos a las cantidades inadecuadas o excesivas de ellas; por lo que las hormonas tiroideas son importantes para la actividad metabólica normal de todos los tejidos (Cuninhgan y Klein, 2009). La gran amplitud de los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas nos permite establecer que son necesarias para la vida en los mamíferos y que influyen sobre diferentes procesos en un mismo tipo celular, aunque su sensibilidad es distinta dependiendo del tejido donde desarrolla su acción o la situación fisiológica del individuo (Cuninhgan y Klein, 2009).

### **3.4 Patologías de la glándula tiroides**

Las patologías más comunes de tiroides en pequeños animales son:

- Hipotiroidismo en perros
- Hipertiroidismo en gatos
- Neoplasias

La patología tiroidea canina con mayor incidencia e interés desde el punto de vista clínico es el hipotiroidismo canino (Feldman y Nelson, 2007). El hipotiroidismo es el resultado de una producción insuficiente de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) en la glándula tiroides.

El hipotiroidismo de aparición natural es frecuente en perros, aunque muy raro en gatos (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2002).

### **3.5 Etiología del hipotiroidismo**

Potenciales etiologías del hipotiroidismo canino:

- Hipotiroidismo Primario:
  - Tiroiditis linfocítica
  - Atrofia idiopática
  - Hiperplasia celular folicular
  - Destrucción neoplásica
  - Causas iatrogénicas Remoción quirúrgica
  - Medicamentos antitiroideos
  - Tratamiento con yodo reactivo
- Hipotiroidismo Secundario:
  - Malformación pituitaria
  - Quiste pituitario

- Hipoplasia pituitaria
- Destrucción pituitaria (neoplasias)
- Supresión celular tirotrópica pituitaria (hiperadrenocorticismo natural, síndrome de enfermo eutiroideo)
- Molécula de TSH defectuosa
- Defectos en interacción TSH-receptor de la célula folicular
- Causas iatrogénicas (farmacoterapia, terapia radiante, hipofisectomía)
- Hipotiroidismo terciario:
  - Malformación hipotalámica congénita
  - Destrucción adquirida del hipotálamo (neoplasia, hemorragia, absceso, granuloma, inflamación)
  - Molécula de TRH defectuosa
  - Defectos en interacción TRH-receptor de tirotrópica
- Hipotiroidismo congénito:
  - Disgénesis tiroidea (aplasia, hipoplasia, ectasia)
  - Dishormonogénesis: defecto en organificación del yodo
  - Anormalidades en el transporte de hormona tiroidea circulante
  - Ingestión de bociógenos
  - Ingesta deficiente de yodo en la dieta

\*Etiología establecida en el perro (Feldman y Nelson, 2007).

### **3.5.1 Hipotiroidismo primario**

Es el tipo de hipotiroidismo más frecuente en el perro. Suele ser un proceso autoinmune lento y progresivo, que da lugar a una tiroiditis linfocitaria y a la desaparición del tejido tiroideo funcional. También hay una forma denominada idiopática, en la que hay una atrofia de la glándula tiroidea sin infiltrado inflamatorio (Melián y col., 2008; Nelson y Couto, 2010).

En la tiroiditis linfocitaria, la destrucción de la glándula tiroides está asociada a la presencia de un infiltrado celular inflamatorio que consiste en áreas multifocales o difusas de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos ocasionales. Previamente al estadio final de la enfermedad, los folículos residuales pueden estar hipertrofiados, probablemente debido al aumento de la estimulación por la elevada secreción de TSH. Durante el estadio final de la tiroiditis linfocitaria, la glándula tiroides tiene un aumento característico del colágeno que rodea a los folículos, algunas células foliculares en degeneración y células inflamatorias dispersas (Melián y col., 2008).

En un buen número de perros hipotiroideos se desconoce la causa del hipotiroidismo, en estos casos se observa una sustitución del parénquima tiroideo por tejido adiposo, con ausencia o con presencia de un mínimo infiltrado celular inflamatorio. Esta atrofia idiopática de la tiroides constituye tantos casos de hipotiroidismo primario en perros como la tiroiditis linfocitaria. Otra causa menos frecuente del hipotiroidismo primario es la destrucción de la glándula tiroides por tumores tiroideos no funcionales (Feldman y Nelson, 2007).

### **3.5.2 Hipotiroidismo secundario**

En el hipotiroidismo secundario, la glándula tiroides no está primariamente afectada sino privada de la estimulación de la TSH. En el examen histológico del tejido tiroideo, no hay pérdida de folículos ni infiltrado de células inflamatorias, sino más bien características de inactividad. Las células epiteliales de los folículos están aplanadas, los folículos están distendidos con coloide y no se observa resorción coloidal en las células epiteliales en la interfase del coloide. El hipotiroidismo secundario es muy raro si se compara con la enfermedad tiroidea primaria, y suele ser debido a tumor de la hipófisis o de estructuras adyacentes (Melián y col., 2008).

### **3.5.3 Hipotiroidismo terciario**

El hipotiroidismo terciario es muy poco frecuente y se debe a una producción o secreción deficiente de TRH hipotalámica. Las manifestaciones clínicas son muy

similares a las del hipotiroidismo primario, pero pueden ser menos marcadas. Puede acompañarse de una secreción alterada de otras hormonas pituitarias como la hormona de crecimiento y/o las gonadotropinas (Nelson y Couto, 2010).

#### **3.5.4 Hipotiroidismo congénito**

El hipotiroidismo congénito se ha registrado en perros, aunque es poco frecuente. Es posible que la verdadera incidencia sea más elevada que la registrada, ya que algunos cachorros afectados mueren tempranamente. La mayoría de los casos se creen causados por una hipoplasia tiroidea, aplasia o disgenesis, o dishormonogenesis (Dixon, Mooney & Peterson, 2007).

### **3.6 Epidemiología**

La prevalencia estimada del HT canino varía entre estudios, pero probablemente oscila entre el 0,2 y el 0,8% de la población total de perros (Dixon et al., 2007; Scott-Moncrieff, 2007). Se describe que, aunque cualquier perro puede ser afectado por la enfermedad, algunas razas son más propensas a su desarrollo, entre ellas: Doberman Pinscher, Dachshund, Schnauzer Miniatura, Bóxer, Beagle, Pastor Alemán y Cocker Spaniel (Gobello y Goya, 2018).

La edad de presentación más común es entre los cuatro y seis años; no obstante, en razas de riesgo elevado puede ser diagnosticado en perros más jóvenes (Feldman y Nelson, 2007).

Se ha descrito que tanto en los machos como las hembras el riesgo de presentación es similar y que los animales castrados, particularmente las hembras, tienen un riesgo mayor en comparación con sus pares enteros (Kemppainen & Behrend, 2001); sin embargo, otros estudios han demostrado que no existe asociación con el estado reproductivo (Scott-Moncrieff & Nelson, 1998).

### **3.7 Signos clínicos**

La hormona tiroidea es necesaria para las funciones metabólicas celulares normales del cuerpo. La deficiencia de la hormona circulante afectará las funciones

metabólicas de casi todos los sistemas orgánicos. Como resultado las anomalías clínicas son bastante variables y dependen en parte de la edad del animal en el momento en que se establece la deficiencia de hormona tiroidea (Feldman y Nelson, 2007).

El cuadro clínico del hipotiroidismo canino es similar en los distintos tipos de hipotiroidismo. El desarrollo de esta enfermedad es lento e insidioso y los propietarios pueden confundir los síntomas con el envejecimiento. Los síntomas clínicos no son específicos y se hacen evidentes después de haberse destruido una cantidad considerable de tejido tiroideo (Melián et al., 2008).

Suele afectar principalmente a perros adultos de mediana edad (1-6 años). Los perros de razas grandes se afectan con más frecuencia que los de razas pequeñas. El Greyhound y el Deerhound escosés tienen menores concentraciones que otras razas caninas (Reimers y col., 1990; Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2002; Nelson y Feldman, 2007).

La incidencia es similar entre machos y hembras, si bien algunos estudios han encontrado una mayor predisposición en hembras (Melián et al., 2008).

### **3.8 Hallazgos clínicos**

Generales:

- Obesidad
- Debilidad e intolerancia al ejercicio

#### **3.8.1 Dermatológicos**

Las hormonas tiroideas juegan varios papeles importantes en el mantenimiento de la salud de la dermis. Las anomalías dermatológicas pueden ser extensas y se registran aproximadamente en el 80% de los perros afectados (Dixon et al., 2007).

