



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

NIVELES DE T4 LIBRE Y REALIZACION DE LA ECUACION K  
EN PERROS CON HIPERCOLESTEROLEMIA PARA LA  
DETECCION TEMPRANA DE HIPOTIROIDISMO CANINO

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**  
P R E S E N T A  
**S E L I N A M E J I A C H A V E Z**

ASESORES: MVZ EPCV M EN C GUADALUPE RAMIREZ DIAZ  
MVZ EPCV M EN C ARACELI LIMA MELO



MÉXICO, D. F.

OCTUBRE 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, al Departamento de Patología, Departamento de Economía, Administración y Desarrollo Rural, al Laboratorio Clínico Veterinario Lima y Mollinedo, a Diagnóstico Veterinario Alhambra y a Animal Health Center.

## CONTENIDO

RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	3
MATERIAL Y MÉTODOS .....	17
RESULTADOS .....	19
DISCUSIÓN .....	24
REFERENCIAS .....	29
CUADROS .....	32
GRÁFICAS .....	35

## RESUMEN

**MEJÍA CHÁVEZ SELINA.** Niveles de T4 Libre y realización de la ecuación K en perros con hipercolesterolemia para la detección temprana de hipotiroidismo canino (Bajo la dirección de: MVZ EPCV M en C Guadalupe Ramírez Díaz y MVZ EPCV M en C Araceli Lima Melo).

El hipotiroidismo canino es una de las endocrinopatías más comunes que se presentan en perros. Debido a que la glándula tiroidea regula el metabolismo de diversos órganos, cuando disminuye la concentración en sangre de las hormonas producidas por ésta se manifiestan gran variedad de signos y hallazgos clínicos y ninguno de ellos es patognomónico de la enfermedad puesto que se pueden observar en otras patologías. Un hallazgo, clínico patológico frecuente, es la hipercolesterolemia, la cual se presenta en el 75% de los casos de hipotiroidismo. Con el objetivo de evaluar la relación entre la concentración sérica de colesterol y T4 libre (T4L) y la elaboración de la ecuación de K de Larsson que utiliza para su elaboración la concentración sérica de colesterol y de T4L para detectar hipotiroidismo, en el presente estudio se seleccionaron 32 muestras de suero canino del Laboratorio de Bioquímica del Departamento de Patología con valores de colesterol superiores a 8.0 mmol/L, divididos en tres grupos de acuerdo a la concentración del mismo, después de haber descartado otras patologías que causen hipercolesterolemia y se determinó la concentración de T4 Libre canina

mediante el método de Quimioluminiscencia (QL). Para el análisis estadístico se realizó correlación de Pearson entre las concentraciones de colesterol y T4L y Análisis de Varianza (ANDEVA). Se observó correlación negativa entre el colesterol y T4L y se encontraron diferencias estadísticas entre colesterol ( $P < 0.001$ ), T4L ( $P < 0.001$ ) para todos los grupos. Al elaborar la ecuación K, el 37.5% de los casos de estudio resultó ser hipotiroideo, a partir de una concentración de 11.00 mmol/L de colesterol.

# **NIVELES DE T4 LIBRE Y REALIZACIÓN DE LA ECUACIÓN K EN PERROS CON HIPERCOLESTEROLEMIA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE HIPOTIROIDISMO CANINO**

## **INTRODUCCIÓN**

### **Síntesis, secreción y regulación de las hormonas tiroideas**

La glándula tiroides es la glándula endocrina más importante en la regulación metabólica. Sintetiza y excreta hacia el plasma sanguíneo las hormonas yodotironinas y calcitonina. <sup>1</sup> Esta glándula se localiza lateralmente en la parte craneal de la tráquea y contribuye a regular el índice metabólico de los tejidos y el metabolismo de fósforo y calcio.

La secreción de las hormonas yodotironinas está controlada por la hormona tiroestimulante o tirotropina (TSH), sintetizada en la adenohipófisis y por la hormona liberadora de tirotropina (TRH) producida en el hipotálamo. Estas hormonas a su vez, están reguladas por las concentraciones sanguíneas de las yodotironinas mediante mecanismos de retroalimentación negativa. <sup>2</sup>

Para llevar a cabo la síntesis de yodotironinas es necesaria una adecuada ingestión de yodo, para su absorción en intestino y posterior conversión en yoduro y así transportarse hasta la glándula tiroides, donde es captado por las células foliculares tiroideas mediante transporte activo.

La primera enzima que se encarga de la síntesis de las yodotironinas es la peroxidasa tiroidea o tiroperoxidasa, que junto con el peróxido de hidrógeno actúa oxidando el yoduro a un intermediario reactivo, el cual se incorpora en los residuos de tirosina de una glucoproteína llamada tiroglobulina, que puede llegar a tener de 110 a 120 residuos. Esta glucoproteína se forma en el retículo endoplásmico rugoso de las células foliculares y se secreta hacia el lumen

folicular.<sup>1, 2, 3</sup> Si se incorpora una molécula de yoduro se forma monoyodotirosina (MIT) y al incorporarse dos se forma diyodotirosina (DIT). Los residuos yodados de tirosina se combinan en la tiroglobulina para formar yodotironinas: tiroxina ( $T_4$ ) y triyodotironina ( $T_3$ ). Es así como las hormonas tiroideas se almacenan fuera de la célula en forma de coloide y funcionan como reserva.<sup>1-3</sup> La tiroglobulina yodada entra de nuevo a la célula folicular mediante endocitosis para sufrir un proceso de proteólisis con intervención de proteasas lisosómicas, este proceso separa a las yodotironinas, a las moléculas de tirosina yodada (MIT y DIT) y a la tiroglobulina. La monoyodotirosina y la diyodotirosina se separan del yodo por una enzima llamada yodotirosina deshalogenasa, de este modo la tirosina y el yodo pueden reciclarse. La tiroxina, triyodotironina y una pequeña cantidad de tiroglobulina entran a circulación mediante difusión.<sup>1, 2</sup>

### **Circulación de las hormonas tiroideas**

Al ser hormonas liposolubles, la  $T_4$  y  $T_3$  se transportan en el plasma ligadas a proteínas plasmáticas y sólo una pequeña parte se encuentra en estado libre (menos del 1% de  $T_4$  y ligeramente más de 1% de  $T_3$ ). La proteína transportadora más importante (excepto en el gato donde no se sintetiza) es la globulina de unión a hormona tiroidea (thyroid hormone-binding globulin, TBG), transporta a  $T_3$  y  $T_4$ , teniendo por esta última una elevada afinidad pero poca capacidad debido a su baja concentración. Otra proteína transportadora es la albúmina que tiene baja afinidad por  $T_3$  y  $T_4$ , pero alta capacidad debido a su elevada concentración. En ausencia de TBG, la albúmina es la proteína transportadora más importante de las hormonas tiroideas. Por último, la

prealbúmina ligante de tiroxina es específica para  $T_4$  y posee una especificidad y capacidad intermedias entre la TBG y la albúmina.<sup>1,2</sup>

Sólo las hormonas libres tienen efectos biológicos sobre los órganos blanco debido a la capacidad que poseen de penetrar las membranas celulares e interactuar con los receptores tisulares.

