

ENSAYO DE BIOMARCADORES
EN LA CLÍNICA

gama **Speed**TM
Biomarker

MANUAL TÉCNICO



SpeedTM T4  

Speed ReaderTM

Construyendo el futuro
de la salud animal

Virbac



PARTE I

Hormonas de la glándula tiroides	3
Fisiología	3

HIPOTIROIDISMO CANINO

Etiología y epidemiología	5
Signos clínicos y hallazgos laboratoriales	6
Diagnóstico	7
A. Pruebas básicas habituales para la evaluación de la función tiroidea	7
B. Pruebas de diagnóstico utilizadas para evaluaciones adicionales	9
C. Factores que afectan a las hormonas del panel tiroideo	12
Monitorización del tratamiento	14
Bibliografía	15

HIPERTIROIDISMO FELINO

Etiología y epidemiología	17
Signos clínicos y hallazgos laboratoriales	18
Diagnóstico	19
A. Pruebas básicas habituales para la evaluación de la función tiroidea	19
B. Pruebas de diagnóstico específicas utilizadas para evaluaciones adicionales	21
C. Evaluación de la función tiroidea con técnicas de diagnóstico por imagen	22
D. Factores que afectan a las hormonas del panel tiroideo	24
Monitorización del tratamiento	25
Bibliografía	26

PARTE II

EVALUACIÓN TIROIDEA EN LA CLÍNICA **27**

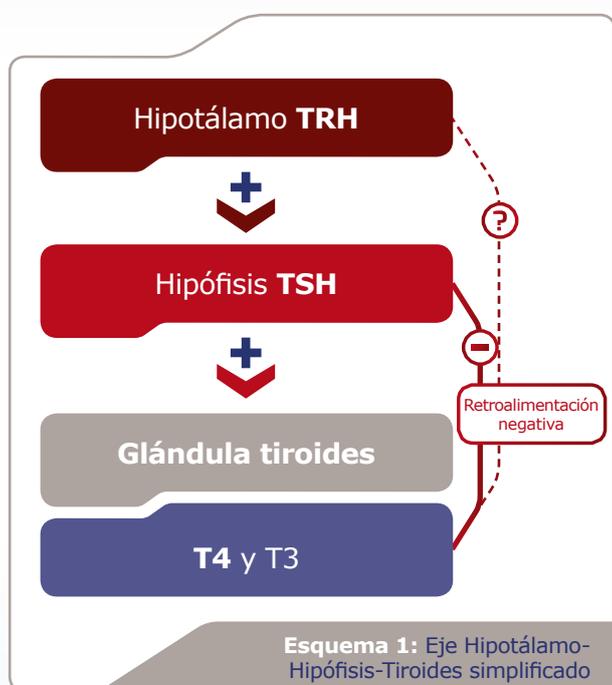
<i>Speed</i>[™] T4	28
Especificaciones del Test	28
Especificaciones de uso	29
Procedimiento del Test	30
Interpretación de resultados: Hipotiroidismo canino	31
Hipotiroidismo - Algoritmo	32
Interpretación de resultados: Hipertiroidismo felino	33
Hipertiroidismo - Algoritmo	34
Validación del método	35

Hormonas de la glándula tiroides

Fisiología

» Eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides

La función de la glándula tiroides está regulada por el Eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides (eje HHT). La secreción de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) está regulada principalmente por la **retroalimentación negativa de las hormonas de la glándula tiroides (T4 y T3)**⁶, por la que unas concentraciones incrementadas de hormonas causan una disminución de la producción de TSH. Además, el hipotálamo coordina la actividad de la hipófisis mediante la secreción de Hormona Reguladora de la Tiroides (TRH).



» Glándula tiroides

Tiroxina (T4 total o T4) y triyodotironina (T3) son las principales hormonas secretadas por la glándula tiroides. **La tiroxina es la hormona primaria, sintetizada por completo por la glándula tiroides**, mientras que la parte más considerable de T3 circulante (~80%) deriva de la de desyodación periférica de T4 (hígado, fuera de la glándula tiroides). Las hormonas tiroideas se hallan altamente unidas a las proteínas plasmáticas, lo que constituye un reservorio hormonal, y menos del 1% se encuentra libre (no unidas a proteínas) disponibles para ser utilizadas en los tejidos diana⁴.

» EN ESENCIA

- Los niveles de hormonas tiroideas son reflejo de la **función de la glándula tiroides**
- T4 **es la principal hormona sintetizada por la glándula tiroides**
- Las concentraciones de hormona tiroides están asociadas con el **cribaje, diagnóstico y manejo del tratamiento** de las enfermedades tiroideas
- Más del 99% de las hormonas tiroideas están unidas a proteínas plasmáticas.

HIPOTIROIDISMO CANINO



Etiología y epidemiología



El hipotiroidismo es consecuencia de una disminución de la producción y liberación de las hormonas T4 y T3 en la glándula tiroides que suele estar causada por **una insuficiencia de la hipófisis o la tiroides**.

» Es uno de **los trastornos endocrinos más comunes en perros de edad mediana o avanzada** ^{4, 5}.

» Etiología

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO causado **por la insuficiencia de la glándula tiroides**. Representa más del **95% de los casos clínicos** y se divide en dos categorías patológicas principales⁵:

- 1. Tiroiditis linfocítica:** Inflamación inmunomediada. **Alrededor del 50% de los casos espontáneos de hipotiroidismo**
- 2. Atrofia idiopática:** Pérdida de parénquima tiroideo o estado final de la tiroiditis linfocítica. **Alrededor del 45-50% de los perros hipotiroideos**
- 3. Neoplasia o hipotiroidismo yatrogénico:** Incidencia infrecuente

HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO que afecta **a menos del 5% de los perros** y surge por la **alteración de la capacidad de la hipófisis para sintetizar y segregar TSH**, causando así una atrofia folicular tiroidea secundaria. El déficit de TSH puede estar causado por tumores hipofisarios, malformaciones congénitas hipofisarias, traumatismos hipofisarios, déficit aislado de TSH, etc⁶.

» Epidemiología

La edad media del diagnóstico es de **7 años** pero las razas grandes en riesgo pueden presentar hipotiroidismo mucho antes, desde los 2 años de edad.

Razas en riesgo: TODAS las razas pueden verse afectadas, pero algunas están más predispuestas que otras, tales como **Dóberman Pinscher, Golden Retriever, Setter Inglés, Bobtail, Lebel Afgano, Malamute de Alaska, Bóxer, Setter Irlandés, Caniche** ^{5, 7}.



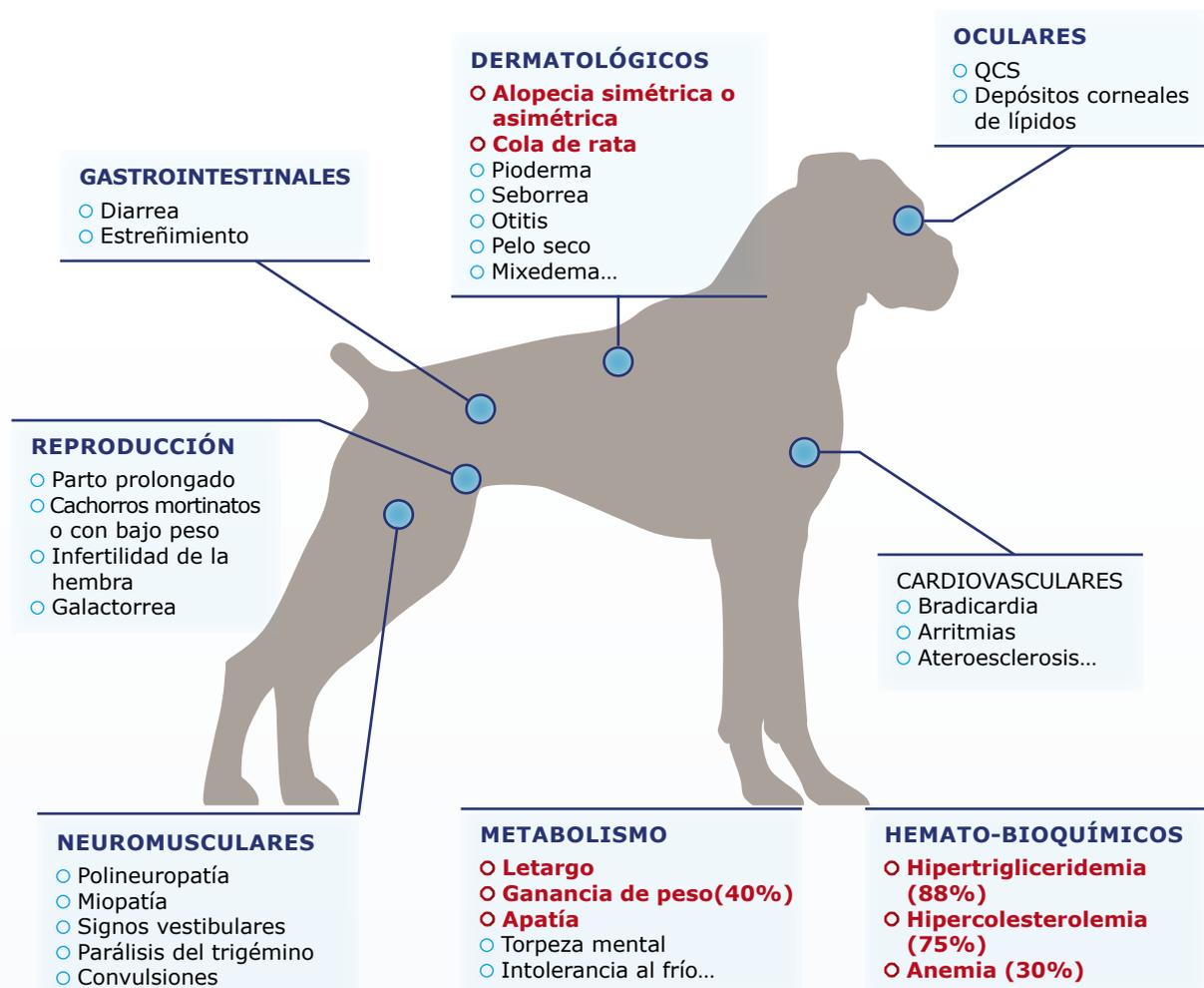
Signos clínicos y hallazgos laboratoriales



Las hormonas tiroideas están implicadas en muchos procesos fisiológicos de todos los sistemas corporales¹⁵

Casi todos los sistemas orgánicos se ven afectados, por lo que los signos clínicos no son específicos y pueden variar considerablemente. En consecuencia, el hipotiroidismo se incluye en el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades.

Los signos clínicos aparecen gradualmente y pueden darse cuando se ha destruido el 75% de la glándula. Entre los hallazgos clínicos más comunes se encuentran los cambios dermatológicos (60-80% de los perros hipotiroideos), hematológicos y bioquímicos. Hay anemia en alrededor del 30% de los casos, mientras que la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en ayunas aparecen en un 75 y 88% de los casos respectivamente.



