

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



“Efecto del hipertiroidismo sobre los parámetros hematológicos y bioquímicos en pacientes felinos gerontes durante el periodo 2010-2015 en Lima”

Tesis para optar el Título Profesional de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Adriana Lucero Lozano Canales

Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

LIMA – PERÚ

2017

*A mi familia por enseñarme que
con humildad y dedicación todo
esfuerzo es bien recompensado.*

AGRADECIMIENTOS

Ante todo agradezco a Dios por darme la oportunidad de tener una familia con valores excepcionales y me hayan brindado apoyo incondicional ante todo momento. A ellos les debo todo lo aprendido y quien soy como persona.

A mis padres, a mi hermana Alejandra, a Diego y a Jacobo por siempre estar a mi lado durante este proceso y apoyarme hasta el último día. Sin su amor incondicional no hubiese sido posible.

Con mucho cariño a Lucero por ser una de las amigas más excepcionales y sencillas que he tenido, gracias por tu cariño y apoyo, sé que el logro de una es el logro de la otra.

A mi director y asesor el Dr. Ricardo Grandez por su paciencia y apoyo durante todo este proceso. Gracias por darme seguridad y confianza.

Quisiera agradecerle a la Dra. Alicia Rubio por ser uno de los pilares durante mi aprendizaje y formación como profesional, y por permitir el desarrollo de este proyecto en su clínica privada.

Al Dr. Marco Vega por formarme profesionalmente y apoyarme en todo momento. Además por confiar en que cada paso que de siempre será un logro, muchísimas gracias por ser un jefe y amigo excepcional.

A los Doctores; Nestor Falcón, Wilfredo Gonzales y Licenciados; David Valqui, Alonso Vigil, por apoyarme de mil maneras.

A la familia de Diego Velásquez, amigos de la vida y a mis amigos del equipo UCIVET por formar parte de mi vida y empujarme a seguir en todo momento.

ABSTRACT

The aim of the study was to determine the effect of hyperthyroidism on hematological and serum biochemistry parameters in feline geriatric patients. In this study, clinical records from 2010-2015 that fulfilled the characteristics of: feline, ≥ 7 years of age, T4t levels that indicate hyperthyroid state and had a complete history were selected. Records of 56 hyperthyroid cats and 53 non hyperthyroid healthy cats as control group were considered, being T4t concentration in hyperthyroid group $6.94 \pm 0.62 \mu/dL$ compared to the control group which had a T4t concentration of $2.18 \pm 0.07 \mu/dL$. Positive association was observed between TT4 levels with ALT($r=0.53$, $p=0.00$) and ALP ($r=0.64$, $p=0.00$) being the concentration approximately double in the hyperthyroid group (ALT: 112.34 ± 18.67 U/L), (ALP: 61.80 ± 8.06 U/L) compared to the control group (ALT: 55.25 ± 3.24 U/L), (ALP: 33.74 ± 2.22 U/L). No association was found between TT4 and hematological parameters such as: hematocrite, hemoglobine, white blood cell count, granulocyte count, mononuclear count and platelet count, and biochemistry parameters such as; glucose, total protein and BUN. Behavior alterations were presented in 26.52% of the charts and considered the most frequently observed clinical sign followed by a decrease in weight. The highest concentration of TT4 (10.97 ± 2.73) was found in the geriatric group. With this information, ALT and ALP from serum biochemistry should be consider as a starting point for a mandatory measurement of TT4 in geriatric cats ≥ 7 years in the daily clinic.

Key words: TT4, hematological parameters, serum biochemistry profile, hyperthyroid individuals

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto que presenta el hipertiroidismo sobre los parámetros hematológicos y bioquímica sérica en felinos gerontes. Se recolectaron historias clínicas durante el 2010 al 2015, y se seleccionaron aquellas que cumplieron con características requeridas para la evaluación: felinos, mayor e igual a 7 años de edad, niveles de T4t considerados como hipertiroides e historial completo. Del total de datos se obtuvo 56 individuos hipertiroides y 53 no hipertiroides sanos con historial completo considerados como grupo control. En el grupo hipertiroides la concentración de T4t fue $6.94 \pm 0.62 \mu/dL$ en comparación al grupo control de $2.18 \pm 0.07 \mu/dL$. Se observó asociación positiva de la variable T4t con las variables ALT($r=0.53$, $p=0.00$) y ALP ($r=0.64$, $p=0.00$), siendo la concentración de ambas aproximadamente el doble en el grupo hipertiroides (ALT: 112.34 ± 18.67 U/L), (ALP: 61.80 ± 8.06 U/L) en comparación al control (ALT: 55.25 ± 3.24 U/L), (ALP: 33.74 ± 2.22 U/L). No se encontró asociación de la variable T4t con las variables hematológicas; hematocrito, hemoglobina, leucocitos, granulocitos, mononucleares y plaquetas, ni bioquímicas; glucosa, proteínas totales y BUN. Como principal signo clínico característico se observó alteraciones de conducta, registrándose en un 26,52% de las historias seguido por disminución gradual en el peso. En relación a las edades, la mayor concentración de T4t se encontró en el grupo geriátrico. Con la información obtenida se debe considerar el análisis de bioquímica sérica ALT y ALP como punto de inicio para la medición obligatoria de T4t en felinos gerontes mayor o igual de 7 años en la clínica diaria.

Palabras clave: T4t, parámetros hematológicos, bioquímica sérica, hipertiroides.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroidea, situada en la región cervical, cuenta con dos lóbulos tiroideos elongados, los cuales se localizan caudales a la laringe y dorso lateralmente a la tráquea (Volckaert *et al.*, 2016). En su interior, posee como unidad funcional al folículo tiroideo. Compuesto por células foliculares las cuales en el lumen contienen una sustancia coloide compuesta por una glicoproteína llamada tiroglobulina (Cunningham *et al.*, 2007).