### **Metabolismo de las hormonas tiroideas**

Las principales vías del metabolismo de las hormonas tiroideas son la desyodación y la formación de conjugados hacia glucurónidos y sulfatos. Las formas desyodadas y conjugadas se eliminan principalmente por la orina, mientras que las tironinas no metabolizadas se excretan con las heces a través de la bilis. El hígado, el riñón y el músculo esquelético son tejidos implicados en el catabolismo de las hormonas tiroideas por desyodación. La tiroxina es el principal metabolito de la glándula tiroidea y su principal vía de metabolismo es la desyodación, ésta puede ocurrir tanto en el anillo fenólico externo, produciendo  $T_3$ , como en el anillo interno, produciendo  $T_3$  inversa o  $T_3r$ , con la participación de las enzimas 5'-desyodinasa y 5-desyodinasa, respectivamente. La  $T_4$  libre ( $T_4L$ ) sufre desyodación dentro de la célula para formar  $T_3$  o  $T_3r$  en función de las necesidades metabólicas de organismo. La  $T_3$  intracelular se une a receptores localizados en la membrana plasmática, en la mitocondria y en el núcleo para ejercer sus efectos fisiológicos. Menos del 20% de la  $T_3$  total se produce en la tiroidea, mientras que del 80 al 90% restante se produce por monodesyodación del anillo externo de  $T_4$ .<sup>1,2</sup>

El mecanismo de acción fisiológico de las yodotironinas se da a través de la activación de receptores intranucleares, lo cual estimula la síntesis de RNA mensajero. Dentro del núcleo la  $T_3$  como complejo aumenta la síntesis de

RNA polimerasa, estimulando la síntesis de RNAm y la transcripción de DNA en las células blanco. Los receptores citoplasmáticos actúan como reservorios intracitoplasmáticos de las yodotironinas, mientras que los receptores de mitocondrias provocan que la T3 modifique los contenidos lipídicos y proteínicos para aumentar el consumo de oxígeno.

Entre los efectos fisiológicos que ejercen las yodotironinas en el organismo se encuentran el aumento en el metabolismo y el consumo de oxígeno de la mayoría de los tejidos (excepto cerebro, testículo, útero, linfonodos, bazo y adenohipófisis de adultos). Ejercen efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos sobre el corazón. Tienen efectos catabólicos sobre el músculo y tejido adiposo. Estimulan la eritropoyesis y regula el metabolismo del colesterol. Intervienen en el crecimiento y desarrollo normal del sistema neurológico y esquelético.<sup>2</sup>

### **Hipotiroidismo canino**

A la deficiencia en la producción de hormonas tiroideas se le denomina hipotiroidismo. Esta es una de las endocrinopatías más comunes en el perro, su prevalencia se encuentra entre el 0.2 y 0.64 por ciento.<sup>3</sup>

### ***Etiología***

De acuerdo a la localización del problema, este padecimiento puede clasificarse como primario, secundario y terciario. El hipotiroidismo primario se origina en la tiroides y representa el tipo más frecuente (95%) de los casos de insuficiencia tiroidea en perros adultos. Las causas más frecuentes son la tiroiditis linfocítica (50%) y atrofia idiopática de la tiroides (50%). La tiroiditis linfocítica se caracteriza por una infiltración difusa de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos dentro de la tiroides, originando una destrucción

progresiva de los folículos tiroideos y como consecuencia fibrosis. Este trastorno es mediado por autoanticuerpos circulantes contra antígenos tiroideos, incluyendo T3 y T4. La atrofia idiopática de la tiroides se caracteriza por pérdida del parénquima tiroideo, el cuál es reemplazado por tejido adiposo.<sup>2</sup> Los signos clínicos se manifiestan cuando se ha destruido más del 75% de la glándula, esto sugiere que durante la mayor parte de la destrucción de la glándula no hay manifestación clínica.<sup>2</sup>

El hipotiroidismo secundario se origina en la hipófisis debido, a una falla en la secreción de TSH. El hipotiroidismo terciario ocurre cuando existen deficiencias en la secreción de TRH del hipotálamo. Estas últimas formas de la enfermedad se consideran raras en perros.<sup>2</sup>

Existe predisposición de raza de padecer hipotiroidismo, clasificándose según el riesgo de presentación. Los animales con alto riesgo manifiestan signos clínicos a partir de los 2 a 3 años, entre los que se encuentran el Cobrador dorado, Doberman pinscher, Dachshund, Setter irlandés, Schnauzer miniatura, Gran danés, Poodle y Boxer. Las razas de bajo riesgo presentan signos clínicos a partir de los 4 a 6 años, como Cocker spaniel, Chow chow y Bulldog, entre otras.<sup>1</sup>

### ***Signos clínicos***

Las hormonas tiroideas intervienen en el metabolismo de la mayoría de los órganos lo que convierte al hipotiroidismo en un transtorno multisistémico, por lo tanto los signos clínicos son numerosos, variables y poco específicos. Existe una gran similitud entre los signos clínicos y hallazgos de laboratorio presentes en hipotiroidismo y los presentes en enfermedades no tiroideas por lo que gran cantidad de pacientes son erróneamente diagnosticados como hipotiroideos,

mientras que otros tienen formas ocultas de hipotiroidismo y pasan de forma inadvertida.

Los signos clínicos más comunes se originan por disminución del metabolismo celular y por los efectos sobre el estado mental y la actividad del perro.<sup>1-4</sup> Las anomalías metabólicas ocurren alrededor del 80% de los casos. Estas incluyen aumento de peso sin incremento del apetito, letargia, torpeza e intolerancia al ejercicio, intolerancia al frío e incluso hipotermia. Las anomalías dermatológicas ocurren alrededor del 80% e incluyen alopecia, resequedad del pelo y excesiva caída de pelo con retraso del recrecimiento, hiperpigmentación cutánea, pioderma superficial y mixedema. Los signos menos comunes incluyen anomalías neuromusculares, reproductivas, oculares, gastrointestinales y cardiovasculares<sup>1,2,5,6</sup> (Cuadro 1).

### ***Pruebas de laboratorio***

Existen anomalías patológicas en el hemograma y bioquímica sanguínea que pueden asociarse a la enfermedad aunque no son específicas del hipotiroidismo y pueden estar asociadas a otras patologías.