Esquema 2: Principales signos clínicos y hallazgos laboratoriales del hipotiroidismo^{3, 4, 5, 17}



En teoría, los perros hipotiroideos deberían tener niveles inferiores de hormonas tiroideas en comparación con los perros sanos. Puesto que numerosos factores no relacionados con el eje HHT afectan a la concentración de hormonas, esta hipótesis no se corresponde siempre con los hallazgos del perfil hormonal de los casos clínicos hipotiroideos.

Los resultados de los niveles de hormona tiroides deberían interpretarse siempre en el contexto de la historia, exploración física, hallazgos clínicos y laboratoriales, y la presencia o ausencia de otras enfermedades o tratamientos concurrentes⁵.

» LOS ANÁLISIS DE HORMONA TIROIDES EN SANGRE SE SUELEN UTILIZAR PARA:

- La evaluación de la función tiroidea en perros sanos (paneles sénior)
- Evaluación de la función tiroidea en presencia de signos sugestivos (diagnóstico)
- Monitorización del tratamiento (seguimiento después de administrar el comprimido)

A. PRUEBAS BÁSICAS HABITUALES PARA LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

» Tiroxina (T4)

La **tiroxina (T4)** es la **cantidad global de hormona circulante en la sangre** (unida y no unida a proteínas séricas) y que es sintetizada completamente por la glándula tiroides. Por lo tanto, proporciona **información directa de la función de la glándula tiroides**.

La medición de la T4 total puede utilizarse como prueba de **detección inicial de hipotiroidismo puesto que es un marcador muy sensible. La medición de T4 combina los criterios ideales de prueba inicial** porque puede realizarse fácilmente: está al alcance de muchos y proporciona información básica.

Unos niveles entre normales y elevados de T4 permiten descartar de forma segura el hipotiroidismo. La única excepción es la presencia de autoanticuerpos contra T4 en la muestra, que pueden interferir con la prueba de T4 y derivar en niveles incrementados. Sin embargo, esta posibilidad parece ser muy baja puesto que la prevalencia descrita de AA contra T4 en perros con signos clínicos de hipotiroidismo es de alrededor del 0,6%^{5, 12, 16}.

T4 ES LA PRUEBA DE DETECCIÓN INICIAL DE HIPOTIROIDISMO

ENTRE LOS PERROS HIPOTIROIDEOS, UN 90% TENDRÁ NIVELES BAJOS DE T4^{4, 11, 15}

UNOS NIVELES ENTRE NORMALES Y ELEVADOS DE T4 PERMITEN DESCARTAR DE FORMA SEGURA EL HIPOTIROIDISMO^{4, 5}



» Triyodotironina (T3)

La cantidad más considerable de T3 circulante (~60-80%) proviene de la desyodación enzimática celular de T4, y la glándula tiroides sintetiza una pequeña cantidad. T3 tiene un interés clínico reducido debido a su localización intracelular y la cantidad mínima de T3 segregada por la glándula tiroides. Normalmente, las concentraciones de T3 en perros hipotiroideos pueden estar dentro del intervalo de referencia para perros sanos^{11, 15}.

» Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH)

La Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) es sintetizada por la hipófisis por retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas libres (T3 y T4). En perros con hipotiroidismo primario, **los niveles bajos de hormonas tiroideas causan una elevación de las concentraciones de TSH** debido a la falta de una retroalimentación.

La medición de los niveles de TSH en combinación con los de tiroxina permite **evaluar la respuesta hipofisaria frente a los niveles de hormona tiroides**⁶. Sin embargo, entre un 20 y 40% de los perros con hipotiroidismo tienen niveles de TSH dentro del intervalo de referencia^{5, 6, 9, 15}.

Unos niveles elevados de TSH no confirman por sí mismos el diagnóstico de hipotiroidismo porque hay casos de perros con niveles elevados de TSH y normales de tiroxina que no desarrollan nunca un hipotiroidismo. Además, TSH puede estar elevada en algunos casos de perros eutiroideos^{5, 17}.

No obstante, la medición de TSH puede ser muy útil y altamente específica (>90%) si se mide en perros con niveles bajos de tiroxina^{5, 11}.

NIVELES ELEVADOS DE TSH NO CONFIRMAN EL DIAGNÓSTICO POR SÍ SOLOS

TSH ES MUY ÚTIL Y ALTAMENTE ESPECÍFICA (>90%) SI SE MIDE EN PERROS CON NIVELES BAJOS DE TIROXINA

NIVELES BAJOS DE T4 JUNTO CON NIVELES ELEVADOS DE TSH CONFIRMAN EL HIPOTIROIDISMO EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS⁶



B. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO UTILIZADAS PARA EVALUACIONES ADICIONALES

» Tiroxina libre (T4 libre)

En el torrente circulatorio, la tiroxina se une a proteínas plasmáticas (alrededor del 99%) y circula como hormona libre en una proporción mucho menor, que es lo que conocemos como fracción no unida a proteínas. Los tejidos solo pueden tomar **T4 libre, lo que causa el efecto de retroalimentación negativa sobre el eje HHT.**

Aunque la T4 libre está **menos influenciada por factores no tiroideos** en comparación con otras hormonas del panel tiroideo, no se adecua a los controles tiroideos de primera línea porque **la medición de T4 libre requiere pruebas muy específicas** (diálisis de equilibrio o diálisis de equilibrio modificada) **que no siempre son fácilmente accesibles para el diagnóstico rutinario y no pueden llevarse a cabo en la propia clínica.** Además, aunque con menor afectación, los niveles de T4 libre pueden estar deprimidos por enfermedades no tiroideas (ENT) o fármacos y sufren una variabilidad entre razas^{6, 11, 17}.

LA MEDICIÓN DE T4 LIBRE REQUIERE PRUEBAS ESPECÍFICAS QUE NO SIEMPRE ESTÁN DISPONIBLES PARA EL DIAGNÓSTICO RUTINARIO

T4 LIBRE SE RECOMIENDA PARA CASOS EN LOS QUE LOS RESULTADOS DE LAS HORMONAS DEL PANEL TIROIDEO PRIMARIO (T4, TSH) NO SON CONCLUYENTES¹³

» Anticuerpos AntiTiroideos (AAT)

En perros con hipotiroidismo pueden evidenciarse autoanticuerpos circulantes contra antígenos tiroideos tales como la tiroglobulina (Tg) o las hormonas tiroideas (T4 y T3)¹⁴.

Los anticuerpos antitiroglobulina (AATg) y anti T3 y T4 están correlacionados con la presencia de tiroiditis linfocítica, pero no todos los perros con hipotiroidismo tienen tiroiditis¹⁰. Solo se hallan AATg en alrededor del 40-50% de los perros con hipotiroidismo^{2, 4, 17}. La presencia de AATg no siempre está correlacionada con la presencia de anticuerpos anti hormonas tiroideas (AA anti-T4 y anti-T3), cuya prevalencia es tan solo del 0,5 y 4% respectivamente en perros con signos clínicos de hipotiroidismo^{12, 16}.

LOS AAT SE RESERVAN ÚNICAMENTE COMO APOYO DE VALORES ANÓMALOS DE T4, TSH O T4 LIBRE

CUANDO LOS RESULTADOS DE OTRAS PRUEBAS SON NORMALES, LA PRESENCIA DE AAT NO ES NI DIAGNÓSTICA NI PREDICTIVA DE LA ENFERMEDAD^{5, 6}

La presencia de anticuerpos antitiroideos no refleja el estado funcional de la glándula tiroides. Sin embargo, **las pruebas positivas para anticuerpos antitiroideos junto con otras anomalías de la hormona tiroides hacen sospechar de hipotiroidismo mientras que su ausencia no descarta la enfermedad.** Además, los datos epidemiológicos de la prevalencia de AAT demuestran variaciones considerables dependiendo de la edad y de la raza³. La presencia de AAT no es diagnóstica ni predictiva por sí misma para el hipotiroidismo canino.



» Pruebas de evaluación de la función tiroidea: ¿Deberíamos combinarlas?

Un principio general que se aplica a todas las hormonas tiroideas es que **ninguna de las pruebas de hormonas tiroideas puede utilizarse como prueba única para confirmar el diagnóstico**. No se recomienda la simple utilización de las hormonas tiroideas para diferenciar los perros hipotiroideos de los eutiroideos (perros con una función tiroidea normal con o sin otras enfermedades concurrentes) dado que las concentraciones de hormona tiroidea pueden verse afectadas por factores no relacionados con el eje HHT (ver el esquema 4).

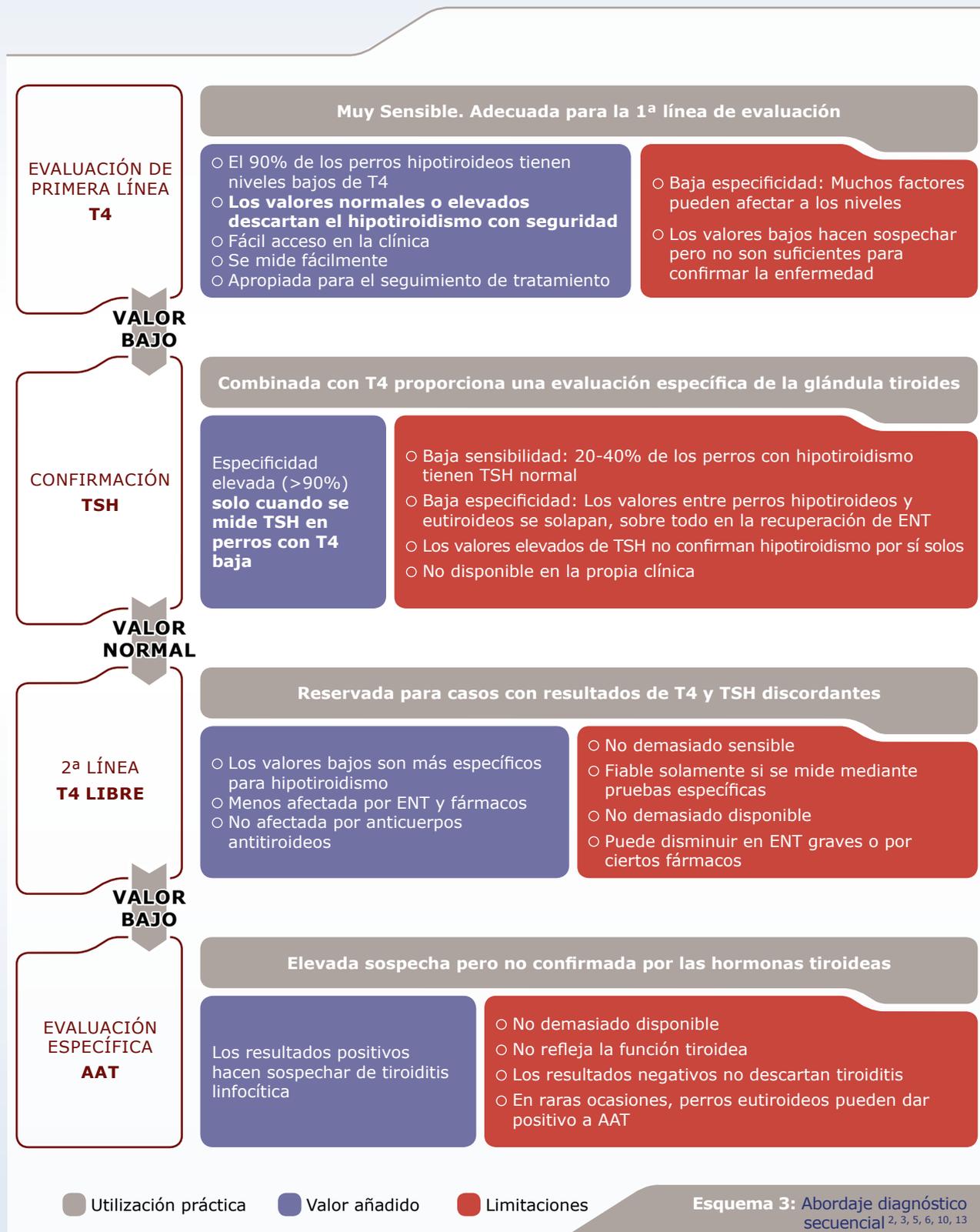
Por lo tanto, deberían utilizarse combinaciones de distintas pruebas del panel de hormonas tiroideas para incrementar la precisión de las pruebas por separado.