El yodo en forma de yoduro es transportado vía sanguínea desde el intestino hacia la glándula tiroidea, aquí hace su ingreso a través de la membrana de las células foliculares por transporte activo haciendo uso de una proteína transmembrana denominada NIS (Volckaert *et al.*, 2016). El yoduro es oxidado a yodo por acción de la enzima peroxidasa. Simultáneamente en el retículo endoplasmático y aparato de Golgi se sintetiza y glicosila la tiroglobulina, esta es compuesta por el aminoácido tirosina, y es liberada al lumen. En el lumen, la tirosina se une al yodo, acoplándose y dando lugar a las hormonas tiroideas. Estas ingresan por medio de vesículas al citoplasma celular, las cuales se unen a lisosomas y forman fagolisosomas. Estos contienen en su interior proteinasas las cuales rompen la tiroglobulina liberando así a las hormonas tiroideas al torrente sanguíneo (Guyton *et al.*, 2006).

La regulación de este proceso es mediado desde el hipotálamo por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) siendo controlado por un mecanismo de retroalimentación negativa (August, 2006; Feldman *et al.*, 2015). Las hormonas tiroideas principales son tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), estas viajan unidas a proteínas plasmáticas (Marca *et al.*, 1996). Su actividad se centra en mantener la actividad metabólica normal a nivel de los tejidos (Cunningham *et al.*, 2007). Dentro de las funciones fisiológicas principales se encuentra el incremento y regulación del consumo de oxígeno a nivel tisular y celular; función catabólica a nivel muscular; incremento de absorción intestinal de glucosa, glucólisis y gluconeogénesis; y síntesis proteica y metabolismo lipídico (Volckaert *et al.*, 2016).

Tanto en humanos como en animales las patologías de la glándula tiroidea muestran cierta similitud, sin embargo cada una presenta características distintas. La patología que surge por una deficiente producción de hormona tiroidea es denominada hipotiroidismo; esta patología no es considerada frecuente en felinos (Galgano *et al.*, 2014). Por otro lado un incremento en los niveles de hormona tiroidea circulante conlleva a una aceleración en el metabolismo, denominándose a esta patología, hipertiroidismo. En humanos los procesos autoinmunes, entre ellos la Enfermedad de Graves o aquellos mediados por nodulaciones como el bocio nodular tóxico son las principales causantes del exceso de producción e incremento de la misma. En animales, el hipertiroidismo es la endocrinopatía más común en la especie felina (Ross *et al.*, 2016).

En el hipertiroidismo los signos clínicos varían de acuerdo a la fase de presentación y a los niveles de hormona tiroidea circulantes (Carballés, 2006; Little, 2012, 2016). Con valores de hormona tiroidea dentro del rango referencial, podemos encontrar: ansiedad, pérdida de peso progresiva, diarreas, vómitos, hiperactividad, e incremento del apetito. El diagnóstico de hipertiroidismo en humanos se realiza mediante la determinación de una tiroides hiperactiva con la medición de T4t, T3, TSH y adicionalmente un centellograma tiroideo para determinar el origen de esta alteración e iniciar la terapia (Infante *et al.*, 2012).

El felino doméstico (*Felis silvestris catus*) ha mantenido muchas características de sus ancestros silvestres; el hecho de ser considerado netamente carnívoro, sociable, cazador, e independiente lo hace actualmente una especie de fácil adaptación a diferentes ambientes y fomenta su crianza (Harvey, 2014).

Las nuevas alternativas de alimentación y la restricción de espacios para realizar actividades han incrementado el sedentarismo en estas especies y con este el índice de obesidad. Más de un tercio de los felinos en la mayoría de países padecen de esta condición acarreado problemas de salud como diabetes mellitus, problemas ostearticulares y cardiacos,

principalmente (Richards *et al.*, 2005). Existe un deterioro progresivo en el animal a medida que alcanza mayor longevidad; observándose alteraciones en el gasto cardiaco, disminución en el aporte de oxígeno y sanguíneo a los tejidos creando patrones seniles similares a los humanos; afectando los principales órganos. Se debe considerar que a medida que incrementa la edad también lo hace el requerimiento calórico y proteico, ya que existe pérdida proteica por fenómenos de malabsorción intestinal y patologías metabólicas (Camargo, 2003; Richards *et al.*, 2005).

El hipertiroidismo es uno de los dos desordenes endocrinos más comunes presentados en felinos con un incremento considerable a nivel mundial (Scherk, 2009; Carney *et al.*, 2016). Este se asemeja a la patología de bocio nodular toxico presente en la enfermedad de Plummer propia de los humanos. Esta es diagnosticada entre 1.5 a 11.4% de los felinos gerontes a nivel mundial, teniendo como rango de presentación de 4 a 22 años de edad. Según estudios solo el 5% de felinos hipertiroides cuentan con menos de 10 años al momento del diagnóstico (Little, 2012; Nelson *et al.*, 1996).

Casi el 98% a 99% de los casos de hipertiroidismo son originados por hiperplasias adenomatosas benignas o adenomas tiroideos funcionales, y se estima que de 1 a 2% se deben a carcinomas. No obstante, se ha reportado la presentaciones de ambos patologías de manera concurrente; dándose la aparición de carcinomas años posteriores al diagnóstico de adenomas tiroideos (Olson, 2010; Peterson *et al.*, 2012). Ambas provocan un incremento en la división celular con la consiguiente autonomía y capacidad de síntesis hormonal sin necesidad de estímulos extratiroideos (Carballés, 2006; Peterson, 2012).

Se han descrito múltiples factores de riesgo que pueden conllevar a acelerar el proceso de sensibilización e hiperplasia tiroidea; sin embargo, la causa principal no ha sido determinada, aunque el factor genético basado en mutaciones somáticas parece jugar un papel clave en el desarrollo de este proceso (Little, 2016).

La exposición continua a químicos disruptores tiroideos presentes en la estructura de las latas de alimento, el uso de isoflavonas de soya en la formulación de concentrados o comprimidos alimenticios, las deficiencias de yodo en la dieta, se propone que conllevan a la inhibición de la secreción de hormonas tiroideas, hiperplasia tiroidea y bocio, respectivamente; sin embargo los resultados de estos estudios no han sido concluyentes (Peterson, 2012; Mc Lean et al., 2014; Peterson 2014).