En la biometría hemática se puede encontrar anemia normocítica normocrómica no regenerativa en un 18 a 40% de los casos y en la morfología de los eritrocitos pueden llegar a observarse leptocitos.<sup>1-11</sup>

En la bioquímica sanguínea la hipercolesterolemia en ayuno, es el hallazgo más frecuente en pacientes hipotiroideos, presentándose en el 75% de los casos.<sup>1-4,10,12</sup> Este efecto se debe a la acumulación de lípidos plasmáticos, en especial de lipoproteínas de baja (LDL's) y muy baja densidad (VLDL's) por la disminución en la actividad de la lipoproteín lipasa (LPL) y a la reducción de receptores de las LDL's y VLDL's. También existe una reducida

excreción fecal de colesterol y descenso de la conversión de los lípidos a ácidos biliares. En consecuencia hay hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, aunque esta última puede estar o no presente.<sup>1,2,7,9,13-15</sup>

El hallazgo de una hipercolesterolemia de causa desconocida debería justificar la sospecha de hipotiroidismo, sin embargo la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia pueden ser de origen posprandial o estar relacionadas con otros trastornos principalmente hiperadrenocorticismos y diabetes mellitus, entre otros (Cuadro 2).<sup>2,8</sup> Otras anomalías que se pueden llegar a encontrar en la química sanguínea son elevadas concentraciones en suero de fosfatasa alcalina (FA) hasta un 30% y creatinina (CK) hasta un 18%, sin embargo son poco constantes.<sup>2,10</sup>

### **Diagnóstico**

Los pacientes hipotiroideos generalmente presentan concentraciones bajas de T4T, T3T y T4L y concentraciones altas de TSH. La determinación sérica de estas concentraciones no siempre suelen ser diagnósticas en el hipotiroidismo.

La presencia de enfermedades concurrentes no tiroideas (síndrome del eutiroideo enfermo), como enfermedades sistémicas (insuficiencia renal, cardíaca, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos, entre otras) y la administración de ciertos medicamentos durante tiempos prolongados pueden provocar disminución de las concentraciones de las hormonas tiroideas, produciendo un falso diagnóstico de hipotiroidismo en un perro eutiroideo enfermo.<sup>2</sup> (Cuadro 3)

En el síndrome del eutiroideo enfermo las concentraciones séricas de T4T, T3T y T4L pueden estar suprimidas sin que exista una alteración en la glándula tiroidea.<sup>2,12</sup> Esto podría deberse a una adaptación fisiológica del

organismo para disminuir el metabolismo celular durante periodos de enfermedad.<sup>2</sup>

La edad está íntimamente relacionada con la concentración sérica de T4, se encuentra aumentada en recién nacidos menores de seis semanas en comparación con perros de seis semanas a un año de edad. Al aumentar la edad, la concentración sérica de T4 disminuye hasta en un 50% en perros de seis a 11 años. La concentración de T3 no varía demasiado con la edad por lo que no tiene importancia clínica.<sup>2</sup>

La raza y tamaño corporal influye en la cantidad de T4 presente en perros, sin embargo no se cuenta con estudios que informen valores para razas específicas. Perros pequeños (con peso corporal medio de 7 kg, entre los que encontramos las razas Poodle, Beagle y Schnauzer miniatura) tienen una concentración sérica media de T4 mayor que en razas medianas (con un peso corporal de 23.3 kg, entre los que se encuentran el Pointer inglés, Setter inglés y Husky siberiano) y que razas grandes (con un peso corporal medio de 30.6 kg, entre los que encontramos al Cobrador de Labrador, Doberman pinsher y Pastor alemán). Contraria a la T4, la concentración sérica de T3 es mayor en perros medianos que en pequeños y grandes.<sup>2</sup>

Parece ser que no existe predilección por sexo. En las hembras existe diferencia en la concentración sérica de hormonas tiroideas según la fase del ciclo estral en la que se encuentre. Durante el diestro y la gestación el aumento de progesterona incrementa la afinidad de unión a proteínas plasmáticas, por lo que la concentración de T4T y T3T se eleva.<sup>2</sup>

La obesidad parece tener cierta influencia en el aumento de las concentraciones de T3 y T4, por la ingestión de calorías, sin embargo, perros hipotiroideos tienen concentraciones séricas bajas de T4 y T4L.<sup>2</sup>

La época del año y la hora del día parecen tener cierta influencia en la producción y liberación de yodotironinas. Los niveles séricos de T4T pueden estar disminuidos en meses cálidos y tienden a incrementarse en meses fríos, tanto en perros sanos como en hipotiroideos.<sup>16</sup>

Para un diagnóstico más certero de hipotiroidismo es necesario evaluar de forma conjunta los signos clínicos, hallazgos de laboratorio y la actividad de la glándula tiroides a través de pruebas de función. La tiroides puede evaluarse a través de la respuesta a la estimulación con TSH y midiendo las concentraciones séricas de TSH, T4 total (T4T) y T4L.

La prueba de estimulación con TSH bovina (bTSH) es la prueba diagnóstica más exacta para valorar la función de la tiroides por que permite diferenciar entre hipotiroidismo y síndrome del eutiroides enfermo en perros con concentraciones basales bajas de hormona tiroidea. No se emplea debido al prolongado tiempo de realización (pues requiere de dos muestras de sangre), su alto costo y baja disponibilidad de la TSH.<sup>2</sup> Actualmente existen protocolos para utilizar TSH humana recombinante (rhTSH) en lugar de la bTSH para estimular la glándula tiroides por que poseen una actividad biológica equivalente, pero a pesar de ello la prueba sigue siendo inaccesible para los laboratorios comerciales por el alto costo.<sup>17</sup>

La determinación de TSH canina puede ser un indicador de disfunción tiroidea, pero su resultado debe interpretarse con precaución debido a que un porcentaje de perros hipotiroideos (13-38%) tiene concentraciones dentro de

los valores de referencia y se han encontrado valores anormalmente elevados en perros eutiroideos.<sup>18</sup>

El diagnóstico de hipotiroidismo a través de la medición de T3 no es muy efectivo, pues las concentraciones de T3 pueden ser bajas, normales o altas en perros con hipotiroidismo, ya que en el momento en que la tiroides comienza a afectarse aumenta la síntesis y secreción de T3 contra la de T4. Además, los anticuerpos contra T3 son más frecuentes que los anticuerpos contra T4.<sup>19</sup>

La determinación de la concentración de T4T puede proporcionar información importante para el diagnóstico de hipotiroidismo puesto que sólo se produce en la glándula tiroides, sin embargo muchas enfermedades no tiroideas y la administración de diversos medicamentos puede producir falsos positivos, mientras que los anticuerpos contra T4 producen falsos negativos.