En función de objetivo de las pruebas, el clínico puede decidir distintas asociaciones de pruebas. **No obstante, la primera línea de evaluación sigue siendo la medición de tiroxina, independientemente de la causa que motivó las pruebas**. La elevada sensibilidad de T4 facilita la identificación de la mayoría de los perros hipotiroideos, que muestran valores bajos. Los valores bajos deberían confirmarse con otras pruebas.

PANEL DE PRUEBAS TIROIDEAS			
CORRELACIONES Y SECUENCIA RECOMENDADA			
Objetivo de la prueba	PRUEBAS		
	Primera línea	Confirmación	Específica
Detección en perros sanos	T4	TSH	T4 libre
Presencia de signos sugestivos	T4	TSH (+/- T4 libre)	AAT
Presencia de signos sugestivos con ENT (enfermedad no tiroidea)	PRIMEROTRATAR ENT	T4 (+/- TSH)	T4 libre, AAT...
Monitorización del tratamiento	T4	TSH	-

Diagnóstico

RECAPITULACIÓN: Abordaje diagnóstico secuencial





C. FACTORES QUE AFECTAN A LAS HORMONAS DEL PANEL TIROIDEO

Existen varios factores que pueden afectar a las concentraciones de hormonas tiroideas y, en consecuencia, a los resultados de las pruebas de las hormonas del panel tiroideo.

» Parámetros fisiológicos

La edad, tamaño corporal y peso influyen sobre los niveles de hormona tiroidea de forma inversamente proporcional. Los perros jóvenes o de pequeño tamaño tienen valores normales superiores. Determinadas razas caninas (lebreles) tienen concentraciones de hormona tiroidea significativamente inferiores a los de otras.

Además, se han descrito fluctuaciones diarias para todas las hormonas tiroideas, aunque no hay patrones de secreción específicos.

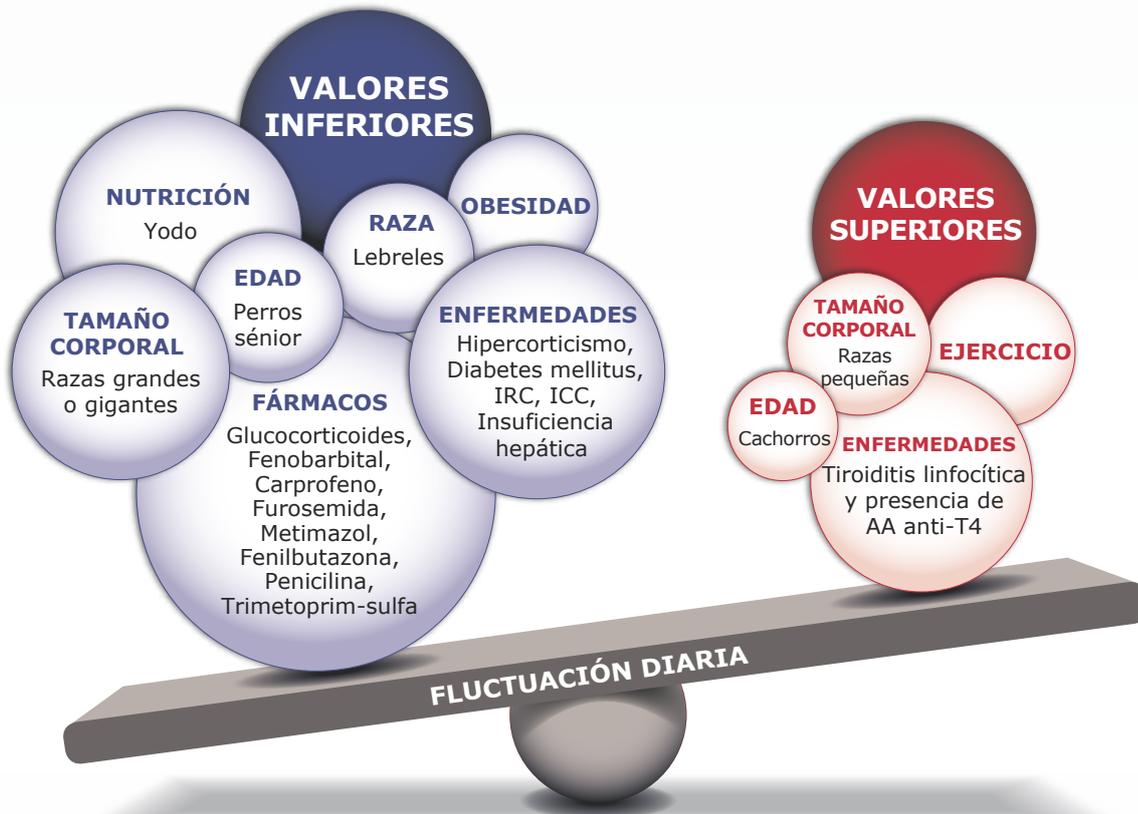
» Fármacos

Los resultados de hormona tiroidea de animales bajo tratamiento deberían interpretarse con cuidado porque hay varios fármacos (glucocorticoides, fenobarbital, carprofeno, trimetoprim y sulfamidas...) que deprimen o incrementan las concentraciones de hormona tiroidea^{11, 17}.

» Enfermedades

Las enfermedades concomitantes en perros eutiroides influyen sobre el panel de hormonas tiroideas y pueden complicar el diagnóstico. Los trastornos endocrinos (diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos) o las enfermedades que alteran el metabolismo de las hormonas tiroideas, tales como la insuficiencia hepática, cardíaca o renal crónica, pueden causar valores tiroideos anómalos. La tiroiditis linfocítica puede estar asociada en raras ocasiones a la presencia de AA anti-T4. La presencia de autoanticuerpos contra T4 en la muestra puede interferir con la prueba de T4 y derivar en niveles incrementados. Sin embargo, esta posibilidad parece ser muy baja puesto que la prevalencia descrita de AA contra T4 en perros con signos clínicos de hipotiroidismo es de alrededor del 0,6%^{5, 12, 16}.

» En el **SÍNDROME EUTIROIDEO ENFERMO** las concentraciones plasmáticas de hormona tiroidea están por debajo de las normales, **a pesar de tener una función tiroidea normal**. El desarrollo de este síndrome puede atribuirse a enfermedades no tiroideas (ENT) o medicaciones concurrentes^{1, 8, 11}.



Esquema 4: Principales factores que afectan a las hormonas tiroideas ^{1, 2, 4, 5, 17}

Monitorización del tratamiento



La monitorización del tratamiento permite adaptar las dosis a las necesidades individuales de cada perro y está recomendada:

- Entre 4 y 8 semanas después de iniciar el tratamiento
- Entre 2 y 4 semanas después de ajustar el tratamiento
- En presencia de hallazgo clínicos de tirotoxicosis
- Si los signos hipotiroideos no desaparecen, o si hay signos de recidiva

La medición de T4 total como seguimiento después de administrar el comprimido proporciona información de la respuesta de tiroides-hipófisis al tratamiento farmacológico. **Los niveles de T4 fuera del intervalo terapéutico de referencia indican la necesidad de adaptación** del tratamiento, pero unos resultados elevados no deberían ser el único criterio para reducir la dosis, sobre todo si los signos de hipotiroidismo han desaparecido y no hay signos de tirotoxicosis.

LOS NIVELES DE T4 FUERA DEL INTERVALO TERAPÉUTICO DE REFERENCIA INDICAN LA NECESIDAD DE ADAPTACIÓN DEL TRATAMIENTO

La medición de TSH y T4 puede identificar falta de consistencia de la dosificación y resulta útil en caso de resultados no concluyentes con T4. TSH no puede medirse sola puesto que las pruebas no son lo suficiente sensibles para distinguir entre niveles normales y bajos (sobredosis de fármaco).

Las pruebas de T4 libre como monitorización del tratamiento no están recomendadas porque no representan ningún beneficio añadido para el perro (excepto en los raros casos con AA anti-T4). Son más caras y no demasiado disponibles.