- Descamación y caspa: es frecuente la hiperqueratosis causando escamas y caspa en la piel y un pelo de poca calidad. En las fases tempranas del trastorno, a menudo se reconoce caspa excesiva o un pelo seco y mate. La otitis externa se registra en muchos perros hipotiroideos y también se puede advertir sequedad y escamas en el canal del oído externo (Dixon et al., 2007).

- Alopecia: las hormonas tiroideas son necesarias para el inicio de la fase anágena del ciclo del folículo del pelo. La ausencia de estas hormonas causa persistencia de la fase de crecimiento telógena; los pelos se caen fácilmente y, eventualmente, causa alopecia. Esto se inicia frecuentemente en zonas de fricción constante como el cuello en los perros que usan collar, y sobre la cola, causando la apariencia típica de “cola de rata” del hipotiroidismo. Los animales afectados desarrollan frecuentemente alopecia simétrica “endócrina” de forma bilateral, pero también puede darse alopecia focal, multifocal y asimétrica. La pérdida de pelo progresa lentamente y afectará en última instancia, los flancos y el tronco (Feldman y Nelson, 2007).

- Mixedema: la acumulación de ácido mucopolisacárido y hialurónico en la piel se da debido a un desequilibrio entre la producción controlada de la tiroides normal y la degradación de esas moléculas. Causa adelgazamiento mixedematoso de la piel (Melián et al., 2008).

- Infección secundaria: las hormonas tiroideas ayudan a las respuestas inmunocelulares y humorales, y consecuentemente, el hipotiroidismo reduce la resistencia a una infección. Las piodertrias superficiales y profundas persistentes y recurrentes secundarias se registran frecuentemente en el hipotiroidismo, como infección por malasezia (Feldman y Nelson, 2007).

- Otros signos: el resto del pelo en los perros afectados normalmente está seco y mate, y puede volverse de color más claro. La hiperpigmentación es común y se advierte especialmente en las regiones alopécicas. También

pueden advertirse comedones, especialmente en el vientre y la seborrea afecta más del 40% de los perros hipotiroideos (Dixon, 2007).

### **3.8.2 Anomalías metabólicas**

- Letargia: la letargia es uno de los cambios metabólicos más comunes, que afecta a más del 80% de los casos. En algunos casos ésta es profunda y no es poco frecuente que los perros hipotiroideos se duerman durante la consulta si se les presenta la oportunidad (Dixon, 2007).

- Intolerancia al ejercicio: la intolerancia al ejercicio afecta justo más del 25% de los casos, aunque algunos propietarios confunden la letargia con esta intolerancia (Feldman y Nelson, 2007).

- Aumento de peso y obesidad: el vínculo entre el hipotiroidismo y la obesidad, generalmente, está exagerado. La obesidad afecta aproximadamente el 25% de la población canina mientras que la prevalencia del hipotiroidismo se estima en un 0,2-0,6%. Sin embargo, no hay duda de que el aumento de peso es un encuentro común en los perros afectados, ocurriendo aproximadamente en un 40% de los casos durante unos meses antes de la presentación inicial (Melián y col, 2008).

- Intolerancia al frío: los perros hipotiroideos han sido clasificados como “buscadores de calor” luego de experimentar intolerancia al frío. Sin embargo, este dato no es un antecedente de importancia porque la mayor parte de los perros parecen “buscar calor” en algún momento u otro (Feldman y Nelson, 2007).

### **3.8.3 Anormalidades neuromusculares**

Los signos neurológicos pueden ser el problema predominante en algunos perros hipotiroideos. La axonopatía y desmielinización segmentaria inducidas por el hipotiroidismo pueden causar signos referibles al sistema nervioso central o periférico (Feldman y Nelson, 2007).

Los signos del sistema nervioso central son pocos comunes e incluyen convulsiones, ataxia y marcha en círculos. Estas anomalías suelen presentarse en concierto con los signos vestibulares (inclinación cefálica, estrabismo vestibular posicional) o parálisis del nervio facial. Las manifestaciones clínicas causadas por las neuropatías periféricas son más corrientes e incluyen parálisis del nervio facial, debilidad y apoyo de nudillos o arrastre de los dedos con excesivo desgaste de la parte ungueal dorsal (Feldman y Nelson, 2007).

La complicación más destacada del hipotiroidismo es el coma de mixedema, una complicación rara del hipotiroidismo avanzado. Los perros afectados se presentan estuporosos o comatosos, con la capacidad mental gravemente afectada, control termorregulador anormal y supresión cardiovascular y respiratoria. Esta presentación es rara pero cuando aparece el pronóstico es reservado (Dixon, 2007).

#### **3.8.4 Anormalidades cardiovasculares**

Las hormonas tiroideas tienen un efecto inotrópico positivo directo sobre el miocardio. Además, estimulan la hipertrofia del miocardio y aumentan la respuesta del corazón a la estimulación adrenérgica. La deficiencia de estas hormonas, por esta razón, tiene el potencial para dañar la función cardíaca. Sin embargo, se duda de si el hipotiroidismo en perros normalmente causa un trastorno cardíaco clínico importante. Pero en perros con un trastorno cardíaco preexistente, la función cardíaca empeora por el hipotiroidismo concurrente. Esto refleja la reducida respuesta del músculo cardíaco en estados hipotiroideos, posiblemente descompensando a un perro con una patología cardíaca (Dixon et al., 2007).

#### **3.8.5 Anormalidades reproductivas**

Las perras hipotiroideas suelen tener un anestro persistente, o celos silentes y abortos espontáneos. Además, se ha descrito en perras hipotiroideas una galactorrea persistente asociada a hiperprolactinemia, probablemente debido a una estimulación inespecífica de la hipófisis que ante el hipotiroidismo no solo aumenta

la secreción de TSH, sino también de prolactina. En machos también se ha descrito una libido reducida y atrofia testicular (Melián y col., 2008).

### **3.8.6 Otros signos clínicos**

La lipidosis corneal se da en algunos perros hipotiroideos como consecuencia de la alteración en el perfil lipídico. La queratoconjuntivitis seca también se ha registrado asociada al hipotiroidismo (Feldman y Nelson, 2007). Se ha estudiado el hipotiroidismo como una posible causa de alteraciones de comportamiento, especialmente la agresión, aunque hay pocas evidencias de cualquier relación causal verdadera (Feldman y Nelson, 2007).

El hipotiroidismo se ha registrado asociado, en algunos perros, a un sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Se piensa que es secundario a la disminución de la motilidad gastrointestinal, una característica también reconocida en los pacientes hipotiroideos humanos en los cuales la constipación es una complicación común (Dixon et al., 2007).

## **3.9 Diagnóstico**

No existe una prueba de laboratorio específica 100% para confirmar el diagnóstico, ni el 100% de sensibilidad como para excluirlo en un solo paso. El diagnóstico del Hipotiroidismo se basa en la sumatoria de signos clínicos, hallazgos de laboratorio y resultados de los test hormonales y se confirma finalmente en base a la adecuada respuesta a la terapia (Nelson y Couto, 2010).

### **3.9.1 Bioquímica de rutina y test hematológicos**

Hay numerosas anormalidades bioquímicas y hematológicas asociadas con el hipotiroidismo. Éstas incluyen, más frecuentemente, hiperlipidemia, hipercolesterolemia y anemia; cuando están presentes apoyan el presunto diagnóstico de hipotiroidismo (Dixon et al., 2007).

Una leve anemia normocítica y normocrómica afecta aproximadamente el 40-50% de los perros hipotiroideos. Ésta es una consecuencia de la reducción de la

actividad metabólica periférica y de una reducción de la demanda de oxígeno del tejido. La gravedad de la anemia, generalmente, refleja la cronicidad del hipotiroidismo (Dixon et al, 2007). En ocasiones, los perros hipotiroideos pueden presentar aumento leve a moderado de las actividades séricas de lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina. Estas hiperactividades se deberían a la miopatía o lipidosis hepática asociadas. De cualquier manera, estos parámetros son poco constantes y no guardan relación con el estado hipotiroideo (Feldman y Nelson, 2007). Un aumento de la actividad de la creatinina quinasa (CK) se registra como una característica común del hipotiroidismo, y previamente fue atribuido a una disminución del clearance plasmático (Dixon et al., 2007).