El diagnóstico se realiza de manera conjunta, considerando la anamnesis y los signos clínicos. La analítica sanguínea que incluya hematología y bioquímica sérica es de suma importancia; reportándose en el hemograma hallazgos como: eritrocitosis, leucocitosis, linfopenia y eosinopenia; en tanto que en bioquímica se menciona el incremento de enzimas hepáticas como la ALT y ALP (Berent *et al.*, 2007; Little, 2012). La medición de hormonas tiroideas T4 total (T4t), T4 libre (T4l), TSH y T3 son consideradas para determinar el estado hipertiroides del paciente e iniciar la terapia respectiva. Sin embargo la prueba de referencia (gold standard) para el diagnóstico de hipertiroidismo felino es la centellografía tiroidea (Peterson *et al.*, 2015).

La medición de T4t en el laboratorio considera como rango referencial de 1,50 a 4,7 µg/dL. De esta manera se encuentran; pacientes eutiroideos, con valores de T4t dentro la mitad inferior del rango normal <2,35 µg/dL, estos no presentan signos clínicos y algunos cuentan con enfermedades concurrentes las cuales suprimen la concentración de T4t; pacientes con hipertiroidismo subclínico con escasa sintomatología y valores de T4t dentro del rango referencial; pacientes con hipertiroidismo leve con valores de T4t que fluctúan dentro y fuera de los rangos referenciales y presentan signos clínicos leves; y finalmente los pacientes hipertiroides confirmados o severos, estos pacientes presentan valores >2,35 µg/dL acompañados de signos clínicos marcados o presentan valores >4,7 µg/dL con o sin sintomatología aparente (Carney *et al.*, 2016; Little, 2016). En la clínica diaria se suele considerar hipertiroides con valores >3,3 µg/dL si se cuenta con sintomatología y signos

clínicos compatibles. La medición de T4I si bien no muestra alteración en casos de enfermedades concurrentes; no se usa frecuentemente por el costo más elevado y no ser de fácil disponibilidad en los laboratorios del país.

Existen escasos reportes de la prevalencia, frecuencia o estudios referentes al hipertiroidismo felino en países de latino américa; en Chile es considerada una patología subdiagnosticada (Toledo, 2012), en Argentina es considerada la segunda patología de mayor frecuencia en felinos (Zapata *et al.*, 2011); y en Brasil, donde los relatos de hipertiroidismo son esporádicos, y debido a ello, se levantaron análisis retrospectivos los últimos años determinando en uno de ellos la presencia de 11.1% de felinos considerados como hipertiroides de un total de 234 felinos, sin embargo culminando el estudio se determinó que solo el 7.7% fueron hipertiroides (Taranti, 2008). Al basarse exclusivamente en información y estadística extrapolada foránea con manejos diferentes en cuanto a entorno, dieta, y costumbres, no se tiene conocimiento fidedigno de la situación actual de esta enfermedad en el país.

El incremento poblacional felino y con este el número de pacientes que asisten a consulta en la práctica diaria demanda la integración de conocimientos actualizados. Numerosos médicos veterinarios desconocen el desenlace del hipertiroidismo felino, así como las enfermedades concurrentes que se presentan y que muchas veces dificultan el diagnóstico temprano e instauración de la terapia adecuada; por lo que el presente estudio pretende demostrar el efecto que presenta el hipertiroidismo sobre los paneles hematológicos y bioquímicos en animales hipertiroides gerontes haciendo uso de los registros obtenidos de pacientes diagnosticados con esta condición para establecer un patrón de alteración en los paneles de patología clínica. Ello permitirá orientar al médico veterinario a considerar el hipertiroidismo felino dentro de los diagnósticos diferenciales frecuentes en felinos mayores de 7 años y emplear la medición de T4t de manera rutinaria, para el diagnóstico temprano e iniciar la terapia respectiva a la par del manejo de enfermedades concurrentes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de estudio

El presente estudio se realizó en base a las historias clínicas obtenidas del consultorio de la Dra. Alicia Rubio en Lima.

El consultorio cuenta con personal médico veterinario capacitado para la atención de pacientes felinos, y es considerado uno de los consultorios con mejor referencia en nuestro medio para el manejo de casos clínicos de medicina interna felina.

Población objetivo y Tamaño muestral

La población objetivo fue el total de historias clínicas (HC) durante el periodo 2010-2015, considerando solo felinos gerontes, ≥ 7 años, sin distinción de raza o sexo; de hábito de vida al interior de casa, con historial clínico completo. Para determinar el tamaño muestral, se empleó el criterio del Teorema de Limite Central teniendo en cuenta que la distribución de las variables en estudio ha de seguir la distribución normal, considerando de esta manera un mínimo de 30 muestras (Christensen, 1994).

Se recopiló los registros de los animales que cumplieran con los criterios de selección, clasificándolos en dos grupos; Control: valores de T4t en rango normal y sin signos clínicos o enfermedad pre existente, e Hipertiroideos: valores de T4t por encima del rango normal. A su vez se clasificaron en subgrupos etarios de acuerdo a la edad, según lo referido por la AAFP-AAHA (2010): maduros o de mediana edad (≥ 7 y < 10 años), senior (≥ 10 y < 15 años) y geriátrico (≥ 15 años) y de acuerdo a sexo: hembras y machos.

No se consideró aquellas HC de individuos con enfermedades pre existentes como enfermedad hepática, diabetes; y aquellos animales que habían sido diagnosticados con hipertiroidismo previamente o se encontraban en tratamiento para este.

VARIABLES CONSIDERADAS EN EL ESTUDIO

Las variables cuantitativas consideradas en el estudio fueron los parámetros hematológicos como hematocrito, hemoglobina, recuento de glóbulos blancos (conteo total de granulocitos y la relación linfocito/monocito), recuento total de granulocitos (el cual incluye neutrófilos, eosinófilos, basófilos), relación linfocito/monocito y conteo total de plaquetas.

Los parámetros bioquímicos séricos considerados dentro de un perfil sanguíneo básico fueron: nitrógeno ureico sérico (BUN), creatinina, proteínas totales, alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP) y glucosa.

Para la medición de T4t, se utilizó la técnica de ECLIA (electroquimioluminiscencia), del Laboratorio Bluffstein, validada para su uso en animales (Eshratkhah., 2011).