1. Daminet S and Ferguson DC. Influence of drugs on thyroid function in dogs. *J Vet Intern Med* 2003;17:463-472
2. Daminet S. Diagnosis of canine hypothyroidism. Proceedings of the 31st World Small Animal Veterinary Congress. Prague, Czech Republic, 2006.
3. Daminet S. Canine hypothyroidism: Clinical aspects. Progress in the diagnosis. Pitfalls in the diagnosis and treatment. Proceedings of the European Veterinary Conference. Voorjaarsdagen, the Netherlands, 2008.
4. Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th Edition, 2010. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri. ISBN : 978-9996962837 (v.2)
5. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C and Scott-Moncrieff JC. Canine and Feline Endocrinology. 4th Edition, 2015. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri. ISBN : 978-1-4557-4456-5.
6. Ferguson DC. Testing for hypothyroidism in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007;37:647-669
7. Graham P.A. et al. Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* 2007;37 : 617-632
8. von Klopmann T, I.C. Boettcher, A. Rotermund, K. Rohn and A. Tipold. Euthyroid sick syndrome in dogs with idiopathic epilepsy before treatment with anticonvulsant drugs. *J Vet Intern Med* 2006; 20:516-22.
9. Marca MC, Loste A, Orden I, Gonzalez JM and Marsella JA 2001 Evaluation of canine serum thyrotropin (TSH) concentration: comparison of three analytical procedures. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 13:106-110
10. Mooney CT. Interpreting Tests for Thyroid Disorders. Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress. Dublin, Ireland, 2008
11. Mooney CT. Testing for Feline Hyperthyroidism and canine hypothyroidism. *JVCS*, Vol.1, No. 3, July 2008.
12. Nachreiner RF, Refsal KR, Graham PA, Bowman MM. Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 220:466-471
13. Nelson RW. Interpretation of thyroid function tests. Proceedings of the North American Veterinary Conference (NAVC). Orlando, Florida, 2007
14. Patzl M, Möstl E. Determination of autoantibodies to thyroglobulin, thyroxine and triiodothyronine in canine serum. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003; 50:72-8
15. Peterson ME, Melián 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 1; 211:1396-402.
16. Piechotta M., Arndt M., Hoppen H.O. Autoantibodies against thyroid hormones and their influence on thyroxine determination with chemiluminescence immunoassay in dogs. *J Vet Sci.* 2010; 11 : 191-196
17. Scott-Moncrieff JC. Thyroid Disorders in the Geriatric Veterinary Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2012; 42:707-25



HIPERTIROIDISMO FELINO



Etiología y epidemiología



El hipertiroidismo no es únicamente uno de los problemas endocrinos más comunes sino que también es una de las enfermedades diagnosticadas con mayor frecuencia en gatos de mediana edad y mayores^{3, 5}.

El hipertiroidismo está causado por una síntesis y secreción excesivas de hormonas tiroideas por parte de una glándula tiroides con un funcionamiento anómalo. Se han identificado efectos acumulativos de la exposición a distintos factores ambientales y nutricionales, junto con trastornos inmunológicos como factores que contribuyen a la patogenia de la enfermedad^{3, 6, 7, 17}.

» Etiología

EL HIPERTIROIDISMO FELINO es consecuencia de la superproducción autónoma de tiroxina (T4 o T4 total) y triyodotironina (T3) por parte de la glándula tiroides causada por:

- **Hiperplasia adenomatosa**, probablemente inmunomediada, presente en la gran mayoría de los casos, **llegando hasta el 98%**.
 - Adenoma benigno (menos común) de uno (30%) o **de ambos (70%)** lóbulos.
- Carcinoma tiroideo funcional (entre 1 y 3% de los gatos hipertiroides).

» Epidemiología

La edad media de diagnóstico es de entre 12 y 13 años. Menos del 5% tienen menos de 8 años de edad. La prevalencia descrita es de alrededor del 3% de la población, llegando hasta el 10% en gatos sénior^{3, 14, 16, 18}.

Factores predisponentes: Gatos alimentados con alimentos enlatados (yodo, soja, aditivos alimentarios), vivir en interior, químicos ambientales, bandejas de arena, sexo (las hembras podrían tener un riesgo superior)^{3, 6}.

Razas: Los gatos que no son de raza pura tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad. Los gatos siameses e himalayos son de las razas menos afectadas^{5, 6, 17, 18}.

Signos clínicos y hallazgos laboratoriales

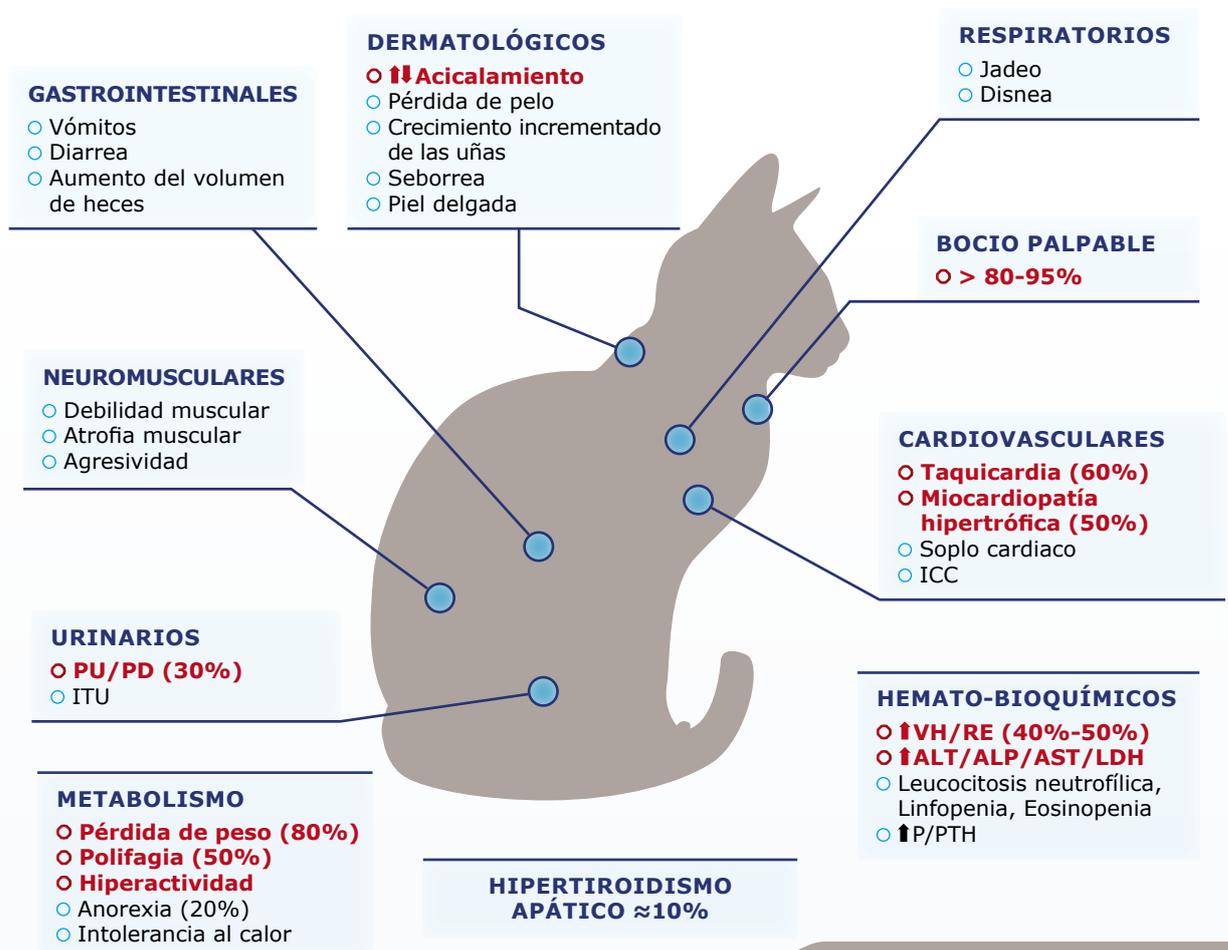


Casi todos los sistemas de órganos se ven afectados y los signos clínicos son insidiosos, progresivos e inespecíficos.

Los signos clínicos se deben al efecto de la hormona tiroidea excesiva sobre múltiples sistemas corporales y pueden tener un impacto sustancial sobre el bienestar de los gatos afectados. La mayoría de las veces, los gatos hipertiroides acuden a la clínica veterinaria por una pérdida de peso, hiperactividad, polifagia, poliuria/polidipsia (PU/PD), y tienen un bocio palpable en el 80-95% de los casos^{3, 6}. No obstante, unos lóbulos tiroideos palpables no son un signo patognomónico del hipertiroidismo puesto que puede estar presente en algunos gatos sanos⁶.

Además, aproximadamente un 10% de los gatos presentan signos de apetito disminuido, debilidad y letargo, el denominado hipertiroidismo apático^{5, 6, 10}, que suele ser consecuencia de la enfermedad cardíaca asociada o secundaria.

Los hallazgos laboratoriales habituales incluyen la elevación del valor hematocrito (VH), recuento de eritrocitos (RE), enzimas hepáticas e hiperfosfatemia.



Esquema 5: Principales signos clínicos y hallazgos laboratoriales del hipertiroidismo^{3, 6}

Diagnóstico



El diagnóstico precoz y preciso del hipertiroidismo es importante puesto que se le considera como una de las causas más importantes de morbilidad en gatos de mediana edad en todo el mundo¹⁴. El diagnóstico siempre debe tener en cuenta la historia del gato, la evaluación clínica y los hallazgos laboratoriales rutinarios, así como los resultados de las pruebas de función tiroidea específicas¹³.

» LOS ANÁLISIS DE HORMONA TIROIDES EN SANGRE SE SUELEN UTILIZAR PARA:

- o **Detección en gatos sénior:** Evaluación de la función tiroidea en gatos sanos
- o **Diagnóstico:** Evaluación de la función tiroidea en presencia de signos sugestivos
- o **Monitorización del tratamiento:** Seguimiento después de administrar el comprimido y ajuste de la dosis

La evaluación tiroidea en gatos por lo demás sanos es muy importante porque muchos gatos hipertiroides se diagnostican durante visitas rutinarias. Muchas veces no hay descripción de síntomas por parte de los propietarios porque presumen que los signos clínicos del gato son los normales del envejecimiento.

A. PRUEBAS BÁSICAS HABITUALES PARA LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

» Tiroxina (T4 o T4 total)

Los niveles séricos basales elevados de T4 están muy correlacionados con el hipertiroidismo, de modo que la medición de T4 es **la prueba de elección para la detección inicial, con una sensibilidad y especificidad elevadas**^{6, 13}.

Más del 90% de los gatos hipertiroides presentan valores superiores que los gatos sanos^{6, 8, 9}, de ahí que una sola medición de T4 permita diagnosticar a la mayoría de los gatos hipertiroides.

A pesar de la elevada precisión de una T4 elevada, los valores elevados de T4 en gatos por lo demás sanos deberían confirmarse con una exploración clínica y laboratorial más detalladas.

T4 TOTAL ES LA PRUEBA DE DETECCIÓN INICIAL DE ELECCIÓN CON UNA ELEVADA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD^{6, 13}

LA MEDICIÓN DE T4 DIAGNOSTICA A LA MAYORÍA DE LOS GATOS HIPERTIROIDEOS^{4, 17}



» Tiroxina libre (T4 libre)

La T4 libre es solo ligeramente más sensible que T4 y menos específica, por lo **que añade poca información al diagnóstico si se utiliza como evaluación de primera línea**. Dado que hasta el 12% de los gatos eutiroideos enfermos tienen concentraciones elevadas^{8, 17}, la T4 libre solo debería interpretarse en el contexto de las concentraciones de T4^{6, 17}.