### **3.9.2 Relación entre el colesterol y el hipotiroidismo canino**

El hipotiroidismo se asocia tanto a una reducción del índice de degradación de lípidos, como a una reducción de la síntesis de lípidos. Sin embargo, la primera está afectada de manera más extensa y el efecto es una acumulación de lípidos en la circulación. Los cambios principales son la acumulación de lipoproteínas de alta densidad (HDLs), lipoproteínas de baja densidad (LDLs) y posiblemente lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLs) (Feldman y Nelson, 2007).

La hipercolesterolemia se registra frecuentemente, dándose en más del 80% de los perros afectados. En otros casos el colesterol total en sangre se mantiene en los rangos de referencia, pero se altera la relación de las lipoproteínas. Los caninos a diferencia de los humanos presentan una mayor proporción de HDLs que de LDLs y esta relación debe ser 3:1 en condiciones fisiológicas. La hipertrigliceridemia también se presenta en una proporción similar de los casos. Mientras que la hiperlipidemia también es una característica común de otros trastornos endócrinos, especialmente de la diabetes mellitus y del hiperadrenocorticismos, la magnitud del colesterol aumenta en el hipotiroidismo, siendo mayor y no es extraño encontrar concentraciones de colesterol circulante  $>20\text{mmol/l}$ .

Así, mientras la hipercolesterolemia no es específica del hipotiroidismo, un aumento inusual exagerado debería provocar su consideración (Dixon et al., 2007).

### **3.9.3 Medición de colesterol por fotometría**

**Principio de la prueba:** Desdoblamiento enzimático de los ésteres de colesterol en ácidos grasos y colesterol; oxidación del colesterol a colesteno con formación simultánea de peróxido de hidrógeno que provoca la oxidación de un indicador a su radical catiónico azul (Dixon et al., 2007).

Cada tira reactiva tiene una zona reactiva que contiene los reactivos indicadores. Cuando se aplica sangre, se produce una reacción química y la zona reactiva cambia de color. El instrumento registra este cambio de color y convierte la señal de medición en el resultado mostrado utilizando los datos previamente introducidos mediante la tira de codificación (Dixon et al., 2007).

### **3.9.4 Análisis de orina**

Los resultados de la evaluación urinaria por lo regular son normales en perros hipotiroideos. En los perros con tiroiditis linfocítica, la glomerulonefritis por inmunocomplejos puede redundar en proteinuria. La poliuria, hipostenuria e infección urinaria no son rasgos típicos del hipotiroidismo (Feldman y Nelson, 2007).

### **3.9.5 Concentraciones de hormonas no tiroideas**

El hipotiroidismo puede afectar la secreción de hormonas no tiroideas desde otras glándulas endócrinas, sobre todo de la pituitaria. En pacientes humanos, perros y ratas, el hipotiroidismo puede suprimir la respuesta de la hormona del crecimiento (GH) a los estímulos provocadores (Feldman y Nelson, 2007).

El incremento de la secreción de TRH inducido por la deficiencia tiroidea puede estimular la secreción de prolactina, que conduce a la hiperprolactinemia y, en algunas perras, lactación inapropiada. La hormona tiroidea también es necesaria para la secreción normal de LH y FSH, lo que la supresión de éstas puede producir disminución de la libido, falla ovulatoria y oligospermia. El metabolismo de los

andrógenos y estrógenos también se encuentra alterado en el hipotiroidismo (Feldman y Nelson, 2007).

### **3.9.6 Test endócrinos**

Uno de los principales problemas de interpretación de los test endócrinos relacionados con la tiroides es la interferencia de las enfermedades no tiroideas y los tratamientos con fármacos. Por lo que se recomienda la revisión de tratamientos farmacológicos actuales o recientes del perro, e investigar y excluir las causas no tiroideas de los signos clínicos (Dixon et al., 2007).

Existen una gran variedad de medicamentos frecuentemente usados que pueden alterar la función de la tiroides y los resultados de los test endócrinos. Algunos casos evaluados de hipotiroidismo tienen problemas dermatológicos y pueden haber recibido una serie de tratamiento antes de que se tome la decisión de evaluar la función tiroidea, son comunes en estos casos el uso de glucocorticoides y sulfonamidas. Se recomienda un periodo de retirada de unas 6 semanas para cualquier fármaco que se sepa que interfiera con la función tiroidea (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2002).

### **3.9.7 T4 total**

La estimación de la T4 basal en suero ha sido, tradicionalmente, el pilar principal del diagnóstico del hipotiroidismo canino y sigue siendo un test de diagnóstico excelente para este trastorno (Dixon et al., 2007). La concentración sérica de T4 total basal es la suma de la hormona ligada a proteínas y libre circulante en sangre. Los laboratorios de química clínica en la actualidad utilizan una técnica de radioinmunoanálisis o enzimoimmunoanálisis para medirla (Feldman y Nelson, 2007).

Para la mayoría de los laboratorios, la concentración sérica de T4 en los perros sanos varía entre 1,5 y 3,5 ug/dL. Desafortunadamente mientras que la sensibilidad diagnóstica es elevada, más del 95%, la especificidad es mucho más baja, aproximadamente del 70%. La especificidad de la T4 es especialmente pobre

debido a los efectos de las enfermedades no tiroideas y ciertas terapias con fármacos. La reducción está causada por la supresión de TSH mediada por glucocorticoides, una reducción de la hormona tiroidea unida a proteínas en el suero y un metabolismo hormonal periférico alterado (Dixon et al., 2007).

El efecto de las enfermedades no tiroideas está ampliamente reconocido, pero es especialmente frecuente en el hiperadrenocorticismos, diabetes mellitus, hipoadrenocorticismos, trastorno renal, trastorno hepático, piodermia y en una gran variedad de enfermedades que requieren cuidados intensivos. Numerosos fármacos usados en la práctica veterinaria también interfieren en el metabolismo de la hormona tiroidea y pueden suprimir los valores de T4 total. Éstos incluyen los glucocorticoides, anticonvulsivantes, fármacos antiinflamatorios no esteroideos y sulfonamidas (Dixon et al., 2007).

Además, existen también numerosos mecanismos fisiológicos que pueden reducir la T4t. Los perros sanos exhiben una fluctuación diaria de los valores de T4 total por debajo del rango de referencia; desafortunadamente no hay un modelo circadiano en esta fluctuación y por eso no se puede dar recomendaciones sobre la programación de toma de las muestras. Los perros grandes o de raza media tienen, normalmente, una disminución de los valores de T4t circulante, comparados con los de raza pequeña. La edad también tiene influencia sobre los valores de T4t, que disminuyen progresivamente a un rango medio-normal en los animales de mediana edad, a valores normal-bajos en pacientes mayores (Feldman y Nelson, 2007).

**TSH canina** En el hipotiroidismo primario hay una pérdida de respuesta reguladora sobre la síntesis pituitaria y la secreción de TSH, por tanto, debido a que la amplia mayoría de perros hipotiroideos tienen hipotiroidismo primario, se espera un aumento de las concentraciones de la TSH circulante (Dixon et al., 2007). No se recomienda medir la TSH de manera aislada, ya que tiene tanto una sensibilidad como una especificidad de diagnóstico de aproximadamente el 80%. Por esta razón

normalmente se recomienda como primera línea de test junto con una estimación de T4 total (Dixon et al., 2007).

Aproximadamente el 20-40% de los perros hipotiroideos tienen concentraciones de TSH dentro del rango de referencia (0,43 ng/mL; comunicación personal Victor Castillo, 2009), los mecanismos que explicarían esto incluyen fluctuaciones aleatorias en la concentración sérica de TSH, hipotiroidismo secundario, farmacoterapia o enfermedad concurrente que suprime la secreción de TSH pituitaria, incapacidad de los análisis vigentes para detectar todas las isoformas de la TSH circulante, e hiposecreción de TSH hipofisaria con el hipotiroidismo crónico (Feldman y Nelson, 2007).

### **3.9.8 T3 sérica**

La determinación de la concentración plasmática de T3 total tiene un valor diagnóstico mínimo en la evaluación rutinaria de la función tiroidea canina. La T3 procede en su mayoría de la conversión periférica de T4 y puede mantenerse dentro de los límites normales en perros con hipotiroidismo, por lo que la sensibilidad para detectar hipotiroidismo es menor que la determinación de T4 (Melián et al., 2007).