La medición de la concentración sérica de T4L provee información más precisa de la función de la glándula tiroides que la concentración sérica de tiroxina (T4) o triyodotironina (T3). Al ser la T4L la fracción de la T4T que no está unida en el plasma a proteínas, nos proporciona información sobre la cantidad de hormona tiroidea activa, puesto que se transforma a la forma biológicamente activa.<sup>2, 21</sup> Un estudio realizado en 258 perros para determinar cuál concentración sérica de T4, T3, T4L y tirotrópina es la más indicada para el diagnóstico de hipotiroidismo, demostró que la medición de la concentración de T4L tiene la más alta sensibilidad (0.98), especificidad (0.93) y exactitud (0.95) contra la medición de la concentración sérica de T4T, con una menor sensibilidad (0.89), especificidad (0.82) y exactitud (0.85) y la medición de la concentración sérica de TSH con una menor sensibilidad que las dos anteriores

(0.76) y exactitud (0.84) pero igual especificidad (0.93) que la medición de la concentración de T4T.<sup>20</sup>

Las técnicas para medir la concentración sérica de T4L incluyen quimioluminiscencia (QL), diálisis de equilibrio estándar (SED), radioinmunoensayo (RIA) y una combinación de ambas, diálisis de equilibrio modificada (MED).<sup>20</sup> Otro estudio realizado en 71 perros comparó la concentración sérica de T4L a través de SED, MED y RIA, encontrando diferencias significativas entre los métodos. Las concentraciones séricas de T4L fueron consistentemente más bajas cuando fueron determinadas por medio de RIAs comparadas con cualquiera de las técnicas para diálisis de equilibrio.<sup>21</sup>

El diagnóstico de hipotiroidismo a través de la medición de la T4L (mediante diálisis) resulta ser, en mayor medida la mejor opción disponible para diagnosticar este padecimiento. Es afectada en menor grado por las enfermedades no tiroideas y terapia de medicamentos que la concentración de T4T y su medición no se ve alterada por la presencia de anticuerpos contra T4, pero su extenso tiempo de realización y la poca comercialización de este método lo hace poco disponible para la gran mayoría de los laboratorios.

Para mejorar la precisión de diagnóstico se pueden utilizar ecuaciones de análisis simultáneos como el valor K. Este valor es generado a partir de la combinación de la concentración sérica basal de T4L y la concentración de colesterol, a partir de la fórmula  $K = 0.7 \times T4L \text{ (pmol/L)} - \text{colesterol (mmol/L)}$ , en donde el paciente es hipotiroideo si el valor K es  $-4$  y se descarta hipotiroidismo si el valor K es mayor a 1.<sup>22</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a la variabilidad e inespecificidad de signos clínicos que permitan llegar a un diagnóstico certero de hipotiroidismo canino; la hipercolesterolemia, así como la disminución de T4L pueden utilizarse como marcadores de disfunción tiroidea, mismo que puede precisarse mediante la realización de la ecuación del valor  $K \text{ T4L/colesterol}$ .

## **HIPÓTESIS**

La determinación de concentraciones bajas de T4L y el valor K permiten detectar el hipotiroidismo canino en animales con hipercolesterolemia igual o mayor a 8 mmol/L.

## **OBJETIVOS**

- a) Determinar T4L en perros con hipercolesterolemia a partir de una concentración sérica mayor de 8 mmol/L.
- b) Determinar el valor de la ecuación K a través de T4L y colesterol en todos los casos para diagnosticar o descartar hipotiroidismo.
- c) Determinar si existe relación entre los valores de colesterol y la concentración de T4L en los animales de estudio.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Animales**

Se seleccionaron muestras de suero con hipercolesterolemia igual o mayor a 8 mmol/L de perros a partir de 3 años de edad. Las muestras evaluadas en este estudio se obtuvieron del Departamento de Patología, sección Patología Clínica.

Fueron excluidos de este estudio aquellos pacientes que en la historia clínica informaron ser eutiroides, tener diagnóstico de hipotiroidismo canino, hiperadrenocorticismo, diabetes mellitus, enfermedad renal, colestasis, enfermedad hepática, pancreatitis, anorexia prolongada y aquellos que presentaron en la bioquímica sanguínea suero lipémico y/o hemolizado, hiperglucemia, hiperazotemia renal, incremento marcado de FA y ALT e hipoalbuminemia severa.

Se incluyeron en este estudio un total de 32 muestras de suero de perros adultos con un rango de edad de 3 a 15 años, de los cuales 18 fueron hembras y 14 machos. El 9.37% de los pacientes está esterilizado. La distribución de grupos genéticos fue la siguiente: Beagle, 9.37% (n=3); Bulldog inglés, 3.12% (n=1); Cobrador de Labrador, 3.12% (n=1); Cobrador dorado, 6.25% (n=2); Doberman pinscher, 3.12% (n=1); Gigante de los Pirineos, 3.12% (n=1); Mestizo, 31.25% (n=10); Pastor alemán, 3.12% (n=1); Pastor belga, 3.12% (n=1); Pastor de Shetland, 3.12% (n=1); Poodle, 21.87% (n=7); Rottweiler, 6.25% (n=2) y Terranova, 3.12% (n=1).

### **Metodología**

La concentración sérica de colesterol se determinó con el Analizador Semiautomático Cobas Mira S de Roche, mediante el método de colorimetría

enzimática usando el conjunto de ensayo de colesterol total en suero, Cat. No. 225-57 (2 x 125 ml) de Diagnostic Chemicals Limited (DCL).

Grupos de estudio:

Las 32 muestras de suero se dispusieron en tres grupos de estudio de acuerdo a la concentración de colesterol de la siguiente forma:

- a) Grupo I (10 muestras): de 8-10 mmol/L
- b) Grupo II (11 muestras): de 10.1-12 mmol/L
- c) Grupo III (11 muestras): >12.1 mmol/L.

La concentración sérica de T4L de los tres grupos de estudio se determinó a través de la técnica de Quimioluminiscencia (QL) en el laboratorio Aplicación de Isótopos y Metrologías S.A de C.V. (AIMSA).

Para el análisis de la información se realizó un estudio de correlación de Pearson entre la cantidad de colesterol de los animales y los valores de T4L, y Análisis de varianza Factorial 3x3x2, utilizando el paquete estadístico SAS y el modelo  $y_{ijkl} = \mu + G_i + R_j + E_k + GR_{ij} + GE_{ik} + GRE_{ijk} + e_{ijkl}$ .

Para normalizar la distribución de la variable colesterol se utilizó la transformación de Box Cox. En las demás variables se cumplieron los supuestos que requirió la prueba.

Con los valores obtenidos se elaboró la ecuación de Larsson ( $K = 0.7 \times T4L \text{ (pmol/L)} - \text{colesterol (mmol/L)}$ ), a partir de la concentración de colesterol y T4L en donde el paciente resultó ser hipotiroideo si el valor K fue menor a -4 y se descartó hipotiroidismo si el valor K fue mayor a 1.

## RESULTADOS

En los valores séricos de colesterol (Cuadro 4) se puede observar diferencia estadística ( $P < 0.001$ ) entre los tres grupos de estudio, siendo el grupo tres el que obtuvo un mayor promedio.

En los valores de T4L canina (Cuadro 5) se manifiesta diferencia estadística en los tres grupos ( $P < 0.001$ ) y puede observarse que el grupo tres obtuvo la media más pequeña de todos los grupos.

El resultado de la ecuación simultánea K para todos los grupos de estudio muestra diferencia estadística ( $P < 0.0001$ ) entre el grupo 1 y los demás grupos, habiendo una diferencia extrema entre el grupo 1 y el grupo 3 (Cuadro 6).

En general se obtuvieron los siguientes resultados:

### ♣ T4 libre

De acuerdo con los valores normales de T4L establecidos (12.5 a 50.0 pmol/L) por el laboratorio donde se llevó a cabo la técnica de QL, el 34.37% (11/32) de los pacientes evaluados tuvo valores por debajo del límite inferior, el resto tuvo valores dentro de los rangos de referencia normales (Cuadro 7).