T4 LIBRE ES UNA PRUEBA DE CONFIRMACIÓN EN PRESENCIA DE SÍNTOMAS SUGESTIVOS Y VALORES NORMALES DE T4³

La medición de T4 libre debería realizarse como prueba de confirmación en presencia de síntomas sugestivos y valores de T4 normales. Estos casos representan aproximadamente el 10% de los gatos con hipertiroidismo confirmado. Las concentraciones normales o en la frontera se atribuyen a un hipertiroidismo inicial o a la presencia de enfermedad no tiroidea (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hepatopatía, enfermedad gastrointestinal...) que pueden disminuir los valores de T4 sin afectar a la glándula tiroides^{3, 6, 9, 13}.

» Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH)

En ausencia de una prueba de TSH felina validada, la TSH felina se mide con la prueba para TSH canina. **Sin embargo, tanto la sensibilidad como la especificidad de esta prueba han sido cuestionadas en varios estudios y**, en consecuencia, la simple medición de TSH no parece ser útil en el momento de la evaluación del hipertiroidismo felino^{6, 15}. La interpretación de los resultados de TSH junto con los de T4 y T4 libre puede mejorar la eficacia diagnóstica de esta prueba para identificar correctamente a los gatos hipertiroides^{3, 9, 15}.

» Triyodotironina (T3)

De forma parecida al hipotiroidismo canino, **la medición de T3 tiene poco interés diagnóstico y no está recomendada⁶**. Más del 30% de los gatos con hipertiroidismo confirmado tienen concentraciones séricas de T3 total dentro del intervalo de referencia^{6, 9, 13}.

Diagnóstico

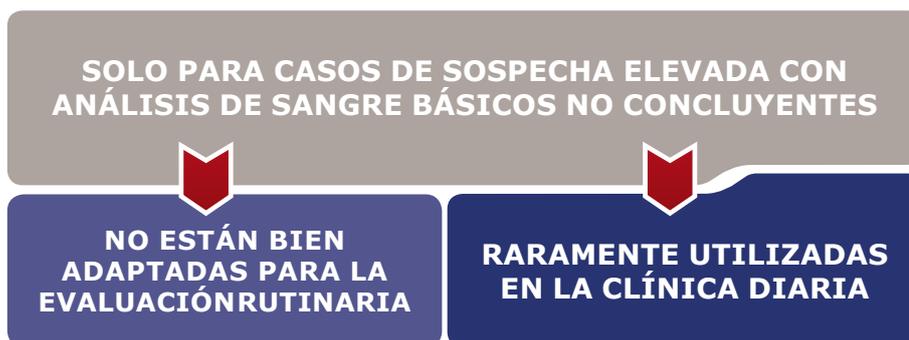


B. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO ESPECÍFICAS UTILIZADAS PARA EVALUACIONES ADICIONALES

Tanto la prueba de supresión con **T3** como la de estimulación con **TRH** evalúan el eje HHT y se **reservan únicamente para el diagnóstico de gatos con hipertiroidismo leve o temprano**. Esto es, **en caso de sospecha elevada y análisis de sangre básicos no concluyentes**^{3, 13}.

No están bien adaptadas para la evaluación rutinaria y, en consecuencia, **se utilizan en raras ocasiones en la clínica diaria** por los motivos siguientes:

- **Prueba de supresión con T3:** Tiempo de realización prolongado (3 días) y requiere el cumplimiento del propietario con la administración frecuente de comprimidos
- **Prueba de estimulación con TRH:** Administración intravenosa de TRH humana que no está disponible en todos los países¹³ y tiene varios efectos adversos



La precisión de ambas pruebas se ve afectada por la presencia de enfermedades no tiroideas concurrentes¹³.

» Prueba de supresión con T3

Las concentraciones de T4 total y T3 se miden antes y después de la última administración de T3 sintética (administrada por vía oral en 7 dosis). La administración de T3 exógena a gatos saludables suprime la secreción de TSH y, posteriormente, disminuye los valores de T4. Al contrario, **los gatos hipertiroides no pueden suprimir T4** porque el eje HHT se encuentra suprimido de forma crónica por las elevadas concentraciones de hormona tiroidea y la T3 sintética no tiene ningún efecto adicional^{6, 13, 17}. La medición de T3 no se utiliza para evaluar el diagnóstico de hipertiroidismo sino para saber si el propietario ha administrado el comprimido de T3 sintética^{6, 13}.

» Prueba de estimulación con TRH

Esta prueba mide la respuesta de T4 tras la administración de TRH. Se necesitan dos muestras de sangre, antes de y 4 horas después de la administración intravenosa de TRH. En gatos sanos, TRH causa el aumento de la secreción de TSH en la hipófisis y posteriormente de la concentración de T4, **mientras que los gatos hipertiroides no pueden incrementar los valores de T4** porque la secreción de TSH está suprimida de forma crónica.



C. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA CON TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

» Gammagrafía de la glándula tiroides

Está considerada como la técnica de diagnóstico por imagen de elección para detectar y estadificar a los gatos con hipertiroidismo ¹⁶. La gammagrafía proporciona múltiples informaciones sobre la glándula tiroides. Evalúa la anatomía y función de la glándula, diferencia entre enfermedad tiroidea bilateral y unilateral, identifica tejido tiroideo ectópico o metastásico (presente en hasta un 20% de los gatos hipertiroideos) ¹⁷ y puede determinar la dosis y eficacia del yodo radioactivo para el tratamiento ⁶.

Se necesita un equipamiento médico especial y anestesia, por lo que la gammagrafía no suele emplearse con frecuencia para la evaluación inicial de la función tiroidea. No obstante, podría ser útil en casos de hipertiroidismo complicados con posibles ENT tales como diabetes o enfermedad renal crónica, en las que las concentraciones de T4 total pueden estar suprimidas por la propia ENT y encontrarse en los intervalos de normalidad ³.

TÉCNICA DE DIAGNÓSTICO TIROIDEO POR IMAGEN DE ELECCIÓN PARA DETECTAR Y ESTADIFICAR A LOS GATOS CON HIPERTIROIDISMO ¹⁶



SE NECESITA EQUIPAMIENTO MÉDICO ESPECIAL Y ANESTESIA

» Recapitulación: Principales pruebas de evaluación de la función tiroidea

Para concluir, se suelen emplear cuatro pruebas principales para medir el estado tiroideo en gatos: T4, T4 libre, prueba de supresión con T3 y gammagrafía. **El diagnóstico de hipertiroidismo suele poder confirmarse con una sola medición aleatoria de T4 ^{6, 17}**. Si T4 no fuera diagnóstica en gatos con síntomas sugestivos, debería repetirse el test unas semanas más tarde con o sin una medición de T4 libre. La prueba de supresión con T3 y la gammagrafía se reservan únicamente para cuando las mediciones de T4 y T4 libre basales no pueden confirmar el diagnóstico ^{6, 17}.

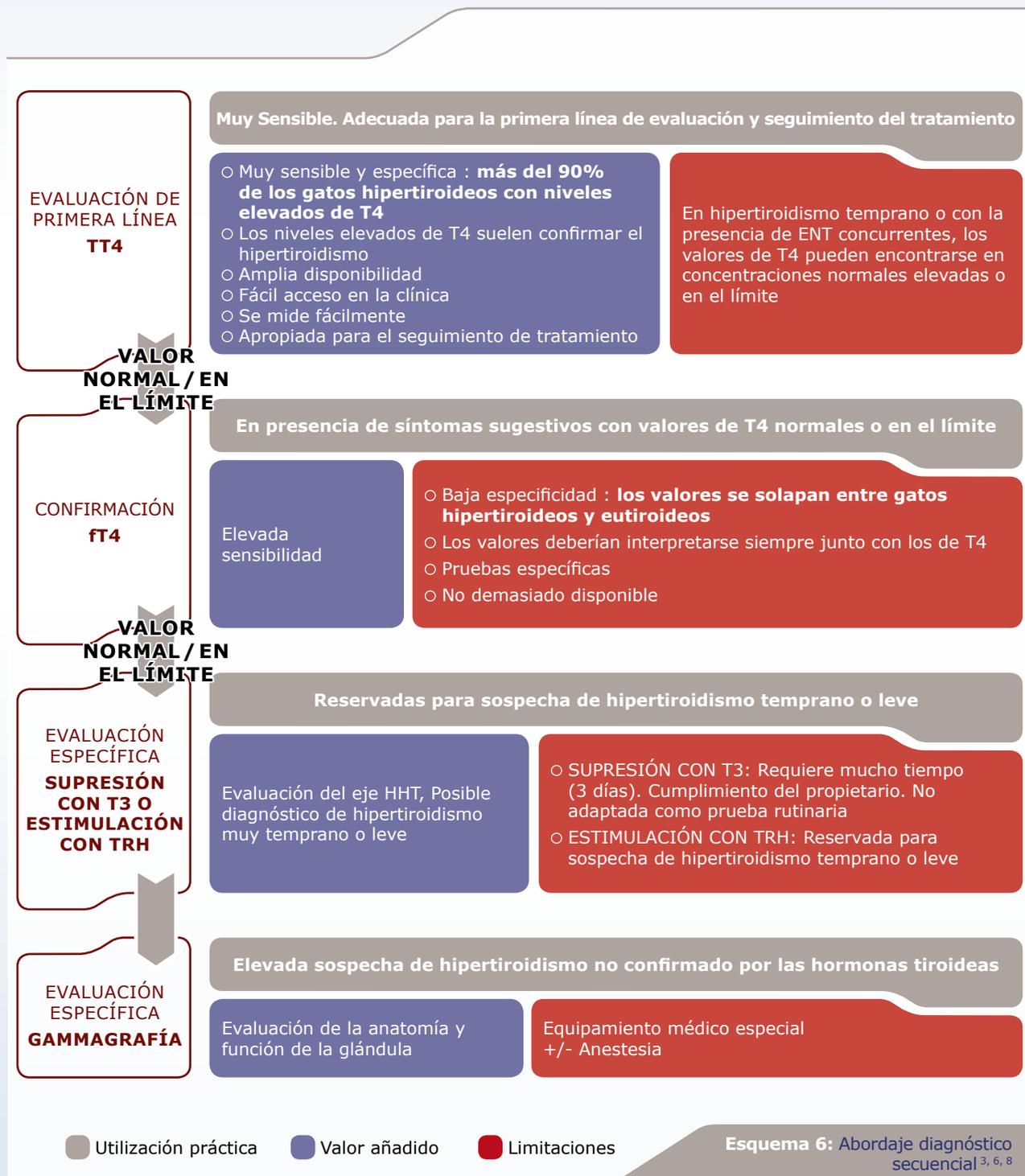
EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTIROIDISMO SUELE PODER CONFIRMARSE CON UNA SOLA MEDICIÓN ALEATORIA DE T4 ^{6, 17}

Diagnóstico

RECAPITULACIÓN: Abordaje diagnóstico secuencial



En gatos, como en perros, los niveles de hormonas tiroideas pueden verse afectados por varios factores, con las enfermedades no tiroideas concurrentes y los fármacos como factores más importantes. Se cree que la edad y la fluctuación diurna son otros factores que pueden influir sobre T4.