### **3.9.9 Prueba de respuesta a la TRH**

La medición de la concentración sérica de T4 antes y 4 horas después de administrar 250ug de hormona liberadora de tirotropina (TRH) tiene cierto valor para el diagnóstico de hipotiroidismo. Una respuesta normal consiste en un incremento en la T4 a >25 nmol/L después de la administración de TRH, o un incremento en la T4 a 1,5 veces la concentración basal. Sin embargo, una respuesta reducida no nos diferencia entre animales hipotiroideos y animales eutiroideos enfermos (Panciera y Carr, 2007; Melián et al., 2008).

### **3.9.10 Prueba de respuesta a la TSH**

La administración de una dosis grande de TSH causa la secreción de hormonas tiroideas, particularmente de T4. Lo mejor es reservar este análisis para usarlo cuando exista algún factor que cree confusión (como enfermedad no tiroidea

o administración de fármacos) y que dificulte el diagnóstico basado sólo en las concentraciones de las hormonas. Para realizar la prueba de respuesta a la TSH, se debe obtener una muestra de sangre para determinar en ella la concentración de T4 antes y 4 horas después de la administración intravenosa de 100ug de TSH humana recombinante. Una concentración de T4 >30 nmol/L se considera normal. En la mayoría de los perros con hipotiroidismo se presenta poca o ninguna elevación en la T4 después de la administración y por lo general presentan concentraciones de T4 antes y después de la administración <20 nmol/L (Panciera y Carr, 2007).

### **3.9.11 Autoanticuerpos**

En ocasiones se pueden encontrar autoanticuerpos contra T4, T3 o ambas en los perros con tiroiditis linfocítica. La presencia de estos anticuerpos no indica que el perro tenga hipotiroidismo, pero sugiere la presencia de una enfermedad tiroidea autoinmune. Los perros con tiroiditis autoinmune pueden presentar anticuerpos circulantes contra la tiroglobulina. No se trata de una prueba de funcionamiento de la tiroides sino de un marcador de la presencia de tiroiditis autoinmune (Panciera y Carr, 2007).

### **3.9.12 T4 libre**

La T4f es la fracción metabólicamente activa de T4 y representa una fracción de hormona que está disponible para el tejido, por lo que su medición debería proporcionar una valoración más precisa de la capacidad funcional de la tiroides. El procedimiento estándar para medir la T4L es la diálisis de equilibrio. Algunos autores (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2002; Dixon et al, 2007) consideran que las concentraciones de T4L canina medidas con métodos análogos son menores que las obtenidas con la diálisis de equilibrio y no tienen ventajas diagnósticas sobre la medición de la T4L.

Otros en cambio han validado la determinación de T4L por otras técnicas en caninos (quimioluminiscencia) y la consideran una herramienta valiosa en el diagnóstico (Paradis y col.,1996; Piechotta et al., 2010)

### **3.9.12.1 Quimioluminiscencia**

La quimioluminiscencia tiene lugar cuando una molécula emite un fotón como resultado de una reacción química en la cual uno de los productos intermedios o finales es llevado a un estado de singlete excitado, y retorna a su estado fundamental emitiendo luz. El fenómeno de la quimioluminiscencia se produce adiabáticamente, o sea, sin pérdida ni ganancia de energía en forma de calor. Se podría definir como la producción química de luz. La mayoría de las reacciones quimioluminiscentes es de tipo oxidativo, pues se necesita una gran cantidad de energía para producir un fotón (aproximadamente 200 KJ, según la longitud de onda) y utiliza oxígeno o peróxido de hidrógeno y un sustrato oxidable (Arias, 2011).

La emisión de luz es causada por los productos de una reacción específica química, en la cual se involucran las siguientes sustancias según el sistema automatizado que sea utilizado: éster de acridina, peróxido-ácido, hidróxido de sodio, fosfatasa alcalina. En el caso de esta reacción el agente quimioluminiscente es el éster de acridina que es oxidado por el peróxido ácido y el hidróxido de sodio (Arias, 2011).

### **3.9.12.2 Quimioluminiscencia directa**

Emplea como fase sólida, micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos específicos contra la sustancia a analizar y como marca el éster de acridina, además el sustrato es oxidante utiliza catalizadores y es necesario la existencia de cofactores (Arias, 2011).

### **3.9.12.3 Ventajas de la quimioluminiscencia**

- Alta sensibilidad.
- No emplea radiactividad.
- No genera riesgo contaminante ni ruido de fondo a la hora de efectuar el proceso del análisis de una muestra, control o estándar.
- Los resultados son rápidos (generalmente a los 15 min).
- Equipos automatizados de fácil manejo (Lopez Balarezo, 2012).

#### **3.9.12.4 Diálisis de equilibrio**

La diálisis de equilibrio es una prueba que se utiliza para medir directamente los niveles de concentración de una molécula libre y las moléculas que están unidas a un sustrato o enzima. Una solución de una enzima con una molécula específica a medir es separada por una membrana semipermeable de una solución que contiene únicamente la molécula a medir, de la cual se puede equilibrar la sustancia con la molécula libre.

Después de obtenido el equilibrio, una muestra de la cámara que contiene proteína proporciona la suma de las concentraciones de la molécula libre y la fijada a la enzima, mientras que la muestra de otra cámara determina la concentración de la molécula libre. Se pueden realizar mediciones utilizando cámaras de 20 microlitros y tomando como muestras alícuotas triplicadas de microlitros utilizando compuestos marcados radiactivamente.

El método de mayor precisión disponible en los laboratorios clínicos es la técnica de diálisis de equilibrio modificada. (13) La sensibilidad de T4 libre medida por diálisis de equilibrio es de 93%, y su especificidad es de 95%. (2) Pero debido a que la diálisis de equilibrio es cara y su proceso es largo, un método de radio inmunoensayo en fase sólida, que se ha desarrollado para humanos, es comúnmente aplicado a la medición de T4 libre canina. No obstante, las concentraciones de T4 libre medidas por estos métodos análogos son inferiores a los determinados por diálisis de equilibrio, por lo que, en definitiva, no se aprecian ventajas diagnósticas en relación a la medición de T4 total. (7) Recientemente se ha dispuesto de reactivos diagnóstico de e-quimioluminiscencia canino específicos para la medición de T4L con niveles aceptables de sensibilidad y especificidad (Panciera y Carr, 2007).

#### **3.10 Tratamiento**

La terapia se realiza con levotiroxina (T4) con una dosis inicial de 0,02 mg/kg, oral, cada 12 horas. Una vez que se observe una respuesta, se administra una vez

sola al día. Si aparecieran los signos clínicos otra vez, se vuelve a administrar dos veces al día (Melián et al., 2008) La respuesta al tratamiento debe evaluarse en forma crítica a las 6-8 semanas de iniciar la suplementación. Se evalúan los síntomas, los hallazgos de la exploración física, especialmente el peso y se mide la concentración de T4 plasmática en su nivel máximo, a las 4-8 horas de la última dosis de levotiroxina. El objetivo es que ésta se encuentre dentro del rango normal o aumentada. La concentración sérica de TSH debe estar dentro del rango normal. Estos controles son necesarios porque la dosis de un paciente tiende a cambiar con el tiempo por el cambio de peso del animal y por cambios en la absorción del medicamento (Feldman y Nelson, 2007). Si no hay respuesta al tratamiento, hay que reevaluar el diagnóstico original de hipotiroidismo, revisar la dosis y la frecuencia, o considerar la absorción inadecuada de la levotiroxina sódica (Feldman y Nelson, 2007). La levotiroxina es la única hormona aparentemente necesaria para el tratamiento del hipotiroidismo. Existen todavía controversias sobre la frecuencia de su administración y el único estudio que se ha realizado para evaluar cuidadosamente la respuesta al tratamiento indicó que su administración una vez al día es adecuada. No obstante, parece que algunos perros responden mejor al tratamiento dos veces al día y debido a que la respuesta a la terapia es una parte importante para confirmar el diagnóstico del hipotiroidismo, se recomienda entonces, una dosis inicial de 0,02 mg/kg dos veces al día (Panciera y Carr, 2007).

### **3.11 Pronóstico**

El tratamiento del hipotiroidismo primario es muy gratificante por la facilidad y rotundidad con la que responden los animales al tratamiento. Con terapia y controles adecuados todas las alteraciones asociadas al hipotiroidismo son reversibles, exceptuando algunos de los cambios neurológicos. La respuesta al tratamiento se aprecia en un período de una semana: aumenta el estado de alerta, aumenta la actividad física y mejora la actitud. Mejora el sobrepeso en 2- 4 semanas y las alteraciones dermatológicas comienzan a resolverse al cabo de 4-6 semanas. La resolución completa de la alopecia, hiperpigmentación y seborrea puede tardar

varios meses. La pérdida de pelo puede exacerbarse al comienzo del tratamiento al entrar los folículos en actividad, esto no debe confundirse con un diagnóstico erróneo de hipotiroidismo o con una mala respuesta al tratamiento (Dixon et al., 2007).