### ♣ Ecuación de análisis simultáneo K

Al desarrollar la ecuación de análisis simultáneo K para las 32 muestras, el 18.75% (6/32) de los pacientes se encuentra dentro de la zona gris o zona de sospecha de desarrollo de hipotiroidismo al obtener valores entre -4 y 1; el 37.5% (12/32) resultó ser hipotiroideo al obtener valores menores a -4; mientras que, el 43.75% (14/32) se comportó como eutiroideo.

El 75% (9/12) de los animales hipotiroideos según la ecuación K, tuvo valores por debajo de 12.5 pmol/L de T4 L canina.

La media y desviación estándar de los pacientes hipotiroideos, eutiroideos y los que se encuentran en la zona gris o no diagnóstica, se pueden observar en el cuadro 8.

En la gráfica 1 puede observarse la correlación negativa que existe entre el nivel del colesterol y la concentración de T4L, a menor cantidad de T4L mayor cantidad de colesterol.

En las gráficas 2 y 3 se aprecian las interacciones que existen entre los grupos de colesterol con la edad y la raza.

No hubo diferencia estadística ( $P < 0.05$ ) en raza, sexo y edad para ninguno de los tres grupos.

*Resultados por grupos:*

#### **GRUPO UNO (Colesterol 8-10 mmol/L)**

En este grupo se incluyeron 10 muestras de suero canino con las características descritas anteriormente. Las razas de este grupo fueron Beagle (10%), mestizo (60%), Poodle (20%) y Terranova (10%); de los cuales el 60% fue hembra y el 40% macho. Ninguna de las hembras estaba esterilizada mientras que, el 75% de los machos no estaba esterilizado y el 25% está esterilizado. El rango de edad del grupo fue de 4 hasta 14 años, con un promedio de 7.6 años. La edad de las hembras osciló entre los 4 y 14 años de edad, mientras que el rango para los machos fue de los 6 a los 12 años.

##### **✦ Colesterol**

Los valores estuvieron dentro del rango de 8.02 mmol/L a 9.93 mmol/L, con una media de 9.06 mmol/L.

##### **✦ T4 libre**

Los valores séricos de T4L canina fueron de 12.8 pmol/L a 39.3 pmol/L, con una media de 24.58 pmol/L. El 100% de los pacientes de este grupo con hipercolesterolemia presentaron valores de T4L dentro del rango de referencia (12.5 – 50 pmol/L) establecido por el laboratorio donde se realizó el RIA.

♣ Ecuación de análisis simultáneo K

Al utilizar los valores obtenidos de colesterol y de T4L canina para realizar la ecuación K, el 80% de los pacientes resultó ser eutiroides con un resultado mayor a 1; mientras el 20% de los casos (2/10) presentó valores menores a 1 (-0.83 y 0.71 respectivamente), con lo que se situó dentro de la zona gris o zona de sospecha de hipotiroidismo canino.

De los pacientes eutiroides, el 62.5% fue hembra y el 37.5% macho. Entre las razas se encontró el Poodle (12.5%), Terranova (12.5%) y mestizo (75%).

De los pacientes con sospecha de hipotiroidismo canino, el 50% fue hembra y el 50% macho. Las razas fueron Beagle (50%) y Poodle (50%).

**GRUPO II (Colesterol 10.1-12.0 mmol/L)**

Se incluyeron en este grupo 11 muestras de suero canino. La distribución de razas fue la siguiente: Beagle 18.2% (2/11), Bull dog inglés 9.1% (1/11), Cobrador de Labrador 9.1% (1/11), Mestizo 18.2% (2/11), Pastor alemán 9.1% (1/11), Poodle 27.2% (3/11) y Rottweiler 9.1% (1/11). De éstos, el 54.4% fueron hembras (6/11) y el 45.5 machos (5/11). Sólo el 17% (1/6) de las hembras está esterilizado y todos los machos estaban enteros al momento del estudio. El rango de edad varió de los tres años a los catorce años de edad, con una media de 8 años. El rango de edad para las hembras fue de 3 a 13 años de

edad con un promedio de 8.4 y para los machos fue de cuatro a catorce con una media de 9.4.

✦ Colesterol

Los valores de colesterol para este grupo se situaron en un rango de 10.08 hasta 12.07 mmol/L con una media de 11.03 mmol/L

✦ T4 libre

El rango para T4L fue de 7.96 a 24.1 pmol/L con un promedio de 16.18 pmol/L. El 36% (4/11) de los pacientes presentó valores ligeramente por debajo del límite inferior para T4L (12.5 pmol/L);

✦ Ecuación de análisis simultáneo K

El 18% (2/11) resultó hipotiroideo al aplicar la ecuación simultánea K; el 27% (3/11) se situó en la zona gris o de sospecha a desarrollar hipotiroidismo (-4 a 1), el resto de los pacientes (el 54% de 6/11) se comportó como eutiroideo.

**GRUPO III (Colesterol >12.1 pmol/L)**

Se analizaron dentro de este grupo 11 muestras de suero canino. Dentro de las razas encontramos al Cobrador de Labrador (9.1% de 1/11), Cobrador dorado (9.1% de 1/11), Doberman pinscher (9.1% de 1/11), Gigante de los Pirineos (9.1% de 1/11), Mestizo (18.2% 2/11), Pastor belga (9.1% de 1/11), Pastor de Shetland (9.1% de 1/11), Poodle (18.2% de 2/11) y Rottweiler (9.1% de 1/11). La edad de las hembras fue entre 3 y 15 años de edad y la de los machos entre 4 y 14 años. En este grupo no se encontraron animales esterilizados.

✦ Colesterol

La media de colesterol sérico fue de 19.4 mmol/L (rango de 12.2 a 25.3).

✦ T4 libre

La media para los valores de T4L fue de 10.6 pmol/L (rango 3.8 a 20.54); cabe mencionar que el resultado de la medición de T4L para tres pacientes, arrojó valores menores a 3.8 pmol/L, que es el mínimo valor que detecta la técnica de RIA en el laboratorio donde se llevó a cabo el proceso.

✦ Ecuación de análisis simultáneo K

El 91% (10/11) de los pacientes de este grupo resultó ser hipotiroideo al realizar la ecuación simultánea K con valores que fueron desde -22.28 hasta -6.02, el otro 9% se situó dentro de la zona gris. De los pacientes hipotiroideos (10/11) el 40% (4/10) tuvo valores para T4L dentro del rango de referencia (12.5-50.0 pmol/L).

## Discusión

Debido a la inespecificidad de signos y hallazgos clínicos presentes en hipotiroidismo canino es necesario buscar características clínicas, hematológicas y bioquímicas que conduzcan a la diferenciación de pacientes hipotiroideos de aquellos que son eutiroideos o de aquellos que cursan con alguna otra enfermedad. Una de estas características se observa en el examen bioquímico, donde el hallazgo más frecuente es la hipercolesterolemia. No obstante, como se ha descrito, las causas de hipercolesterolemia son diversas, así que resulta difícil determinar si su origen se debe a una falla en la producción de hormonas tiroideas y si ésta es debida a enfermedad tiroidea. Es indispensable agotar la existencia de otras causas diferentes a hipotiroidismo para obtener un diagnóstico certero.