D. FACTORES QUE AFECTAN A LAS HORMONAS DEL PANEL TIROIDEO

» Parámetros fisiológicos

Aunque los datos sobre el efecto de la edad sobre los niveles de hormona tiroidea son limitados, se cree que la edad no tiene demasiada influencia sobre las concentraciones de hormona tiroidea en gatos⁶.

Se han documentado fluctuaciones diurnas en distintos estudios^{2, 11}, pero no parecen interferir de forma significativa en el diagnóstico dado que los valores de T4 están notablemente elevados en los gatos hipertiroideos. La única excepción es el hipertiroidismo temprano o leve, en el que los valores podrían encontrarse en el límite entre los intervalos de normalidad y elevados.

» Enfermedades

En gatos también existe el síndrome del eutiroides enfermo, y las enfermedades comunes con más capacidad de supresión de T4 son la diabetes mellitus, enfermedad renal (ERC), hepática y gastrointestinal y la neoplasia^{3, 4, 6}. La medición de T4 puede ser un buen factor de pronóstico para la mortalidad puesto que el grado de supresión está correlacionado con la gravedad de la enfermedad¹². Cuanto más severa es la enfermedad no tiroidea, menores son los valores de T4.

Los valores de T4 también están suprimidos en gatos hipertiroideos con ENT concurrente. Normalmente, esta supresión no es lo suficiente significativa para afectar al diagnóstico, excepto en casos de hipertiroidismo temprano o leve, en los que las concentraciones de T4 aún no están demasiado elevadas.

» Fármacos

La influencia de distintas medicaciones no se ha documentado bien en gatos. Por extrapolación, se asume que los gatos responden del mismo modo que los perros.

Monitorización del tratamiento



» Pruebas de hormonas tiroideas para el seguimiento del tratamiento

Se recomienda la exploración regular de los gatos hipertiroides que reciben tratamiento para la adaptación individual de la dosis y la monitorización de la toxicidad y efectos adversos. Incluye un perfil hematológico y bioquímico, así como **concentraciones de T4 cada 2 semanas durante los 3 primeros meses**^{3, 6, 17}. Puede obtenerse una muestra de sangre para el seguimiento del tratamiento en cualquier momento del día independientemente del tiempo transcurrido desde la administración del tratamiento puesto que los estudios han demostrado que esto no influye sobre la concentración sérica de T4¹.

Recomendadas para:

- Adaptación individual de la dosis
- Monitorización de la toxicidad y efectos adversos



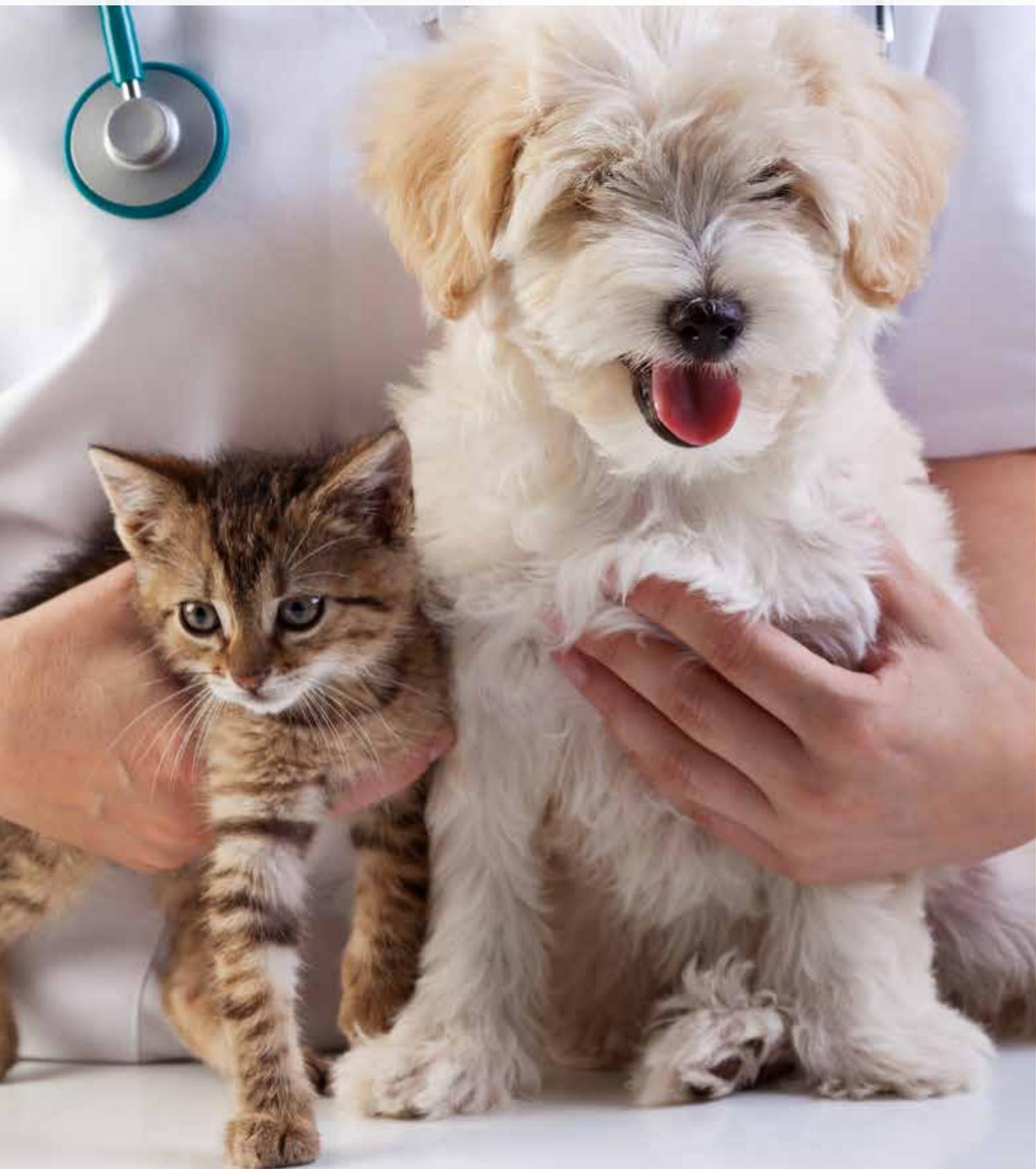
- Estudio Hematológico / Bioquímico
- Concentraciones de T4 cada 2 semanas durante los 3 primeros meses



1. Boretti FS et al., Duration of T4 suppression in hyperthyroid cats treated once and twice daily with transdermal methimazole. *J Vet Intern Med.* 2013; 27:377-81
2. Broome MR, Feldman EC, Turrel JM. Serial determination of thyroxine concentrations in hyperthyroid cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1988; 192:49-51
3. Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A, Rucinsky AR. 2016 AAEP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg.* 2016; 18:400-16
4. Dean RS. Feline endocrinopathies – What every dermatologist should know. Proceedings of the 27th annual congress of the ESVD-ECVD. Salzburg, Austria, 2014.
5. Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th Edition, 2010. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri. ISBN : 978-9996962837 (v.2)
6. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C and Scott-Moncrieff JC. Canine and Feline Endocrinology. 4th Edition, 2015. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri. ISBN : 978-1-4557-4456-5
7. Gerber H, Peter H, Ferguson DC, et al. Etiopathology of feline toxic nodular goiter. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1994; 24:541-65
8. Mooney CT. Interpreting Tests for Thyroid Disorders. Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress. Dublin, Ireland, 2008
9. Mooney CT. Testing for Feline Hyperthyroidism and canine hypothyroidism. *JVCS, Vol.1, No. 3, July 2008.*
10. Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG et al. Feline hyperthyroidism: pre-treatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *J Am Vet Med Assoc.* 1983; 183:103-10.
11. Peterson ME, Graves TK, Cavanagh I: Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* 1987; 1:142-6
12. Peterson ME, Melián C, Nichols R. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 218:529-36.
13. Peterson ME. Diagnostic tests for hyperthyroidism in cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006; 21:2-9
14. Peterson ME, Animal models of disease: feline hyperthyroidism: an animal model for toxic nodular goiter. *J Endocrinol.* 2014 ;223:T97-114
15. Peterson ME, Guterl JN, Nichols R, Rishniw M. Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. *J Vet Intern Med.* 2015; 29:1327-34
16. Peterson ME, Broome MR, Rishniw M. Prevalence and degree of thyroid pathology in hyperthyroid cats increases with disease duration: a cross-sectional analysis of 2096 cats referred for radioiodine therapy. *J Feline Med Surg.* 2016; 18 : 92-103
17. Scott-Moncrieff JC. Thyroid Disorders in the Geriatric Veterinary Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2012; 42:707-25
18. Stephens MJ, O'Neill DG, Church DB, et al. Feline hyperthyroidism reported in primary care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. *Vet Rec.* 2014; 175:458.

Speed[™] T4

EVALUACIÓN TIROIDEA EN LA CLÍNICA



Speed™ T4

Especificaciones del Test

» Introducción

» Speed Reader™

Speed Reader™ es un instrumento de lectura de fluorescencia semiautomático y portátil para la medición de la concentración de biomarcadores específicos en la sangre de distintas especies. La concentración de cada marcador se mide indirectamente mediante la intensidad de una señal fluorescente producida por la mezcla de la muestra con el reactivo.

Speed Reader™ convierte la intensidad de la señal fluorescente en un valor cuantitativo y lo muestra como resultado del test.

Speed Reader™ se ha calibrado para un uso veterinario y solo debe utilizarse junto con tests de inmunoensayo compatibles que se basen en la reacción antígeno-anticuerpo y la tecnología de la fluorescencia.

» Speed™ T4

Speed™ T4 es un test rápido cuantitativo que permite el ensayo de la tiroxina circulante mediante el análisis de la fluorescencia inducida por láser.