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se revisó el total de HC pertenecientes al periodo 2010-2015, las mismas fueron clasificadas según el valor de la hormona T4t teniendo como rango de referencia el establecido por el laboratorio (1.5-4.7 µg/dL). Teniendo en cuenta el nivel de la misma y los signos clínicos, se clasificó como individuos del grupo hipertiroideo a los que presentaron T4t >3.5 µg/dL y cuadro clínico compatible; así mismo se seleccionó un grupo de animales con valores de T4t, signos clínicos y parámetros sanguíneos estables como grupo control. Se realizó la descripción y se determinó la frecuencia de presentación de signos clínicos descritos durante la anamnesis y observados durante el examen clínico en los pacientes del grupo hipertiroideo.

La información recolectada a partir de las HC de los pacientes fue transferida a una base de datos en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel 2013. Finalizado el proceso de selección y clasificación de variables en estudio y datos recolectados, se obtuvo la base de datos final utilizando un lenguaje numérico de manera que facilitara los análisis estadísticos pertinentes.

Para la evaluación estadística se hizo uso del software STATISTICA versión 7; se realizó la estadística descriptiva de los parámetros sanguíneos a evaluar para el control y el grupo hipertiroideo. Luego, mediante una prueba de T Student para datos independientes se buscó comparar las medias de ambos grupos (control e hipertiroideo) para cada parámetro sanguíneo evaluado.

Con respecto a las edades, esta se clasificó en maduros o de mediana edad, seniors, y geriátricos; y se empleó la prueba de ANOVA de una vía para evaluar si existían diferencias entre los grupos etarios con respecto a la variable T4t en cada uno de los grupos; control e hipertiroideo. Para este análisis se realizó una prueba a posteriori (estadístico de Tukey) para comparar los promedios de la variable T4t entre edades y determinar su importancia.

Finalmente, se evaluó la asociación entre los niveles de hormona tiroidea T4t y los parámetros hematológicos y bioquímicos mediante el análisis de correlación de Pearson, por cada grupo (control e hipertiroideo) para poder determinar la relación entre las mismas. Se utilizó para cada caso un nivel de confianza de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Selección de historias clínicas

El total de HC evaluados fue de 334, de este número se determinó que 76 felinos que corresponden al 22.76% del total de HC, presentaban valores T4t mayor 3.5µg/dl, correspondiendo a individuos hipertiroides. De ellos solo se seleccionaron aquellas HC que contasen con información completa y pruebas requeridas para el estudio, quedando incluidos en el estudio 56 animales hipertiroides; asimismo, se consideró a 53 animales como grupo control, especímenes con resultados normales a todos los parámetros evaluados y datos completos.

La distribución de acuerdo a sexo correspondió a 29 hembras (52%) y 27 machos (48%). En referencia a edad el promedio correspondió a 10.8 años; siendo 31 (55%) maduros o de mediana edad, 16 (29%) seniors y 9 (16%) geriátricos. Se consideró a los felinos domésticos de pelo corto dentro de la clasificación de raza, teniendo así: 37 HC de felinos domésticos de pelo corto (66%), 11 de raza Persa (20%), 7 de raza Siamés (12%), y solo uno a otras razas (2%).

Caracterización clínica

Dentro de los datos obtenidos durante la anamnesis con el propietario se determinó que los problemas de comportamiento fueron la principal inquietud observada por los propietarios, 26.52%, ver **Cuadro 1**. En tanto que los datos reportados durante la evaluación clínica mostró que la principal alteración observada fue taquicardia, 50.88%, ver **Cuadro 2**.

Hematología y bioquímica sérica

Como se observa en el **Cuadro 3**, se encontraron diferencias significativas entre el grupo Control e Hipertiroides. En relación a las variables hematológicas, el recuento de glóbulos blancos fue mayor en el grupo control; sin embargo, para los parámetros bioquímicos las

variables de creatinina, ALT Y ALP fueron considerablemente mayores en el grupo hipertiroido. Los niveles de T4t mostraron diferencia significativa entre ambos grupos, siendo mayores en el grupo hipertiroido ($6.94 \pm 0.62 \mu/dL$) en comparación al grupo control ($2.18 \pm 0.07 \mu/dL$).

Al realizar el Prueba ANOVA para ambos grupos, control e hipertiroidos, para la variable edad se encontró diferencias significativas únicamente en el grupo de hipertiroidos para la variable T4t, siendo el grupo geriátrico el que presento mayor concentración de T4t a comparación con el grupo de mediana edad, ver **Cuadro 4**.

Con respecto a la asociación entre las variables T4t y los parámetros evaluados, se evidenciaron asociaciones en el grupo de hipertiroidos con respecto a las variables de creatinina, ALT y ALP a diferencia del grupo control, ver **Cuadro 5**. Con respecto al valor de T4t y el valor de creatinina sérica, se obtuvo un coeficiente de correlación con un $r = -0.30$, $p = 0.03$, esta correlación fue significativamente inversa, ver **Gráfico 1 A**. Se pudo observar además que para los parámetros de ALT y ALP la correlación fue positiva y más fuerte con un $r = 0.53$, $p = 0.00$ y $r = 0.64$, $p = 0.00$; respectivamente, ver **Gráfico 1 B**.

Cuadro 1. Caracterización de signos clínicos y alteraciones descritas a la anamnesis en las HC de 56 felinos hipertiroides 2010-2015.

Datos obtenidos durante la anamnesis	Muestras n	Porcentaje %
Alteraciones de comportamiento*	35	26.52
Disminución de peso	31	23.48
Vómitos y diarreas	25	18.94
Hiperactividad	15	11.36
Vocalización excesiva	11	8.33
Polifagia	10	7.58
Polidipsia /poliuria	5	3.79
TOTAL	132	100

*Incluyen agresividad, nerviosismo, decaimiento/apatía

Cuadro 2. Caracterización de signos clínicos y alteraciones descritas al examen clínico en HC de 56 felinos hipertiroides 2010-2015.