En estudios anteriores (Dixon, Panciera) se han evaluado a grupos de animales de acuerdo al examen físico, los hallazgos en el laboratorio y en base a la respuesta al tratamiento. Sin embargo, en el presente estudio se consideraron como pauta para establecer un posible diagnóstico, las concentraciones séricas de colesterol y de T4L, dejando en segundo plano los hallazgos del examen clínico y hematológico, con el fin de considerar a aquellos pacientes que no presentan los signos que se presentan con mayor frecuencia en el desarrollo de la enfermedad.

Al encontrar concentraciones elevadas de colesterol sin la alteración de otros analitos de la química sanguínea que conduzcan a su probable causa, debería despertar el interés por evaluar la función de la glándula tiroides. La hipercolesterolemia es el incremento en el nivel del colesterol sérico por encima del límite superior del rango de referencia, sin embargo, no cualquier

incremento en el valor es indicio de falla en actividad de hormonas tiroideas, por lo tanto, es preciso determinar a partir de qué concentración de colesterol se justifica el uso de pruebas diagnósticas complementarias como la determinación de T4 libre, T4T y TSH. Cuando se evalúa la T4L por sí sola, los pacientes con valores inferiores a 7 pmol/L se consideran hipotiroideos, y en aquellos con valores entre 7 y 12 pmol/L se presume que pueden estar desarrollando la enfermedad. Sólo el 25% de los pacientes probables hipotiroideos tuvo concentraciones de T4L por debajo de 7 pmol/L, el 42% se colocó en la zona gris o no diagnóstica y el 33% tuvo valores por encima de 12 pmol/L.

Cuando se combinan diferentes pruebas, las desventajas de cada una se minimizan y la capacidad de diagnóstico se incrementa significativamente.

La ecuación de análisis simultáneo de Larsson utiliza de manera conjunta, la concentración de colesterol y T4L, por ser precisamente estos dos elementos los que presentan alteraciones con mayor frecuencia en perros hipotiroideos. En el presente estudio y de acuerdo a los resultados del análisis K, todos los perros hipotiroideos presentaron valores de colesterol por encima de 11 mmol/L. Este valor es muy similar al informado por Dixon<sup>12</sup>, quien plantea que el incremento de colesterol permite diferenciar perros hipotiroideos de aquellos que son eutiroideos a partir de una concentración sérica de colesterol de 10 mmol/L. Otro estudio realizado por Gomanthy<sup>23</sup> publicó que las concentraciones bajas de T3 y T4 y altas de colesterol ( $8.6 \pm 0.33$  mmol/L) encontradas en perros con dermatitis son similares a las de perros afectados con hipotiroidismo, desafortunadamente el objetivo de ese estudio no fue

evaluar la función tiroidea por lo que se desconoce si los perros estudiados presentaban hipotiroidismo.

En cuanto a la T4L, se esperaba que las concentraciones basales fueran significativamente menores en perros hipotiroideos que en eutiroideos ya que, por lo general, mientras menor sea la concentración de T4L, existe una mayor probabilidad de que el animal sea hipotiroideo. No todos los pacientes hipotiroideos tuvieron valores de T4L por debajo del límite inferior normal como era de esperarse en caso de que el hipotiroidismo fuera probable. Peterson<sup>20</sup> publicó que el 98% de los perros hipotiroideos de su estudio mostró una concentración baja de T4L y sólo el 2% tuvo valores normales. La diferencia entre lo publicado por Peterson y este estudio tiene varias explicaciones, siendo quizá la más significativa el número de pacientes testados en cada caso, también hay que considerar la presencia de anticuerpos por tiroiditis linfocítica que alteran la determinación de la concentración de hormonas; la superposición de valores existentes entre los animales normales e hipotiroideos; las características de las técnicas empleadas; fluctuaciones debido a las estaciones del año; la administración de medicamentos que alteren la concentración de hormonas tiroideas o considerar un diagnóstico diferente de hipotiroidismo para estos perros.

Al analizar los resultados obtenidos por grupo, se puede observar que aquellos pacientes con hipercolesterolemia menor a 10 mmol/L (grupo I), tienen pocas probabilidades de presentar hipotiroidismo debido a que no se demostró una relación inversamente proporcional entre el colesterol y la concentración de T4L. La sospecha aumenta si el colesterol es mayor a 10 mmol/L (grupo II), sin embargo no se puede asegurar si paciente padece o no la enfermedad porque

aunque se evidencia relación entre el colesterol y T4L, ésta no es lo suficientemente significativa como para asegurar que exista ya un trastorno endócrino. Contrario a lo que se aprecia en el grupo III, donde los pacientes con una concentración de colesterol de 12 mmol/L tienen mayores posibilidades de presentar hipotiroidismo con o sin signos asociados a la enfermedad, en más de un 90%.

La dificultad para llegar a un diagnóstico confiable y certero se presenta cuando a pesar del incremento de colesterol, la concentración de T4L no se encuentra disminuida y ya se han descartado otras causas. En estos casos ayuda integrar la información de la historia y hallazgos del examen clínico y si la sospecha de hipotiroidismo es alta puede aceptarse el resultado. Pero si la hipercolesterolemia fue un hallazgo accidental y el nivel de T4L es normal a pesar de que en la ecuación el paciente resulte hipotiroideo deben llevarse a cabo nuevos análisis y reinterpretar los resultados.

En base a la ecuación de Larsson, los pacientes que se encontraron dentro de la zona gris tuvieron una media de colesterol de 10.64 (mmol/L) y una media de T4L de 12.97 (pmol/L). En estos pacientes no se puede asegurar ni descartar el diagnóstico de hipotiroidismo sin realizar nuevos estudios y pruebas complementarias, porque quizá se encuentran en una etapa de desarrollo de la enfermedad en la que las alteraciones aún no se manifiestan o simplemente cursan con alguna otra enfermedad que imita al hipotiroidismo. Hay que reconocer que el empleo de la ecuación de análisis simultáneo K de Larsson tiene algunas deficiencias, puesto que no existe una recomendación sobre el valor de colesterol a partir del cual deba elaborarse dicha ecuación.

## Conclusiones

- ❖ Debido a que el tamaño de muestra de este estudio fue reducido no se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a la edad y el sexo. Se sugiere realizar estudios posteriores donde se incluya un mayor número de pacientes.
- ❖ El nivel sérico de colesterol puede utilizarse como herramienta cuando el valor de éste se encuentre por encima de 11 mmol/L para decidir determinar la concentración sérica de T4L, con presencia o no de signos característicos de la enfermedad y en ausencia de hallazgos que puedan sugerir otras causas como las enfermedades incluidas en el síndrome del eutiroido enfermo, entre otras.
- ❖ No todos los pacientes con valores séricos de T4L menores al límite inferior resultan ser hipotiroideos y no todos los pacientes hipotiroideos tienen valores de T4L por debajo del rango normal.
- ❖ La ecuación de análisis simultáneo K debe utilizarse sólo como una guía de diagnóstico de hipotiroidismo y no como única prueba definitiva.