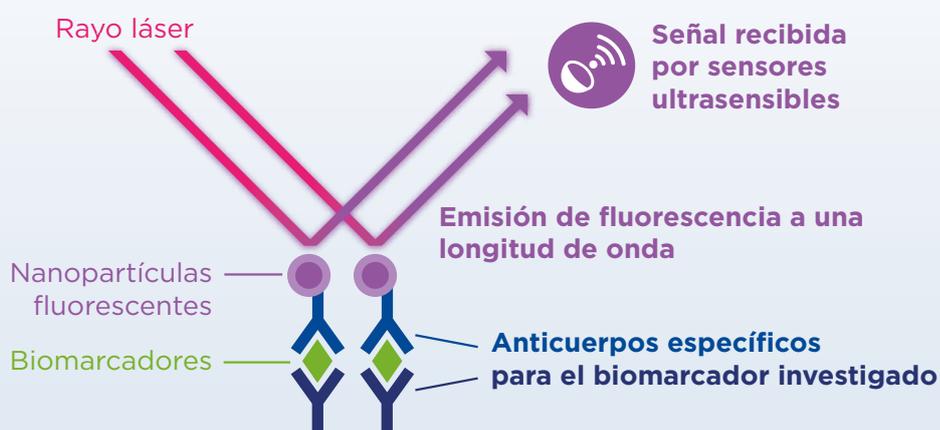
**RANGO DINÁMICO
DE Speed™ T4**

Speed™ T4

Entre 8 nmol/l y 90 nmol/l

» Principio esencial del inmunoensayo

Los inmunoensayos son métodos bioanalíticos en los que la medición cuantitativa de biomarcador depende de la reacción de un antígeno (el biomarcador que se busca) y un anticuerpo. **Esencialmente, el método se basa en la reacción de unión de una cantidad específica de un anticuerpo marcado con la cantidad del antígeno de la muestra (biomarcador que se busca).** El marcador se une a los anticuerpos marcados con un colorante fluorescente, formando un complejo Marcador-Anticuerpo. El complejo se fija sobre la membrana del test en unos puntos de unión específicos. El análisis se completa midiendo la actividad fluorescente inducida por el láser en los puntos de unión.



Speed™ T4

Especificaciones de uso

» Requisitos de la muestra

» Muestra

Speed™ T4 puede utilizarse tanto con muestras de **suero** (tubo seco) o **plasma** (Heparina-Li). No se han evidenciado interferencias por hemólisis o hiperlipemia.

» Conservación

Las muestras pueden utilizarse directamente después de su centrifugación o puede recogerse el suero o plasma y conservarlo para utilizarlo más tarde. Debe separarse el suero o plasma después de la centrifugación y conservarlo en un nuevo tubo seco.

Las muestras almacenadas deberían dejarse volver a la temperatura ambiente (18-27 °C) y centrifugarse antes del análisis:

- Hasta 7 días, conservadas en frigorífico (Entre 2 °C y 8 °C)
- Pasados 7 días, conservadas en congelador (-20 °C)

» Instrucciones para antes del análisis

» Transferencia de la muestra

Las muestras solo deberían transferirse con la micropipeta de 50 µl proporcionada y siguiendo las instrucciones para un uso apropiado de la pipeta.

» Puntos a comprobar

PRESENCIA DE BURBUJAS DE AIRE: Debe presionarse el pistón de la pipeta ANTES de insertar la punta de la pipeta en el tubo de la muestra. En caso contrario, la micropipeta podría aspirar burbujas de aire que afectarían al volumen de muestra aspirada.

FORMACIÓN DE FIBRINA: Un tiempo no apropiado para la coagulación o centrifugación de la muestra o unas condiciones de conservación de la muestra (frigorífico o congelador) pueden contribuir a la presencia de hebras de fibrina en el suero o plasma. Esto puede generar resultados erróneos del test por el taponamiento de la pipeta y un volumen reducido de la muestra aspirada. En este caso, se recomienda volver a centrifugar las muestras.



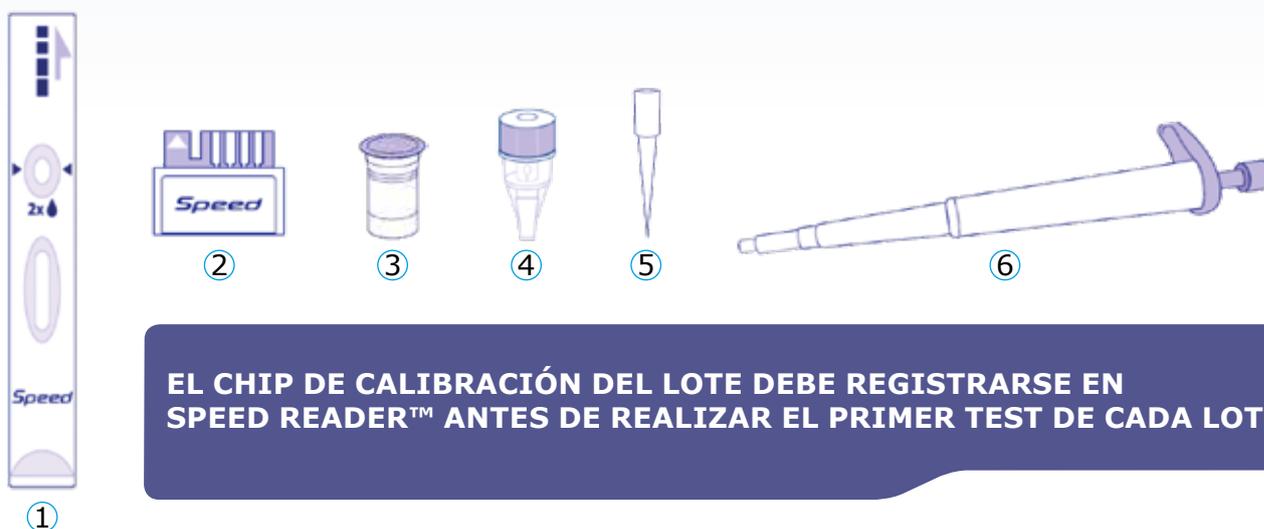
Speed™ T4

Procedimiento del Test

Speed™ T4 no puede interpretarse visualmente, debiendo ser leído únicamente con el analizador Speed Reader™.

» Materiales

- ① 1 placa de test, ② chip de calibración del lote, ③ 1 tubo de reactivo, ④ 1 tapón cuentagotas, ⑤ 1 punta de pipeta y ⑥ micropipeta de 50



» Aplicación de la muestra

Dejar que el reactivo y la placa del test alcancen la temperatura ambiente (entre 18 y 27 °C) **durante un mínimo de 30 minutos antes de utilizarlos.**

Transferir **50 µl de suero o plasma** al tubo de reactivo con la ayuda de la micropipeta.

La mezcla debe dejarse reposar durante **5 minutos** (tiempo de incubación). Este paso es extremadamente importante y **debería respetarse el tiempo de incubación exacto.** La incubación permite la liberación de T4 de la muestra.

Cualquier alteración del volumen de reactivo o del tiempo de incubación puede causar resultados erróneos de la prueba.

Tras el periodo de incubación, deben desecharse las 2 primeras gotas de la mezcla para limpiar el espacio muerto. Tras retirar completamente la placa de Speed Reader™, añadir las siguientes **2 gotas en el pocillo para muestra**, mientras se sostiene el vial **VERTICALMENTE.**

No debe conservarse el resto de la mezcla para análisis posteriores.

MOTIVO DE UTILIZACIÓN

SÍNTOMAS SUGESTIVOS

- Alopecia
- Letargo
- Ganancia de peso
- Hipercolesterolemia
- Anemia

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

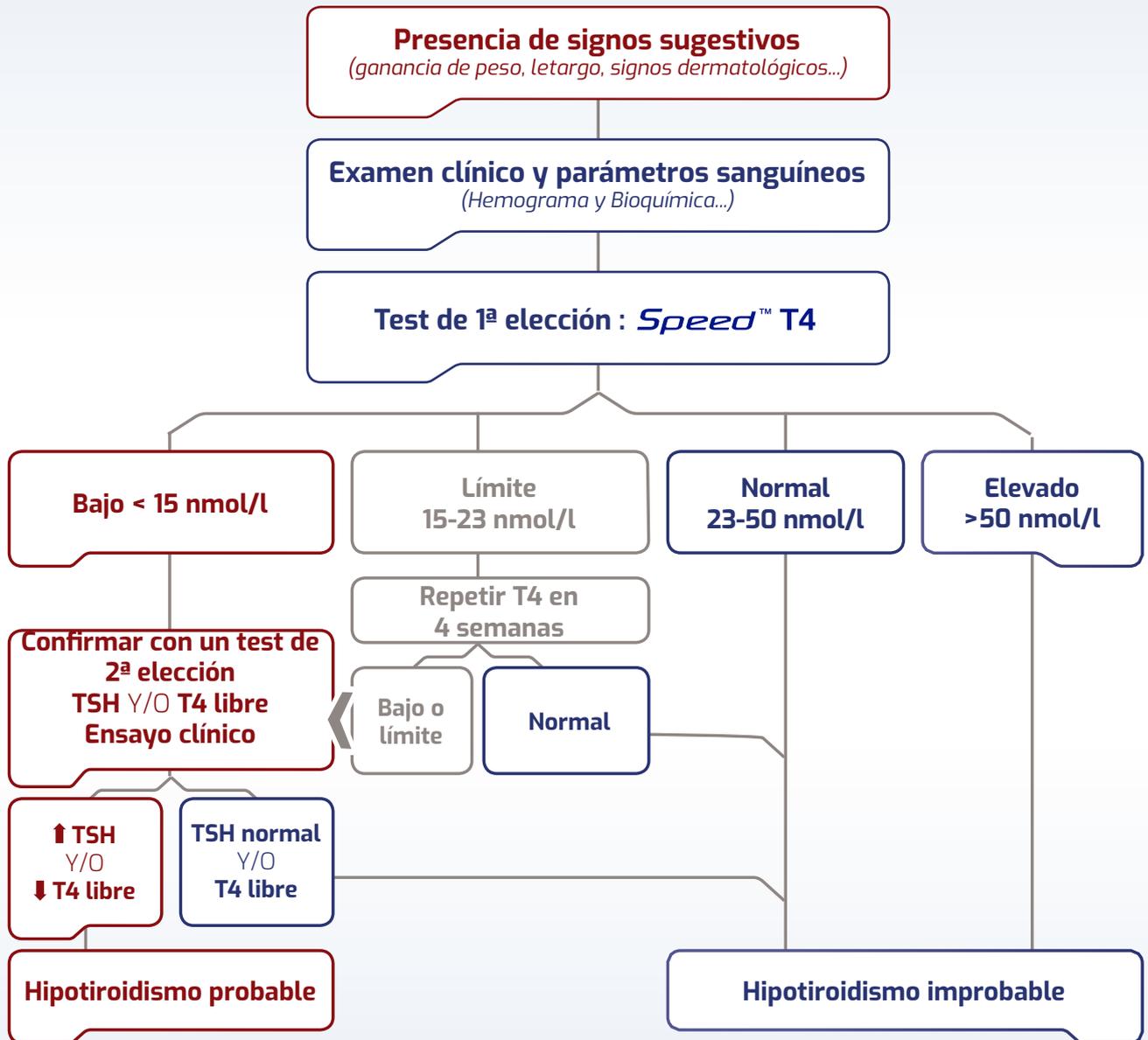
El seguimiento de T4 total proporciona información de la respuesta al tratamiento y permite la adaptación del mismo.

» Valores de referencia

Rango dinámico Speed™ T4 : Entre 8 nmol/l y 90 nmol/l



Estas recomendaciones son solo una guía. La interpretación por parte del veterinario debería tener siempre en cuenta la historia, exploración clínica y cualquier otra prueba de diagnóstico adicional o factores que pudieran afectar los resultados.