### **3.12 Estudios realizados con anterioridad**

#### **3.12.1 Diferencia en cuanto a sexo de niveles de T4 libre:**

En un estudio realizado en el año 2016 en el departamento de Caldas, Colombia se tomaron en estado de ayuno, muestras de sangre a 78 caninos enteros criollos y mestizos, mayores de un año, (40 hembras y 38 machos). Los animales estaban clínicamente sanos, y las hembras no estaban gestando ni en etapa de lactancia con el fin de determinar si existe diferenciación en cuanto a niveles de t4 libre determinados por el sexo de cada individuo utilizando una prueba de ELISA para la medición de t4 libre, teniendo como resultado ningún tipo de variación en las muestras tanto en el promedio como en la desviación estándar de los resultados obtenidos (Osorio y Suarez, 2015).

#### **3.12.2 Eficacia en el diagnóstico de hipotiroidismo: evaluación comparativa del dosaje de T4, utilizando reactivos de T4 humana y T4 canina**

Un estudio realizado en el 2012 en Argentina ante el consejo de los endocrinólogos internacionales de utilizar T4 total y TSH para el diagnóstico de hipotiroidismo, y al no poder valorar T4 libre por diálisis de equilibrio, se realizó la medición de T4 en caninos sanos y enfermos utilizando el método de quimioluminiscencia para dos reactivos diferentes: el de T4 humana (elaborado por Abbott) para el Architect System, y el de T4 canina para el Immunolite 2000 System. Se muestrearon alrededor de 1800 perros en los cuales se pudo concluir que no se observaron diferencias significativas entre los resultados de ambas poblaciones, únicamente se observó niveles más bajos de concentración de t4 libre reportados en los pacientes caninos comparado con los rangos de referencia de los pacientes humanos, por lo que se concluyó que el reactivo utilizado habitualmente en medicina

humana es útil también para pacientes veterinarios, únicamente siempre tomar en cuenta comparar los valores con rangos veterinarios obtenidos y no dar un diagnóstico en base al rango de referencia de valores humanos.

### **3.12.3 Niveles séricos de tetrayodotironina, triyodotironina y cortisol en caninos de Costa Rica mediante analizador de inmunoensayo**

Este es un estudio realizado en Costa Rica en el año 2014 en el cual se utilizó suero de 122 caninos clínicamente sanos, seleccionados al azar, para establecer los intervalos de referencia. Adicionalmente, se midió TT4, T4L y TT3 en 123 caninos con sintomatología sospechosa de hipotiroidismo, y se realizó la prueba de supresión con dexametasona a dosis baja en 12 caninos sospechosos de hiperadrenocorticismos. Las muestras se procesaron en el equipo AIA-360® luego de realizar las curvas de calibración respectivas según las indicaciones del fabricante. El intervalo de referencia se estableció con base en los percentiles 3 y 97 de los valores de caninos sanos: TT4 11,58 nmol/L - 50,19 nmol/L; T4L 6,18 pmol/L - 41,18 pmol/L; TT3 0,69 nmol/L - 1,64 nmol/L; cortisol 17,38 nmol/L - 174,64 nmol/L. (Suárez y Castro, 2012).

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1 Materiales**

#### **4.1.1 Recursos humanos**

- Estudiante investigador
- Asesores de tesis
- Personal del laboratorio
- Personal de mensajería de recepción de muestras

#### **4.1.2 Recursos de campo**

- 1 gradilla para transporte de tubos
- Marcador permanente
- 45 tubos sin anticoagulante
- 1 libra de algodón
- ½ litro de alcohol
- ½ litro de agua oxigenada
- 45 pares de guantes
- 45 jeringas de 3ml con agujas de 23x1/2”

#### **4.1.3 Recursos de laboratorio**

- 45 pruebas de quimioluminiscencia para t4 libre humana de laboratorios ROCHE
- 45 tiras de colesterol para fotometría de química húmeda de laboratorios ROCHE.

#### **4.1.4 Recursos biológicos**

- 45 perros de raza Golden Retriever de 2-5 años de edad.
- Sangre de perros de raza Golden Retriever sin anticoagulante para prueba de t4 libre y colesterol.

#### **4.1.5 Centros de referencia**

- Laboratorio de ULTRALAB ciudad de Guatemala

- Biblioteca de FMVZ USAC
- Recursos en línea (Internet)

#### 4.1.6 Área de estudio

El estudio fue realizado en pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión en la clínica Refugio Animal de la zona 16 del departamento de Guatemala.

## 4.2 Metodología

### 4.2.1 Diseño del estudio

Analítico transversal

### 4.2.2 Muestreo

Para la determinación del tamaño de individuos a muestrear se utilizó la fórmula para poblaciones finitas, debido a que entre los lugares mencionados de recolección de muestras se tiene un estimado de 100 individuos que cumplen con las características necesarias para la realización del estudio, por lo tanto, la fórmula que se utilizó fue la siguiente:

$$n = \frac{N}{1 + \frac{e^2(N-1)}{z^2pq}}$$

Se hizo un muestreo de una población de 100 individuos que cumplen con los criterios de inclusión, por lo tanto, N= 100 individuos, el nivel de confianza es del 95%, z = 1.96. Y error del 5%, e=.05. A falta de otros datos y para mayor seguridad se supuso que pq = (.50) (.50) = .25. La muestra necesaria fue:

$$n = \frac{100}{1 + \frac{0.05^2(100-1)}{(1.96^2)(0.25)}} = 45 \text{ individuos a muestrear}$$

### 4.2.3 Criterios de inclusión y variables a medir

Pacientes de raza Golden Retriever de 2 a 5 años de edad, sin importar su sexo, debían encontrarse clínicamente sanos y no estar bajo ningún tratamiento médico que pudiera alterar los resultados de la prueba.

#### **4.2.4 Recolección de muestras**

Según la determinación de las muestras necesarias para el estudio se programó semanalmente un grupo de individuos previamente seleccionados, con las características ya determinadas para la toma de muestra de cada uno.

La toma de muestra se realizó según los siguientes pasos:

- El asistente realizó la hemostasia para ubicar la vena cefálica donde se realizó la punción.
- Se limpió la zona con alcohol al 90%.
- Se insertó la aguja en 45° en la vena y se aspiró lentamente (para evitar un exceso de presión negativa y lisis de sangre) hasta obtener 1.5ml. de sangre, posteriormente se transfirió la sangre obtenida al tubo, para esto, a la jeringa se le quitó la aguja y al tubo se le retiró el tapón. Se dejó deslizar la sangre por la pared del tubo y se procedió a tapar inmediatamente.
- Posteriormente se colocó un algodón con desinfectante en el sitio de la punción y se presionó para permitir la coagulación.
- Se dejó reposar la sangre en su respectiva gradilla para que se diera la separación del suero y posteriormente se envió al laboratorio.

#### **4.2.5 Procesamiento de la muestra**

El total de las muestras se trasladaron al Laboratorio Ultralab de la ciudad de Guatemala, donde se procesaron por el personal del laboratorio.

#### **4.2.6 Análisis de datos**

Para el análisis se tabularon los datos, se realizó estadística descriptiva de los valores obtenidos (media, mediana, moda y desviación estándar) y se representaron en tablas y gráficas.

Para determinar si había diferencia significativa en los niveles de T4 libre y colesterol en cuanto a sexo se realizó la prueba de análisis de varianza.

## V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 Resultados

De los 45 caninos de raza Golden retriever muestreados 22 fueron machos y 23 hembras.

Para la obtención de un intervalo de confianza el cual puede ser de valor diagnóstico se empleó la siguiente fórmula  $Z_{\alpha/2} * \sigma/\sqrt{(n)}$ .  $Z_{\alpha/2}$ , dando como resultado que la T4L en machos se encuentra en 1.35ng/dl – 1.71ng/dl y en hembras se encuentra en 1.45ng/dl – 1.78ng/dl (Anexo 3 tabla no.1 y Anexo 4 figura No. 1).