## Referencias bibliográficas

1. Cunningham, G. James. **Fisiología veterinaria**. Tercera edición. Elsevier. 2003.
2. Feldman, Edward C and Nelson W. Richard. **Endocrinología y reproducción en perros y gatos**. 2ª ed. McGraw Hill Interamericana, 2001.
3. Dixon RM. **Recent developments in the diagnosis of canine hypothyroidism**. Br Vet Assoc 2001
4. Coles, Embert H. **Veterinary Clinical Pathology**. 4<sup>th</sup> ed. Saunders. 1989
5. Vitale CL, Olby NJ. **Neurologic Dysfunction in Hypothyroid, Hyperlipidemic Labrador Retrievers**. J Vet Intern Med 2007;21:1316-1322.
6. Morales, CH. **Síndrome vestibular por hipotiroidismo**. Presentación de un caso clínico. AMMVEPE; 2007 Sep-Oct; 18 (5) 137-139.
7. Birchard, Stephen J and Sherding, Robert G. **Manual Clínico de Pequeñas Especies**. Vol. 1. McGraw Hill Interamericana. 1996
8. Villiers, Elizabeth and Blackwood Laura. **BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology**. 2<sup>nd</sup> ed. British Small Animal Veterinary Association. 2005
9. Panciera DL. **Conditions associated with canine hypothyroidism**. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2001 Sep;31(5):935-950.
10. Panciera DL. **Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992)**. J Am Vet Med Assoc 1999 Mar 1; 204(5): 761-767.
11. Nesbitt GH, Izzo, J, Peterson L, Wilkins RJ. **Canine Hypothyroidism: A Retrospective Study of 108 Cases**. J Am Vet Med Assoc 1980 Dec 1; 177(11): 1117-1122.

12. Dixon RM, Reid SWJ, Mooney CT. **Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristic of canine hypothyroidism.** Vet Rec 1999, Oct 23; 145(17):481-487.
13. Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. **Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods.** 3rd ed. E.U.A. Saunders.
14. Davies C, Shell L. **Diagnósticos frecuentes en pequeños animales. Un método algorítmico.** México, Mc Graw Hill Interamericana, 2002.
15. Ettinger SJ. **Compendio del Tratado de Medicina Veterinaria.** 3ª ed. España, Elsevier España, 2003.
16. Fialkovicova M, Benková M, Kozák M, Skardová I, Valocky I, Sesztáková E, et al. **An additional method of distinguishing between hypothyroidism and euthyroid sick syndrome.** Folia Veterinaria; 2004; 48 (2) 66-72.
17. Borretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Willi B, Lutz H, Hofmann-Lehmann R, Reusch CE. **Comparison of the biological activity of recombinant human thyroid-stimulating hormone with bovine thyroid-stimulating hormone and evaluation of recombinant human thyroid-stimulating hormone in healthy dogs of different breeds.** AJVR; 2006 July; 67(7). 1169-1172
18. Mooney, CT. **Diagnosing hypothyroidism – Definitive or not?** WSAVA Congress. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association; 2007; Sydney, Australia; Australian Small Animal Veterinary Association.
19. Kempainen RJ, Behrend EN. **Diagnosis of canine Hypothyroidism. Perspectives from a Testing Laboratory.** Vet Clin Norht Am Small Anim Pract. 2001 Sep; 31(5):951-962.
20. Peterson ME, Melian C, Nichols R. **Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations**

- for diagnosis of hypothyroidism in dogs.** J Am Vet Med Assoc 1997 Dec 1;211(11):1396-1402.
21. Schachter S, Nelson RW. **Comparison of serum-free thyroxine concentrations determined by standard equilibrium dialysis, modified equilibrium dialysis, and 5 radioimmunoassays in dogs.** J Vet Intern Med 2004 May-Jun; 18 (3):259-264.
22. Larsson MG. **Determination of Free Thyroxine and Cholesterol as a New Screening Test for Canine Hypothyroidism.** J Am Anim Hosp Assoc; 1988 Dec; 24 (2) 209-217
23. Gomathy VS, Nayeem R, Nayeem M. **Hypothyroidism related hypercholesterolemia in dogs affected with skin conditions.** Indian Vet. J. Aug 2004; 81. 935-936.
24. Kantrowitz LB, Peterson ME, Melian C, Nichols R. **Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease.** J Am Vet Med Assoc 2001 219(6):765-769.
25. Meliá CL. **Diagnóstico de hipotiroidismo canino e hipertiroidismo felino**  
[http://www.fulp.ulpgc.es/files/webfm/File/web/publicaciones/vectorplus/articulos/vp13\\_05\\_articulo01.pdf](http://www.fulp.ulpgc.es/files/webfm/File/web/publicaciones/vectorplus/articulos/vp13_05_articulo01.pdf)
26. Dixon RM, Mooney C.T. **Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism.** J of Small Anim Pract; 1999; 40, 72-78.

## CUADROS

Cuadro 1. Porcentaje de signos clínicos relacionados con hipotiroidismo canino <sup>2</sup>

Signos clínicos	% de perros
Letargia y embotamiento mental	70
Alopecia y pérdida de pelo	65
Aumento de peso y obesidad	60
Pelo reseco y muda excesiva de pelo	60
Anestesia	40
Hiperpigmentación	25
Intolerancia al frío e hipotermia	15
Bradycardia	10
<b>Resultados de laboratorio</b>	
Hipercolesterolemia	80
Anemia normocítica normocrómica	50

Cuadro 2. Causas de hiperlipemia en perros <sup>2</sup>

<i>Hiperlipemia posprandial</i>
<i>Hiperlipemia secundaria</i>
Hipotiroidismo
Hiperadrenocorticismo
Diabetes mellitus
Pancreatitis
Insuficiencia hepática
Colestasis
Enteropatía con deficiencia de proteínas
<i>Hiperlipemia primaria</i>
Hiperlipoproteíemia idiopática (Schnauzer miniatura)
Hipercolesterolemia idiopática
<i>Hiperlipemia inducida por fármacos</i>
Glucocorticoides

**Cuadro 3. Fármacos y agentes que alteran las concentraciones de hormonas tiroideas en humanos y probablemente en perros<sup>2</sup>**

Disminuye T4, T3 o ambas	Aumenta T4, T3 o ambas
Amiodarona (T3)	Amiodarona (T3)
Andrógenos	Estrogénos
Colecistográficos	5-Fluorouracilo
Diazepam	Halotano
Dopamina	Insulina
Fenilbutazona	Narcóticos, analgésicos
Fentona	Radiofocos colorantes (iodato) (T4)
Fenobarbital	Tiazidas
Fenofibrinas	
Fludrona	
Furosemiada	
Glucocorticoides	
Heparina	
Imidazol	
Mefimazol	
Mitolano	
Nitroprusiato	
Penicilina	
Primidona	
Propiltiouracilo	
Propanolol	
Radiofocos colorantes (iodato) (T3)	
Salicilatos	
Sulfonamidas (sulfametoxazol)	
Sulfonamidas	
Yoduro	