- »» Determinados fármacos o la presencia de ENT pueden afectar los niveles de T4
- »» **En presencia de ENT**, realizar un test **Speed™ T4** entre 4 y 8 semanas después de la desaparición de los signos o de terminar el tratamiento farmacológico



MOTIVO DE UTILIZACIÓN

CRIBAJE O PERFIL SÉNIOR

Gatos de mediana edad o sénior (>7-8 años)

SÍNTOMAS SUGESTIVOS

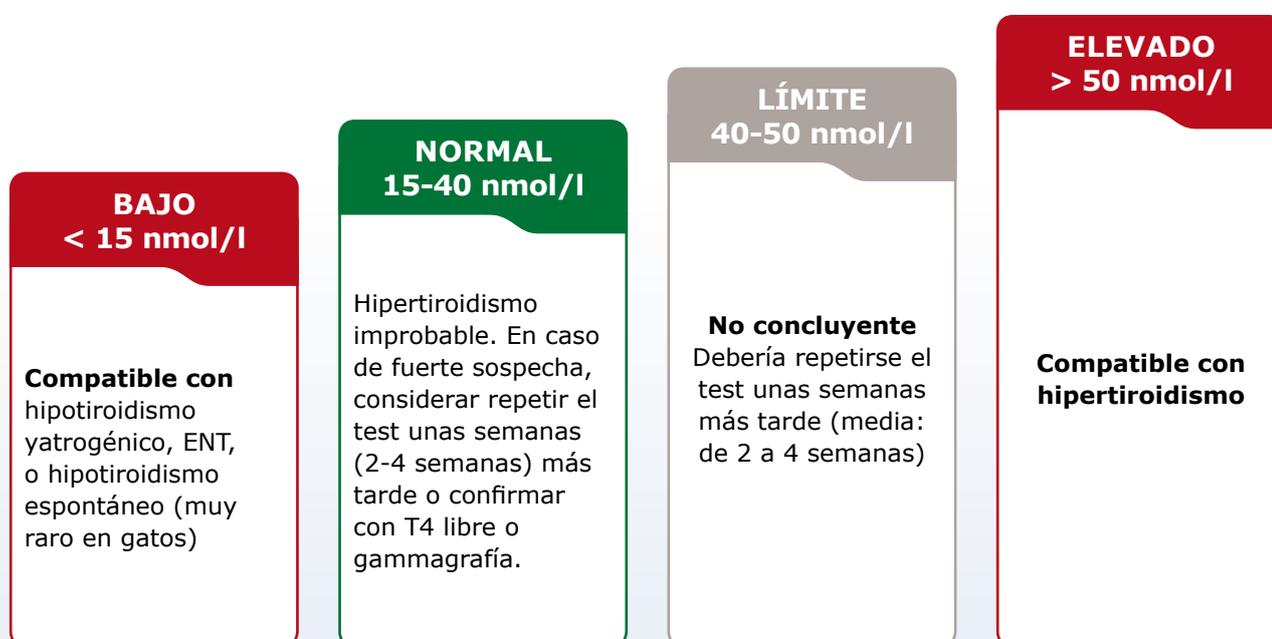
- Hiperactividad
- Pérdida de peso
- Polifagia

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

- Información sobre la respuesta al fármaco
- Adaptación de dosis

» Valores de referencia

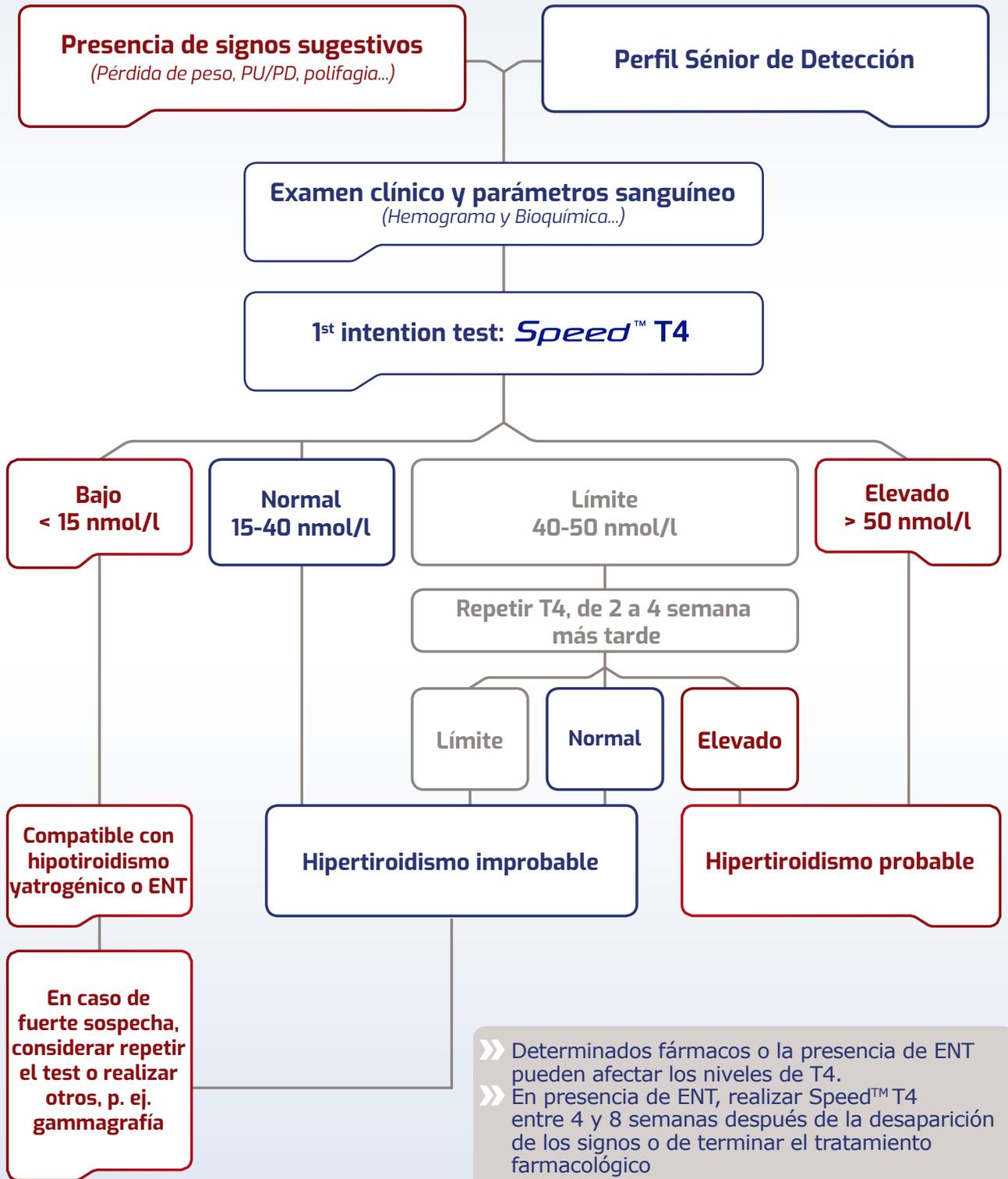
Rango dinámico de Speed™ T4: Entre 8 nmol/l y 90 nmol/l



Estas recomendaciones son solo una guía. La interpretación de los resultados debería tener siempre en cuenta la historia, exploración clínica y los resultados de cualquier otra prueba de diagnóstico adicional.

Speed™ T4

Hipertiroidismo - Algoritmo



Estas recomendaciones son solo una guía. La interpretación de los resultados debería tener siempre en cuenta la historia, exploración clínica y los resultados de cualquier otra prueba de diagnóstico adicional.



» Objetivo

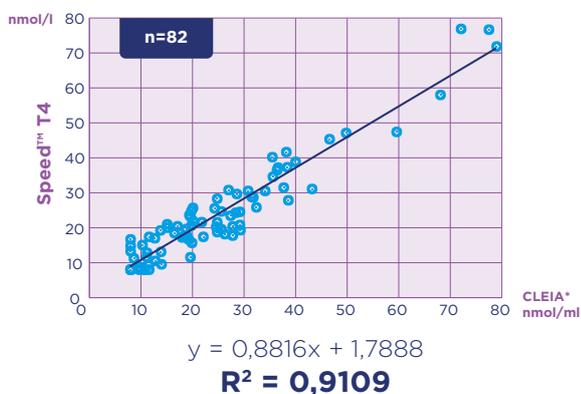
El objetivo de este estudio era comparar los resultados producidos por Speed™ T4 en perros y gatos con los obtenidos mediante CLEIA (LEIA; IMMULITE® 2000, Siemens), que sirvieron como método de referencia.

» Materiales y método

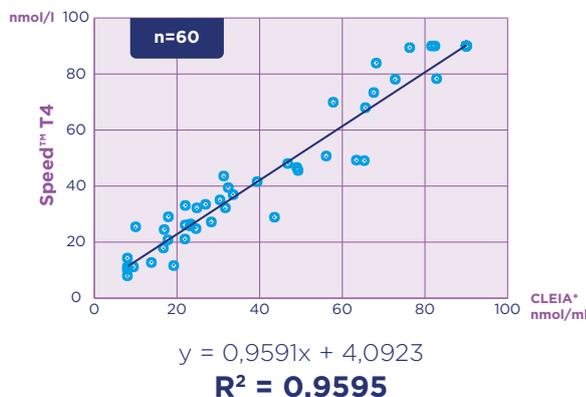
Se midió T4 total en **82 muestras de sangre caninas y 60 felinas** de animales que fueron al veterinario para un perfil de cribaje sénior, diagnóstico o monitorización del tratamiento. Las muestras validadas previamente con CLEIA también fueron analizadas con Speed™ T4 en el laboratorio de patología clínica, VetAgro Sup, Lyon.



Correlación con la quimioluminiscencia



Correlación con la quimioluminiscencia



*Inmunoensayo con enzimas quimioluminiscentes

» Resultados y conclusión

La correlación (R^2) fue de **0,91 y 0,95** para las muestras caninas y felinas respectivamente, indicando una correlación excelente entre ambos sistemas de ensayo.

El nuevo inmunoensayo, Speed™ T4, tuvo una excelente correlación para la medición de tiroxina cuando se le comparó con el inmunoensayo con enzimas quimioluminiscentes validado en perros y gatos.

Fuente: B. RANNOU, VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, Laboratoire de Biologie Médicale, Marcy l'étoile, Francia. EVALUACIÓN DE UN NUEVO INMUNOENSAYO EN LA CLÍNICA (SPEED™ T4) PARA LA MEDICIÓN DE TIROXINA TOTAL FELINA Y CANINA. Póster presentado en el 18º congreso anual europeo de ESVCP, Nantes, 19-22 de octubre de 2016.



Construyendo el futuro
de la salud animal

Virbac