Nelson y Couto (2010) afirmaron que, los valores de T4L entre a 0.80ng/dl – 1.50ng/dl mediante radioinmunoanálisis o diálisis de equilibrio son compatibles a pacientes que no están afectados con la enfermedad pero que su pronóstico es indefinido, sin saber si pueden o no llegar a padecer la enfermedad. En comparativa con otros estudios basados en quimioluminiscencia tenemos que los resultados del presente estudio, muestran valores similares a los reportados por Ramírez-Benavides y Osorio (2009) los cuales se encontraban en 1.25-1.74 ng/dl en machos y 1,51-1.76 ng/dl en hembras, con la diferencia en que los perros muestreados en esta investigación solo tienen especificidad de edad mas no de raza, pudiendo ser esta la causa de que los valores variaron tanto y el rango quedara por debajo del rango obtenido.

En cuanto al colesterol se obtuvo que su rango con intervalo de confianza fue de 140,05mg/dl – 146.13mg/dl en machos y de 138.79mg/dl – 145.20mg/dl en hembras (Anexo 3 cuadro No.1 y Anexo 5 figura No. 2), estudios realizados con anterioridad solo encontramos el de Osorio y Suarez, realizado en Cali, Colombia en el 2012 en el cual los rangos en machos fueron de 138,17mg/dl y 486,435 mg/dl y en hembras fueron de 116,779 mg/dl y 626,498 mg/dl, los cuales son más altos a los obtenidos en la investigación presente, probablemente esta diferencia se deba a la existencia de eventualidades fisiológicas atribuibles a la edad, la raza, el sexo, la nutrición y factores ambientales en dichos perros.

Para determinar si existía diferencia estadística entre las medias de cada variable, se procedió a realizar un análisis de varianza con un 95% de confianza, dando como resultado que no hubo diferencia estadística al evaluar los niveles de T4 libre ( $p=0.64$ ) y colesterol ( $p=0.62$ ) entre machos y hembras. La ausencia de diferencia estadística para los valores de T4L ha sido ampliamente reportada por los autores Feldman y Nelson (2007), Ramírez-Benavides y Osorio (2009). En cuanto al colesterol también se han realizado estudios los cuales no evidencian que exista diferencia estadística entre ambos sexos el estudio más reciente fue de Osorio y Suarez (2006). Otros autores reportan que los niveles de colesterol total, son más altos en los animales obesos, sin embargo, no se reportan diferencias estadísticamente significativas (Veiga et al., 2008; Eirman & Michel, 2009).

En cuanto a la comparativa de los niveles de T4L de caninos y humanos tenemos que el laboratorio de referencia humana nos otorga un rango de 0.35ng/dl a 2.90ng/dl, los cuales, comparados con los rangos de referencia otorgados por distintos autores y esta investigación, se encuentran más bajos en cuanto a su límite inferior y demasiado altos para el límite superior, por lo tanto, si es posible la utilización de la prueba humana en medicina veterinaria, siempre y cuando se utilicen los valores de referencia mencionados anteriormente.

## VI. CONCLUSIONES

- Los valores de T4L por quimioluminiscencia encontrados en este estudio para caninos de raza Golden Retriever de 2 a 5 años de edad son en machos de 1.35ng/dl – 1.71ng/dl y en hembras de 1.45ng/dl – 1.78ng/dl.
- Los valores de colesterol total encontrados por fotometría en este estudio son de 140,05mg/dl – 146.13mg/dl en machos y en hembras de 138.79mg/dl – 145.20mg/dl.
- Si existe diferencia en comparativa de los valores de referencia de T4L mediante quimioluminiscencia en humanos que se otorgan en los laboratorios de referencia y los obtenidos en este estudio, variando tanto en los límites inferiores como en los superiores.
- Es posible utilizar la técnica de quimioluminiscencia humana para la determinación de T4L en caninos de diferentes edades. Teniendo en cuenta que esta medición no determina si hay o no hipotiroidismo por si sola, siempre debe de ir aunada a otro estudio metabólico o signología clínica.
- No se obtuvo diferencia estadística en cuanto a la medición de T4L y colesterol en base al sexo de los individuos muestreados en este estudio.
- Los valores de referencia reportados en el estudio, son una herramienta valiosa, para el análisis de las posibles alteraciones relacionadas con el funcionamiento de la glándula tiroidea en caninos.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Realizar el estudio en las demás razas predispuestas a padecer hipotiroidismo para establecer un rango de mayor confianza y determinado para cada raza.
- Comparar niveles de concentración de T4L de acuerdo a más rangos de edad de caninos sanos para determinar si existe o no diferencia en cuanto a los niveles de T4L y colesterol en los mismos.
- Hacer una comparativa en cuanto a las tallas de caninos (grande, mediano y pequeño) para determinar si existe diferencia en cuanto a niveles de concentración de T4L y colesterol.
- Investigar si el estado reproductivo puede llegar a afectar los niveles de concentración de T4L y/o colesterol.

## VIII. RESUMEN

El objetivo del estudio fue establecer valores de referencia para las concentraciones séricas de tetrayodotironina libre (T4L) mediante quimioluminiscencia y colesterol total por fotometría en caninos de raza Golden retriever de 2 a 5 años de edad y las posibles diferencias que existen en cuanto a valores de referencia humanos, además de determinar si existe diferencias de niveles atribuidas al sexo. Las muestras de sangre se recolectaron de 45 caninos (23 hembras y 22 machos mayores de un año) sin importar su estado reproductivo. Los valores de T4L para los machos fueron de 1.35ng/dl – 1.71ng/dl y en hembras de 1.45ng/dl – 1.78ng/dl, no existiendo diferencia estadística significativa en comparativa en ambos sexos. Los valores de colesterol total en machos fueron de 140,05mg/dl – 146.13mg/dl y en hembras de 138.79mg/dl – 145.20mg/dl, sin diferencia estadística significativa en comparativa de ambos sexos.

## **SUMMARY**

The objective of the study was to establish reference values for serum concentrations of free tetraiodothyronine (FT4) by chemiluminescence and total cholesterol by photometry in Golden Retriever dogs aged 2 to 5 years and the possible differences that exist in terms of values of human reference, in addition to determining if there are differences in levels attributed to sex. Blood samples were collected from 45 canines (23 females and 22 males older than one year) regardless of their reproductive status. The T4L values for males were 1.35ng / dl - 1.71ng / dl and in females 1.45ng / dl - 1.78ng / dl, there being no statistically significant difference in comparison in both sexes. Total cholesterol values in males were 140.05mg / dl - 146.13mg / dl and in females 138.79mg / dl - 145.20mg / dl, without statistically significant difference in comparison between both sexes.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arafah, BM. (2001). Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *New England; Journal of Medicine*. (344), 1743-174.
- Arias, P. (2011). Hipotiroidismo canino. *Virbac al día de animales de compañía*. 1 (16), 3-6.
- Chastain, CB., Panciera, DL. (Ed) (1995). Hypothyroid disease, En: Ettinger SJ, Feldman EC. (Ed.). *Textbook of veterinary internal medicine*. (1847-1501) Philadelphia, USA: Saunders,
- Cunningham, JG., Klein, BG. (2009). Endocrinología: las glándulas endocrinas y su función. En J. Cunningham (Ed.), *Fisiología Veterinaria*. 5ª ed. (374-407) Madrid, España; Elsevier.
- De la Cruz Palomino, LF (1995). Tiroides, En García, Sacristán., De la Cruz Palomino, LF. (Ed.). *Fisiología Veterinaria*. (707-718). Madrid, España: Interamericana.
- Dixon, RM., Mooney, TC., y Peterson, M. (2007). Hipotiroidismo canino. En R. Dixon (Ed), *Manual de Endocrinología en Pequeños Animales*. 3ªed. (116-130) Barcelona, España: Ediciones S.
- Dyce, KM., Sack, WO., Wensing, CJG. & col. (1999). Glándulas endocrinas. En W. Sack (Ed), *Anatomía Veterinaria*. 2ª ed. (93-97) México: McGraw-Hill Interamericana.
- Eirman, L., and Michel, K.E. (2009). Enteral Nutrition of thyroid diseases of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. (39), 677-786.
- Feldman, EC., Nelson, RW. (2007). Hipotiroidismo. En E. Feldman (Ed), *Endocrinología y Reproducción canina y felina*. 3ª ed. (132-146) Buenos Aires; Intermédica.