**Cuadro 4. Número, rango, media y desviación estándar para valores séricos de colesterol de los grupos de estudio**

Grupo	n	Valores séricos de colesterol (mmol/L)		Media $\pm$ S (mmol/L)
		Mínimo	Máximo	
1	10	8.02	9.93	9.06 <sup>a</sup> $\pm$ 0.70
2	11	10.08	12.07	11.03 <sup>b</sup> $\pm$ 0.82
3	11	12.21	25.30	19.42 <sup>c</sup> $\pm$ 4.80

<sup>a,b,c</sup> Medias con distinta literal significan valores estadísticamente diferentes

**Cuadro 5. Número, rango, media y desviación estándar de los valores séricos de T4L canina de los grupos de estudio**

Grupo	n	Valores séricos de T4L ( $\mu$ mol/L)		Media $\pm$ S (nmol/L)
		Mínimo	Máximo	
1	10	12.80	39.30	24.58 <sup>a</sup> $\pm$ 9.23
2	11	7.96	24.10	16.18 <sup>b</sup> $\pm$ 5.83
3	11	3.80	20.54	10.79 <sup>c</sup> $\pm$ 5.62

<sup>a,b,c</sup> Medias con distinta literal significan valores estadísticamente diferentes

**Cuadro 6. Número, rango, media y desviación estándar del valor de la ecuación K para los grupos de estudio**

Grupo	n	Valores K		Media $\pm$ s
		Mínimo	Máximo	
1	10	-0.83	19.49	8.14 <sup>a</sup> $\pm$ 6.86
2	11	-6.49	5.20	0.29 <sup>b</sup> $\pm$ 4.15
3	11	-22.28	-2.34	-11.89 <sup>b</sup> $\pm$ 5.88

<sup>a,b,c</sup> Medias con distinta literal significan valores estadísticamente diferentes

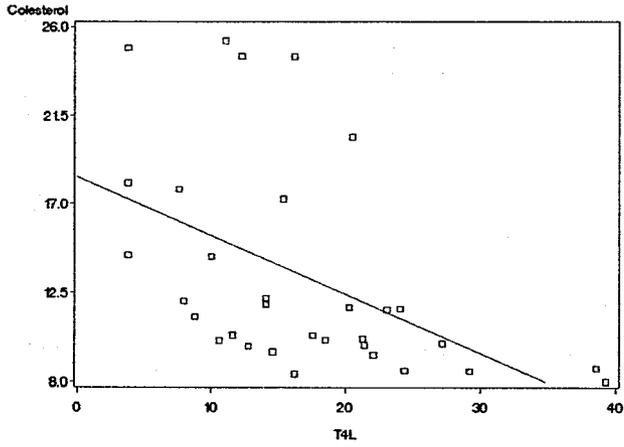
**Cuadro 7. Número y porcentaje de pacientes de acuerdo a su estado tiroideo y a su concentración de T4L**

Pacientes	n (%)	Concentración normal 12.5 a 50.0 pmol/L	Concentración menor a 12.5 pmol/L
Eutiroides	14 (43.75)	14 (43.75)	0
No diagnósticos	6 (18.75)	4 (12.5)	2 (6.25)
Hipotiroides	12 (37.5)	3 (9.37)	9 (28.12)
Total	32 (100)	21 (65.62)	11 (34.37)

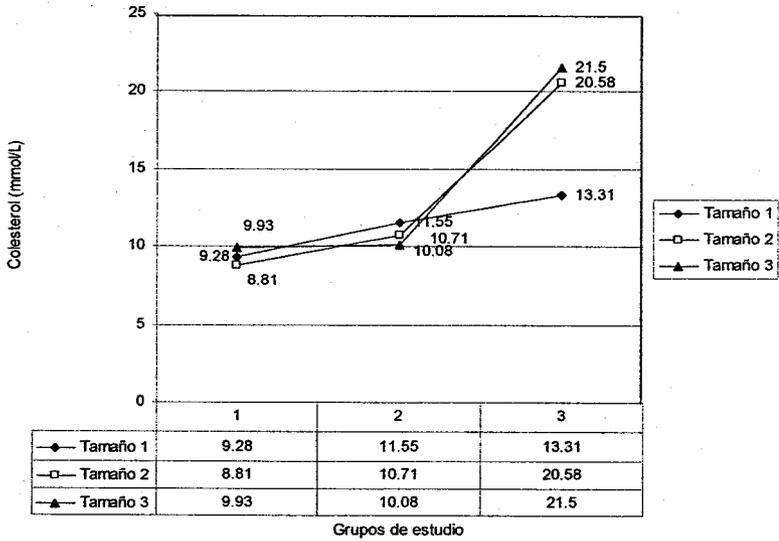
**Cuadro 8. Media y desviación estándar de la concentración de colesterol y T4L de pacientes hipotiroides, eutiroides y no diagnósticos**

Pacientes	Colesterol (mmol/L) Media $\pm$ S	T4L (pmol/L) Media $\pm$ S
Eutiroides	9.78 $\pm$ 1.27	24.52 $\pm$ 7.04
No diagnósticos	10.64 $\pm$ 1.14	12.97 $\pm$ 1.60
Hipotiroides	18.73 $\pm$ 5.16	10.11 $\pm$ 5.32

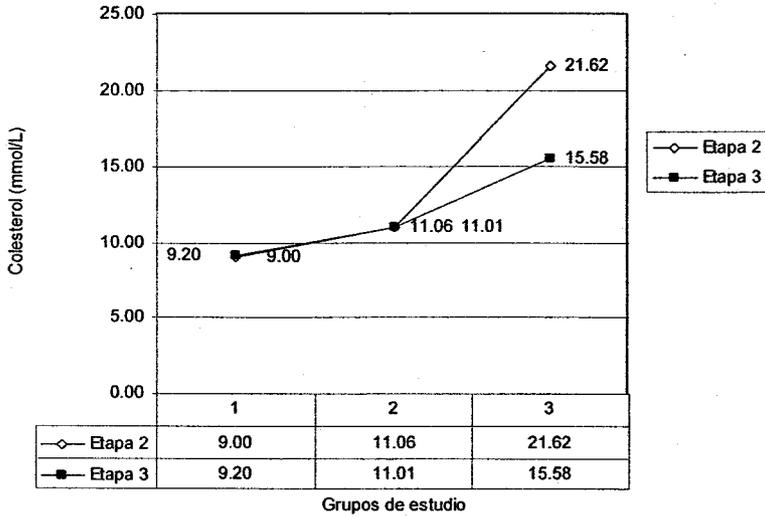
## Gráficos



**Gráfica 1. Correlación negativa entre el colesterol y T4L**



**Gráfica 2 Interacción entre las medias de grupo y tamaño**



**Gráfica 3 Interacción entre las medias de grupo y etapa**