Datos obtenidos durante la evaluación clínica	Muestras n	Porcentaje %
Taquicardia	29	50.88
Anormalidad en el pelaje	15	26.32
Anormalidad palpable de la glándula tiroidea	7	12.28
Soplo cardíaco	6	10.53
TOTAL	57	100

Cuadro 3. Media, error estándar (EE) y desviación estándar (DS) de los parámetros hematológicos, bioquímicos séricos y nivel de T4t $\mu\text{g/dL}$ para el grupo control e hipertiroido.

	n	Grupo Hipertiroides Media \pm EE.		DS	n	Grupo Control Media \pm EE		DS
P. Hematológicos								
Hematocrito (%)	56	36.73	\pm 0.83	6.24	53	36.80	\pm 0.94	6.83
Hemoglobina (g/dL)	56	12.03	\pm 0.23	1.69	53	12.23	\pm 0.28	2.07
Leucocitos ($\times 10^9/\text{L}$)	56	9.56	\pm 0.46*	3.44	53	11.32	\pm 0.62*	4.52
Granulocitos ($\times 10^9/\text{L}$)	56	6.95	\pm 0.43	3.21	53	7.21	\pm 0.40	2.89
Mononucleares ($\times 10^9/\text{L}$)	56	3.18	\pm 0.19	1.42	53	2.80	\pm 0.17	1.25
Plaquetas ($\times 10^9/\text{L}$)	56	294.02	\pm 14.71	110.10	53	329.42	\pm 14.67	106.79
P. Bioquímicos								
Glucosa (mg/dL)	56	124.14	\pm 4.23	31.64	53	125.55	\pm 4.69	34.14
Nitrógeno Ureico Sérico (mg/dL)	56	23.59	\pm 1.08	8.06	53	23.70	\pm 0.69	5.02
Creatinina (mg/dL)	56	1.65	\pm 0.08*	0.57	53	1.44	\pm 0.05*	0.34
Proteínas Totales (g/dL)	56	7.60	\pm 0.10	0.72	53	7.72	\pm 0.09	0.66
ALT (U/L)	56	112.34	\pm 18.67*	139.69	53	55.25	\pm 3.24*	23.60
ALP (U/L)	56	61.80	\pm 8.06*	60.29	53	33.74	\pm 2.22*	16.19
Nivel de T4t (μdL)	56	6.94	\pm 0.62*	4.60	53	2.18	\pm 0.07*	0.53

Donde (*) representa las diferencias significativas ($p \leq 0.05$), resultado de la prueba a posteriori de Levene.

Cuadro 4. Media y error estándar (EE) de los valores de T4t $\mu\text{g/dl}$ en lo grupos Hipertiroido y Control, considerando grupos etarios.

Grupo Etario	Hipertiroido T4t $\mu\text{g/dl}$		Control T4t $\mu\text{g/dl}$	
	n	Media \pm EE	n	Media \pm EE
Mediana edad (≥ 7 y < 10 años)	31	5.44 \pm 0.23 ^a	25	2.13 \pm 0.10 ^a
Senior (≥ 10 y < 15 años)	16	7.58 \pm 1.22 ^{ab}	17	2.20 \pm 0.14 ^a
Geriátrico (≥ 15 años)	9	10.97 \pm 2.73 ^b	11	2.25 \pm 0.18 ^a

^{a, b} Las letras representan las diferencias significativas ($p < 0.05$) obtenidas al realizar los análisis a posteriori de Tukey.

Cuadro 5. Correlación entre análisis sanguíneos (hematología y bioquímica sérica) y el valor de T4t $\mu\text{g/dL}$.

Parámetros	Grupo Control		Grupo Hipertiroideo	
	Coefficiente de correlación (r)	P*	Coefficiente de correlación (r)	P*
Hematocrito (%)	0.01	0.94	0.04	0.79
Hemoglobina (g/dL)	0.05	0.72	-0.04	0.79
Leucocitos ($\times 10^9/\text{L}$)	-0.04	0.75	0.25	0.06
Granulocitos ($\times 10^9/\text{L}$)	-0.11	0.45	0.19	0.17
Mononucleares ($\times 10^9/\text{L}$)	0.21	0.14	0.13	0.33
Plaquetas ($\times 10^9/\text{L}$)	0.19	0.18	-0.04	0.77
Glucosa (mg/dL)	-0.01	0.96	-0.02	0.86
Nitrógeno Ureico S (mg/dL)	0.05	0.71	0.12	0.38
Creatinina (mg/dL)	0.05	0.74	-0.30	0.03*
Proteínas Totales (g/dL)	-0.01	0.95	-0.18	0.20
ALT (U/L)	0.10	0.49	0.53	0.00*
ALP (U/L)	0.07	0.60	0.64	0.00*

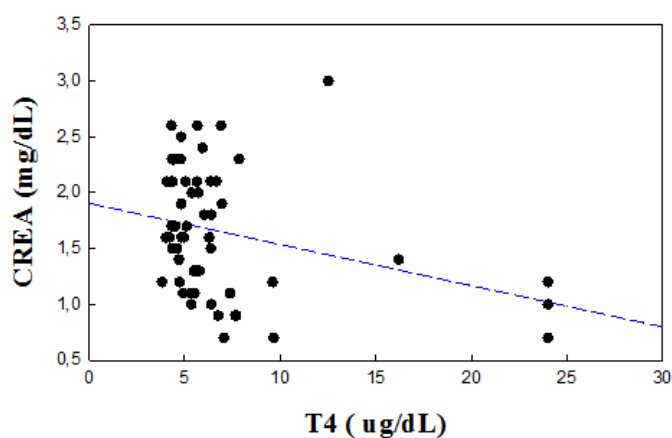


Gráfico 1A. Correlación entre los valores hormona tiroidea en individuos hipertiroideos y los valores obtenidos de los parámetros creatinina sérica.

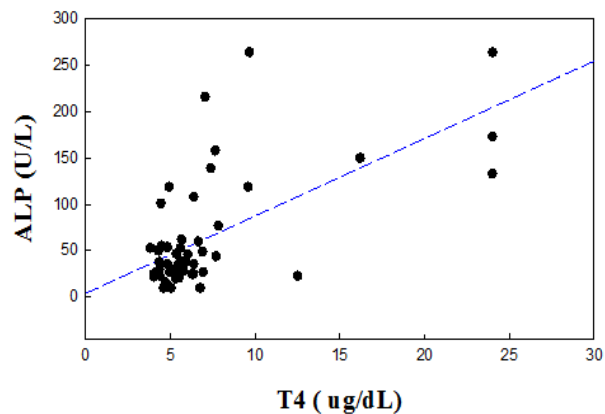
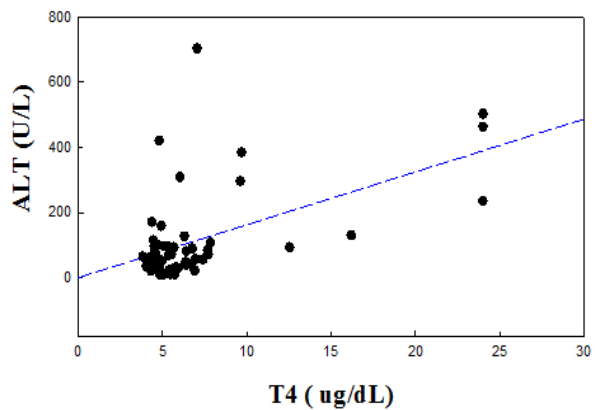