- Ferguson, DC. (1994). Update on the diagnosis of canine hypothyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* (24), 515-539.
- Foz Sala, M., Lucas, Martín A., Bueno Jiménez, C., y Sanmartí Sala, A. (2004) Enfermedades de la glándula tiroideas. En: Farreras, V.P., Rozman, C. (Ed.). *Medicina Interna. 15ª ed*, (2053-2089). Madrid, España: Elsevier.
- Gaughan, KR., Bruyette, DS. (2001) Thyroid function testing in Greyhounds. *American Journal of Veterinary Research*. 62 (7), 1130-1133.
- Gobello, M.; Goya, R. (20 de septiembre 2018) *Hipotiroidismo canino*. Recuperado de:  
[http://www.cvpba.org/assets/pdf/pdf\\_pequenos/hipotiroidismo\\_canino.pdf](http://www.cvpba.org/assets/pdf/pdf_pequenos/hipotiroidismo_canino.pdf)
- Heripret, D. (1997) Diagnostic biology of hypothyroidism in dogs. *Pratiques Medicales et Chirurgicales de L'animal de Compagnie*. 32 (1): 31-42.
- Hoh, WP., Oh, TH. (2006) Circadian variations of serum thyroxine, free thyroxine and 3,5,3' triiodothyronine concentrations in healthy dogs. *Journal of Veterinary Science*. (7), 25-29.
- Illera Del Portal, J. C., Illera Del Portal, M. J., Moreno Boiso, A. A., Silvan Granados, G. (2013) Patologías tiroideas en el perro y en el gato. *RACVAO (Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental)*. (26), 233-234.
- Kemppainen, RJ., Behrend, EN. (2001) Diagnosis of Canine Hypothyroidism: Perspectives from a Testin laboratory. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. (31), 951-962.
- Melián, C., Pérez, Avenza MD., Peterson, ME., Díaz, M., y Kooistra, H. (2008) Hipotiroidismo canino. En C. Melian, M. Díaz (Eds), *Manual de Endocrinología de Pequeños Animales*. (4-12) Barcelona, España: Multimédica Ediciones Veterinarias.



- Merck y col. (2007) Sistema endocrino. En J. Morrisey (Ed), *Manual Merck de Veterinaria*. 6ª ed. (126-132) Barcelona, España: Océano. V.1,
- Nelson, RW., Couto, CG. (2010). Enfermedades de la glándula tiroides, en: Nelson RW, Couto CG. (Ed.). *Medicina Interna de pequeños animales*. (735-751). Barcelona, España; Elsevier.
- Osorio J, Suárez Y, (2015) Comparación de los Niveles de Hormonas Tiroideas por Sexo en Caninos Adultos *Revista de Investigación Veterinaria Perú* 2016. 27(1), 59-63.
- Osorio, J.H.; Suárez, Y.J.; Pérez, J.E. (2012) Estudio del perfil lipídico canino por edad y sexo. *Revista de Medicina Veterinaria*. (23), 65-72.
- Panciera DL, Carr AP. (2007). Hipotiroidismo. En: Panciera DL, Carr AP. (Ed.) *Endocrinología para el clínico de pequeños animales*. (pp. 27-44.) Barcelona, España: Multimédica.
- Panciera, DL. (1994). Hipotiroidismo canino en: Mooney TC., Peterson M. (Ed.). *Manual de Endocrinología en Pequeños Animales*. 3ªed. (111-137) Barcelona, España: Ediciones S.
- Paradis, M., Pagé, N., Larivière, N., y Fontaine, M. (1996). Serum-free thyroxine concentrations, measured by chemiluminescence assay before and after thyrotropin administration in healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with dermatopathies. *Canadian Veterinary Journal*. (37), 289-294.
- Pessina P, Barcia M, Jericó M, Castillo V. (2014). Variaciones fisiológicas, en el Ovejero Alemán, de los parámetros metabólicos y endócrinos más frecuentemente utilizados en el diagnóstico de hipotiroidismo canino. *Veterinaria (Montevideo)*. (50), 4-16.

- Pessina P, Sosa C, Araújo M, Orellana B, Brambillasca S, Cajarville C, Meikle A. (2010). Perfiles metabólicos y endócrinos en perros sanos: influencia de la ingesta y el sexo. *Revista Veterinaria de Montevideo*. 46 (177- 180): 33-38.
- Peterson M y Ferguson D. (1992). Tiropatías. En: Ettinger S. (Ed.), *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. 3ª ed. 1716-1725. Buenos Aires, Argentina: Inter-vet,
- Peterson ME, Melian C, Nichols R. (1997). Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. (211), 1396- 1402.
- Piechotta M, Arndt M, Hoppen H. (2010). Autoantibodies against thyroid hormones and their influence on thyroxine determination with chemiluminescence immunoassay in dogs. *Journal of Veterinary Science*. 11(3),191-196.
- Ramírez-Benavides GF, Osorio JH. (2009). Niveles séricos de tetrayodotironina libre (T4L), mediante el método de electroquimioluminiscencia en caninos. *Revista de Investigacion Veterinaria Perú*. (19) 238- 241.
- Ramsey IK, Evans H, Herrtage ME (1997). Thyroid-simulating hormone and total Thyroxine concentrations in euthyroid, sick euthyroid and hypothyroid dogs. *Journal of Small Animal Practice*. (38), 540-545.
- Reimers TJ, Lawler DF, Sutaria PM, Correa MT, Erb HN. (1990). Effects of age, sex, and body size on serum concentrations of Thyroid and adrenocortical hormones in dog. *American Journal of Veterinary Research*. (51), 454-457.
- Scarlett JM. (1994). Epidemiology of thyroid diseases of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. (24), 477-486.
- Scott-Moncrieff JC, Nelson RW. (1998) Change in serum thyroid-stimulating hormone concentration in response to administration of thyrotropin-releasing



- hormone to healthy dogs, and euthyroid dogs with concurrent disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. (213), 1435-1438.
- Scott-Moncrieff, J.C.R.; Guptill-Yoran, L. Hipotiroidismo. (2002). En: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. (Ed.), *Tratado de Medicina Interna Veterinaria 5ª ed.* (1578-1588). Buenos Aires, Inter-Médica.
- Suárez Esquivel, M., Castro Ramírez, L. (2012). Niveles séricos de tetrayodotironina, triyodotironina y cortisol en caninos de Costa Rica mediante un analizador de inmunoensayo. *Revista de Ciencias Veterinarias*. (30), p. 25-37
- Tacker, EL. (1997) Etiology of adult-onset canine autoimmune hypothyroidism. *Canine Practice Veterinary*. 22 (1), 12-13
- Taurog, A (1970) Thyroid peroxidase and Thyroxine biosíntesis. *Veterinary Diagnostic Investigation of England*. 26 (1):189-247.
- Veiga, A.P.; Price, C.A.; De Oliveira, S.T. (2008) Association of canine obesity with reduced serum levels of C-reactive protein. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 20 (2), 224-228.



## **X. ANEXOS**

### 10.1 Anexo No. 1. Hoja de autorización de toma de muestras

GUATEMALA \_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DE 2019

FICHA NO.: \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ identificándome con el DPI \_\_\_\_\_ autorizo al Estudiante de Medicina Veterinaria de nombre Brian Haroldo Perez Mazariegos con dpi no. 2245965000101 a realizar una toma de muestra sanguínea a mi perro de nombre: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad el cual es de raza \_\_\_\_\_ para realizarle una prueba de medición de t4 libre y colesterol con el fin de aportar a la investigación realizada por dicho estudiante.