Gráfico 1B. Correlación entre los valores hormona tiroidea en individuos hipertiroideos y los valores obtenidos de los parámetros ALT y ALP.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se recolectaron 334 HC de felinos ≥ 7 años encontrando que el 22.76% pertenecen a individuos hipertiroideos, resultado semejante a estudios retrospectivos como Argentina, 20% (Zapata *et al.*, 2011); sin embargo en Sao Paulo se encontraron porcentajes menores, Brasil 7.7% (Taranti, 2008), y Chile, 1.75% (Sanz *et al.*, 2010). Si bien la prevalencia de felinos hipertiroideos descrita en Latinoamérica no excede aquellas reportadas en Estados Unidos, Reino Unido u otros países, se debe considerar los diversos factores de riesgo que predisponen a esta patología, los cuales varían geográficamente y la efectividad en el diagnóstico veterinario, ya que en Latinoamérica esta patología en muchos casos es aun sub-diagnosticada (Peterson, 2012; Toledo, 2012).

En la literatura si bien se considera la centellografía tiroidea como prueba gold standard para la determinación de hipertiroidismo felino, no se encuentra disponible en nuestro medio. Por esto se llevó a cabo en el estudio la medición de T4t, la cual no presenta costos elevados y se encuentra ampliamente disponible para el médico veterinario, además presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad cercana al 100% (Little, 2016). En lo que respecta a la tecnología empleada por los laboratorios humanos y veterinarios aún se maneja el método de ECLIA para mediciones de T4t en animales a pesar de ser una prueba con baja sensibilidad para la detección de valores mínimos de T4t, sin embargo es posible y se maneja el uso de esta tecnología para la detección de valores elevados de T4t (Peterson, 2013).

Otras pruebas no realizadas en este estudio como la medición de T4l, a pesar de presentar más de 98% de sensibilidad, debe realizarse en conjunto con la T4t ya que presenta menor especificidad que la misma, no se encuentra altamente disponible en la mayoría de los laboratorios de rutina y presenta un mayor costo para el propietario. Con la información mencionada anteriormente, los resultados obtenidos respecto al porcentaje de felinos hipertiroideos determinados con la medición de T4t se incrementaría si se hiciera uso de mediciones seriadas de T4t o medición conjunta de T4l.

En los resultados se encontró como edad promedio 10.8 años de edad, esta se encuentra dentro de lo esperado; estudios previos han determinado que el 10% de felinos hipertiroides son mayores de 10 años (Peterson, 2012; Scott-Moncrieff, 2015), esto podría deberse a las posibles alteraciones que presente la glándula tiroidea a lo largo de la vida del animal, que puedan generar autonomía de la misma y el desenlace de hipertiroidismo en la etapa geriátrica. En cuanto al sexo, tanto hembras como machos se encontraron en proporción similar y no se observó predisposición a ninguno en el presente trabajo al igual que lo reportado en la literatura (Mooney, 2001).

Si bien se encontró que la mayor proporción correspondió a felinos domésticos de pelo corto (66%), la literatura no atribuye predilección a alguna raza en específico. Sin embargo, se ha determinado que los individuos con mejor genética son menos propensos a desarrollar hipertiroidismo (Carnet *et al.*, 2016; Volckaert *et al.*, 2016); En este caso la diferencia en porcentajes hallada puede deberse a el mayor porcentaje de felinos domésticos que existe en la población.

La caracterización de signos clínicos nos permitió determinar que los felinos hipertiroides presentaron principalmente alteraciones en el comportamiento y disminución de peso progresiva. No se reportaron exámenes radiográficos o ecográficos adicionales por que no se contó con la autorización de los propietarios. Es importante resaltar que a pesar de contar con valores circulantes de T4t $>3.5\mu\text{g/dL}$ no siempre se observan signos clínicos evidentes o estos se pueden presentar en diversas patologías como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, ViLeF, VIF o aquellas que sean concurrentes al hipertiroidismo.

Existe mucha variación entre los signos clínicos descritos en la literatura para el hipertiroidismo felino teniendo así que en; Chile 58% presentaron disminución de peso

progresiva (Sanz *et al.*, 2010); Sao Paulo, Brasil, 38.5% presentó anorexia, 23.1% vómitos y 15.4% pérdida de peso progresiva (Taranti, 2008). En tanto que Peterson (2016) corrobora esta información determinando que el 92% presenta pérdida de peso como principal característica en felinos hipertiroideos, originada por el estado catabólico constante por incremento del metabolismo basal el cual requiere mayor demanda calórica. En el presente estudio no se observó este signo clínico en todos las HC ya que probablemente muchos de ellos se diagnosticaron en etapa temprana y no mostraron mayor descompensación (Sanz *et al.*, 2010; Peterson, 2016). Indicando Little (2016) que la severidad de signos clínicos varía directamente proporcional al grado y duración del estado hipertiroideo.

Dentro de las manifestaciones clínicas el 50.88% presentó taquicardia, concordando con estudios realizados por Peterson (2016) y Wakeling (2011). Sin embargo debemos considerar que el estrés representa un factor que afecta directamente esta constante vital. La detección de nódulos tiroideos a la palpación representó un 12.28%; sin embargo, trabajos previos lo describen como el hallazgo más frecuente con un 80 a 90% de presentación (Monteiro *et al.*, 2008; Peterson, 2012). Remarcando en otro estudio reportado un porcentaje de 97.5%, hallazgo considerado principal en la mayoría de pacientes hipertiroideos. (Peterson, 2013; Peterson, *et al.*, 2016). El no ser un hallazgo frecuente durante el presente estudio, se podría atribuir a que el mayor porcentaje de individuos hipertiroideos perteneció al grupo de mediana edad. Cabe mencionar que los porcentajes de presentación cercanos al 90% pertenecen a literatura extranjera con mayor incidencia de hipertiroidismo y factores de riesgo diferentes.

No se observó correlación estadísticamente significativa entre los parámetros hematológicos y los valores de T4t; en el grupo de felinos hipertiroideos no se observaron cambios hematológicos importantes; sin embargo en la literatura existen reportes de un incremento de 44% en el volumen corpuscular medio, 21% en número de glóbulos rojos, y 10-17% de hemoglobina (Toledo, 2012); estos suelen ser mínimos y clínicamente no importantes (Little, 2012). En los felinos pertenecientes al grupo Control, que asistieron exclusivamente para

chequeo rutinario, se observó leucocitosis que se le considera corresponda a un leucograma originado por el estrés que representa la toma de muestra (Volckaert *et al.*, 2016).

Se determinó que existe diferencia significativa entre las concentraciones de T4t entre el grupo control y el hipertiroideo haciendo hincapié en una mayor diferencia para el grupo de mediana edad y el geriátrico en individuos hipertiroideos. Cabe resaltar que a medida que incrementa la edad se observan incrementos en los niveles de T4t, esto puede ser debido a la agudización de signos clínicos lo cual conlleva al diagnóstico tardío.

Referente a las transaminasas hepáticas, ALT y ALP, presentaron una media dentro del rango referencial, sin embargo fue superior a la obtenida en el grupo control. El valor máximo de ALT fue de 703 U/L y el de ALP fue de 264 U/L, y el 17.86% contó con elevación fuera del rango de ambas transaminasas. No se ha determinado la causa del incremento de las mismas en el hipertiroidismo, pero según lo reportado por Monteiro *et al.*, 2008, se ha postulado que el efecto tóxico e hipoxia que ocurre en los hepatocitos a consecuencia del incremento de hormona tiroidea origina se da sin presentar alteración del órgano; asimismo, diversos reportes señalan que ambas transaminasas presentan tanto ALT y ALP un incremento entre el 80% y 90% (Berent *et al.*, 2007, Shiel y Moonley, 2007; Toledo, 2012), y otros entre el 56.5% y 23.2 % (Peterson *et al.*, 2016) respectivamente.

La media de los valores de creatinina sérica obtenida se encuentra ligeramente elevados a pesar de que usualmente en felinos hipertiroideos existe reducción en la masa corporal e incremento en la tasa de filtración glomerular lo que resulta en una adecuada depuración de creatinina (Little, 2012); sin embargo, este resultado puede verse alterado por la presencia de enfermedades concurrentes, como la enfermedad renal crónica, la cual en cuadros de agudización o propios de la cronicidad pueden presentar valores cercanos al límite superior. (Little, 2012).

En lo que respecta a la bioquímica sérica la correlación de T4t con los valores de creatinina fue inversa, $p=0.03$ y $r=-0.30$, podemos deducir que existe una tendencia a obtener valores de creatinina menores por un incremento en los valores de T4t. Esta información es sostenida para aquellos felinos hipertiroideos que no presenten enfermedad renal crónica o la presenten y no reciban tratamiento para el hipertiroidismo (August, 2011; Peterson, 2016).

Se encontró una asociación positiva, para los valores de las transaminasas ALP y ALT; con las variaciones en los niveles de T4t, confirmando así lo descrito en estudios previos, en la cual se reportan alteraciones significativas en ALT, $p=0,024$; ALP, $p=0,004$ en felinos hipertiroideos (Berent *et al.*, 2007). En el Grafico 1B, se muestra dispersión en los datos, sin embargo se considera que la asociación sería más fuerte con un mayor número de muestras y seguiría la misma tendencia.

Según lo mencionado anteriormente se puede afirmar que la variación de los parámetros bioquímicos ALT y ALP se encuentra correlacionada a los niveles de T4t, teniendo en cuenta esto se puede emplear ambas transaminasas para considerar la medición de T4t en los planes de salud aplicados para felinos gerontes ≥ 7 años.

CONCLUSIONES

El presente estudio de investigación llega a las siguientes conclusiones:

- La frecuencia de presentación de hipertiroidismo felino geriátricos atendidos en una clínica veterinaria especializada entre los años 2010-2015 fue de 22.76%.
- La edad de presentación promedio fue de 10.8 años perteneciendo a felinos de la etapa senior.
- No se determinó correlación entre las variables hematológicas; hematocrito, hemoglobina, leucocitos, granulocitos, mononucleares y plaquetas con respecto a la variable T4t en felinos hipertiroides gerontes ≥ 7 años.
- Se determinó que existe correlación positiva entre las transaminasas ALT y ALP con respecto a la variable T4t en felinos hipertiroides gerontes ≥ 7 años.
- Se recomienda realizar perfiles de salud en felinos gerontes haciendo hincapié en la bioquímica sérica y medición de T4t.
- Se recomienda la medición seriada de T4t para la determinación y clasificación exacta de individuos hipertiroides.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. *August John*. Consultations in Feline Internal Medicine. Missouri: Elsevier Saunders; 2006. Vol 5. P 196-197, 579.
2. *Berent, A. C., Drobotz, K. J., Ziemer, L., Johnson, V. S. and Ward, C. R.* Liver Function in Cats with Hyperthyroidism Before and After ¹³¹I Therapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2007; 21: 1217–1223.
3. *Carballés, V.* Hipertiroidismo Felino. *Especial Endocrinología II*. 2006. P 22-30.
4. *Carney, Hazel; Ward, Cynthia; Bailey, Steven; Bruyette, David; Dennis, Sonnya; Ferguson, Duncan; Hinc, Amy; Rucinsky, Renee.* 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2016; 18(5): 400 – 416.
5. *Cunningham, G; James, Klein; Bradley, G.* *Veterinary Physiology: Endocrine Glands and Their Function*. Missouri: Elsevier Saunders; 2007. P 434.
6. *Eshratkhah, B; Namvar, D; Rajabian, H; Mohammad, A; Farshbaf, S.* Agreement between electrochemiluminescence and radioimmunoassay methods for determination of plasma thyroid hormone concentrations in sheep. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 2011; 14(2): 87–93.
7. *Feldman, E; Nelson, W; Reusch, C & Scott-Moncrieff, J. C.* *Canine and Feline Endocrinology: The Thyroid Gland*. 4ª ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2014. P 77-80.
8. *Galgano, M; Spalla, I; Callegari, C; Patruno, M; Auriemma, E; Zanna, G; Ferro, S and Zini, E.* Primary Hypothyroidism and Thyroid Goiter in an Adult Cat. *J Vet Intern Med*, [Internet] 2014 [citado 2016 Set 15]; 28:682-686. Recuperado a partir de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12283/pdf>