---

Firma del dueño del paciente

## 10.2 Anexo No. 2. Hoja de tabulación de datos

FECHA	FICHA NO.	NOMBRE DEL PERRO	EDAD	SEXO	COLESTEROL mg/dl	T4 LIBRE ng/dl
	1	Kilan	4 años	Macho	160	1.25
	2	Bongo	3 años	Macho	158	1.03
	3	Kaiser	4 años	Macho	145	1.68
	4	Emperatriz	5 años	Hembra	145	1.98
	5	Kaibil	3 años	Macho	140	1.83
	6	Princess	3 años	Hembra	153	1.89
	7	Bella	4 años	Hembra	141	0.99.
	8	Dona	5 años	Hembra	145	1.83
	9	Maya	3 años	Hembra	156	1.65
	10	Rocko	3 años	Macho	136	1.94
	11	Sasha	4 años	Hembra	142	1.74
	12	Zazu	5 años	Macho	129	1.67
	13	Lila	3 años	Hembra	151	1,86
	14	Duquesa	4 años	Hembra	152	0.72
	15	Scion	2 años	Macho	142	0.87
	16	Toby	3 años	Macho	135	1.80
	17	Maxi	3 años	Macho	139	1.90
	18	Rigby	3 años	Macho	104	1.74
	19	Leia	5 años	Hembra	140	1.69
	20	Molly	4 años	Hembra	136	1,71
	21	Tofee	5 años	Macho	135	1.66
	22	Simba	3 años	Macho	142	1.82
	23	Chuwy	4 años	Macho	137	0.77
	24	Laika	2 años	Hembra	133	1.92
	25	Ramona	2 años	Hembra	136	1.91

26	Fiona	3 años	Hembra	141	1.72
27	Princesa	4 años	Hembra	136	1.68
28	Kora	3 años	Hembra	139	1.96
29	Tarik	4 años	Macho	142	1.77
30	Rome	3 años	Macho	141	1.93
31	Pocho	3 años	Macho	145	1.80
32	Lila	5 años	Hembra	142	1.27
33	Mimi	3 años	Hembra	136	1.82
34	Penny	4 años	Hembra	127	1.75
35	Sam	3 años	Hembra	139	1.77
36	Poly	3 años	Hembra	132	1.84
37	Sky	5 años	Hembra	137	0.70
38	Jax	2 años	Macho	141	0.73
39	Pepe	3 años	Macho	147	1.93
40	Luke	2 años	Macho	145	1.74
41	Mistic	5 años	Hembra	149	1.94
42	Champ	4 años	Macho	149	0.93
43	Perry	5 años	Macho	150	1.91
44	Chester	5 años	Macho	149	0.93
45	Pepper	4 años	Hembra	157	0.90

**10.3 Anexo 3. Cuadro No. 1. Resultados estadísticos de valores de T4 libre y colesterol total en caninos Golden retriever de 2 a 5 años.**

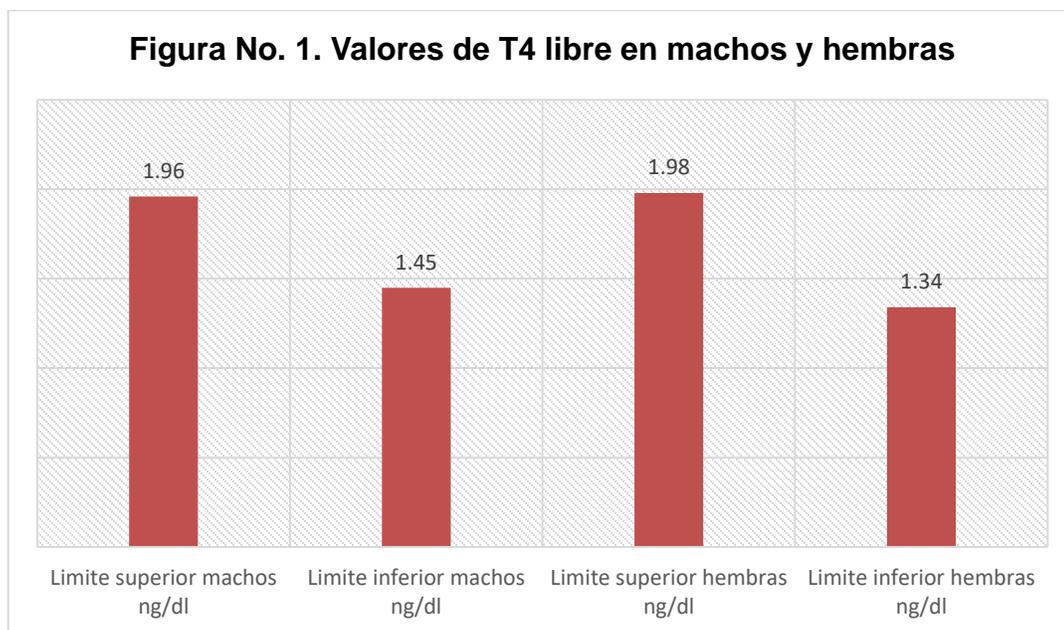
Cuadro No. 1

*Valores de T4 libre y Colesterol en caninos Golden Retriever de 2-5 años.*

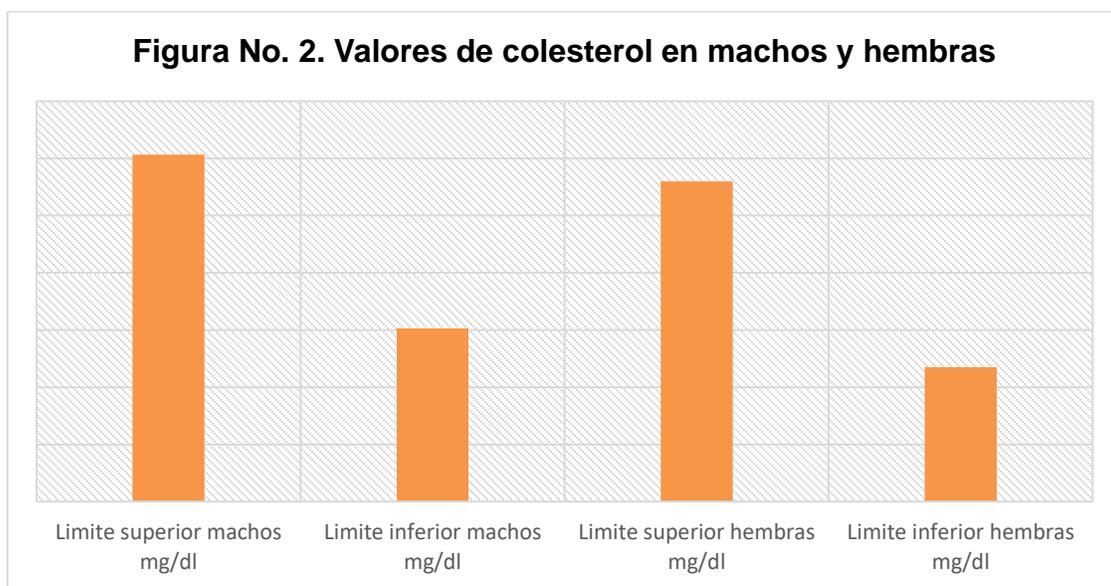
	T4 libre hembras ng/dl	T4 libre Machos ng/dl	Colesterol Machos mg/dl	Colesterol Hembras mg/dl
Media	1.61	1.53	143.09	141.21
Desviación Estándar	0.40	0.43	7.27	7.94
Tamaño de la muestra	22	23	22	23
Limite Superior	1.71	1.78	146.13	145.20
Límite inferior	1.34	1.45	140.05	138.70
Rango máximo obtenido	1.98	1.96	158	157
Rango mínimo obtenido	0.70	0.74	135	132
Valor p T4 libre				0.64
Valor p Colesterol				0.62

*\*Valor P obtenido mediante el análisis de las varianzas*

**10.4 Anexo 4. Figura No. 1. Límites inferiores y superiores de T4 libre en machos y hembras obtenidos en el estudio.**



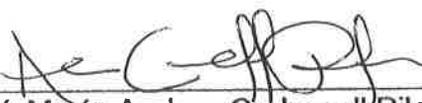
**10.5 Anexo 5. Figura No. 2. Límites inferiores y superiores de colesterol en machos y hembras obtenidos en el estudio.**



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA DE T4 LIBRE  
CON LA PRUEBA DE QUIMIOLUMINISCENCIA Y COLESTEROL  
CON LA PRUEBA DE FOTOMETRÍA, EN PERROS DE RAZA  
GOLDEN RETRIEVER

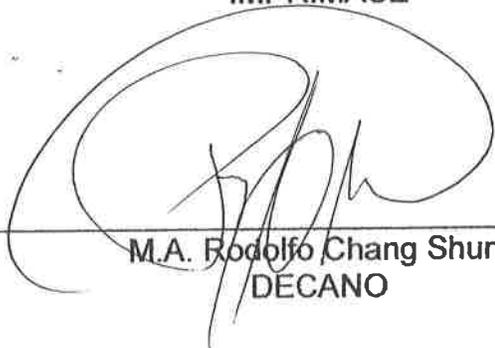
f.   
Brian Haroldo Pérez Mazariegos

f.   
M.V. María Andrea Carbonell Piloña  
ASESOR PRINCIPAL

f.   
M.V. Julio César Chajón Manzo  
ASESOR

f.   
M.V. Carlos Efraín Alfaro Arqueta  
EVALUADOR

IMPRIMASE

f.   
M.A. Rodolfo Chang Shum  
DECANO