9. *Guyton, Arthur; Hall, John.* Tratado de fisiología médica. 11ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2006. P 931-943.
10. *Harvey, A; Tasker, Séverine.* Manual de Medicina Felina: Tratamiento de trastornos endocrinos. Barcelona: Editorial Sastre Molina, S. L; 2014. P 579.
11. *Howard B, Christensen.* Estadística paso a paso. México DF. 1994.
12. *Infante Amorós, Adalberto, & Turcios Tristá, Silvia Elena.* Hipertiroidismo. *Revista Cubana de Endocrinología*, [Internet] 2012 [citado 2016 Nov 16]; 23(3), 213-220. Recuperado a partir de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300005&lng=es&tlng=pt
13. *Lappin, R Michael.* Feline Internal Medicine Secrets: Hyperthyroidism. Pensilvania; 2010. P 259.
14. *Little, Susan.* August Consultations in Feline Internal Medicine. Missouri: Elsevier; 2016, 7: 244.
15. *Little, Susan.* The Cat: diseases and clinical management. Endocrine Disease. 2nd ed. New York; 1994: 140, 575, 1403–1506.
16. *Marca, MC; Loste, A; Sanz, MC; Sáez, T; Verde, MT; Ramos, JJ.* Hipotiroidismo canino: revisión y actualización de su diagnóstico. Zaragoza. [Internet] 1996 [citado 2016 Oct 22]; 16(2): 111-117. Recuperado a partir de: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v16n2/11307064v16n2p111.pdf>
17. *McLean, J.L., Lobetti, R.G. & Schoeman, J.P.* ‘Worldwide prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism: A review’, *Journal of the South African Veterinary Association.* 2014; 85(1), Art. #1097.
18. *Monteiro, M. G., Pippi, N. L., Gomes, K., & Vilibaldo Beckmann, D.* Hipertireoidismo felino. *Ciência Rural*, 2008; 38(5).
19. *Mooney C.T.* Hyperthyroidism. In: *Ettinger S.J., Feldman E.C.* (editors). *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Missouri: Elsevier Saunders; 2010; 7(2): 1761 – 1779.
20. *Nelson, W. Richard; Feldman, C. Edward.* Endocrinología y reproducción en perros y gatos. 2ª ed.1996. P 130.

21. *Perez-Camargo, G.* Cat nutrition: What is new in the old? *Compendium for Continuing Education for the Practicing Veterinarian.* 2004; 26 (Suppl 2A):5-10.
22. *Peterson E. Mark, Broome MR.* Thyroid scintigraphy findings in 2,096 cats with hyperthyroidism. *Vet Radiol Ultrasound* 2015; 56: 84–95.
23. *Peterson, E. Mark, Castellano, C.A. and Rishniw, M.* Evaluation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 2016; 30: 1780–1789.
24. *Peterson, E. Mark.* Feline Hyperthyroidism: an animal model for toxic nodular goiter. *Journal of Endocrinology.* Nueva York; 2014. P 97-114.
25. *Peterson E. Mark.* Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *Journal of Feline Medical Surgery.* 2012; 14(11): P 805
26. *Peterson E. Mark.* More than just T4. Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2013; 15:766.
27. *Richards, J; Rodan, I.; Beekman, G.; Carlson, M.; Graves, T.; Kent, E.; Landsberg, G.; Pittari, J.; Wolf, A.* Panel Report on Feline Senior Care. *Journal of Feline Medical Surgery.* 2005; 7: 3-32.
28. *Ross Douglas, S; Burch, B; Cooper, David; Greenlee, Carol; Laurberg, Peter; Maia, Ana Luiza; Rivkees, Scott A; Samuels, Mary; Sosa, Julie Ann; Stan, Marius N; and Walter Martin, A.* 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, [Internet]. 2016 [citado 2017 Feb 18]; 26(10): 1343-1421. Recuperado a partir de: <http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2016.0229>
29. *Sanz, L., & Echeñique, D.* Caracterización clínica, hematológica y bioquímica de pacientes felinos hipertiroideos: 49 casos. *Revista Hospitales Veterinarios,* 2010; 2(3).
30. *Scherk, Margie.* Update on feline hyperthyroidism. 62° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC. Italy; 2009. P 492.

31. *Scott-Moncrieff J.C.* Feline hyperthyroidism. *Canine and Feline Endocrinology*. 4th ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2015. P 136 – 195.
32. *Taranti, Leila.* Estudio retrospectivo do hipertiroidismo em gatos domésticos no Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo (2002-2007). Tesis Doctoral. Universidade de São Paulo. [Internet], 2008 [citado 2017 Agosto 28]:58.
33. *Toledo, M. Maidith.* “Actualización de Hipertiroidismo felino. Revisión Bibliográfica”. Tesis de Bachiller en Medicina Veterinaria. Valdivia, Chile. Universidad Austral de Chile; 2012, P 5.
34. *Volckaert, V., Vandermeulen, E., Daminet, S., Saunders, J., & Peremans, K.* Hyperthyroidism in cats, part I: anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, [Internet]. 2016 [citado 2017 Feb 15]; 85(5):255-264. Recuperado a partir de: <https://biblio.ugent.be/publication/8500168/file/8500175.pdf>
35. *Wakeling, J., Elliott, J., & Syme, H.* Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 2011; 25(5), 1057-1065.
36. *Zapata M.M, Castillo V.A.* Endocrinopatías en gatos diagnosticadas entre marzo de 2003 y marzo de 2011 en el Hospital Escuela de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. *InVet* [Internet]. 2011 [citado 2017 Jun 25]; 13(1): 109-117. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-34982011000100014&lng=es.