

**AVANCE DE TESIS DOCTORAL**

**ESTUDIOS PATOLÓGICOS Y EFECTO INMUNOSUPRESOR DEL  
HIPOTIROIDISMO EN CAPRINOS Y BOVINOS DEL NOROESTE ARGENTINO.**

**Estudiante: M.V. Colque Caro Luis Adrián**

**Director de Tesis: Dr. Dadin Prando Moore**

**Co-Director de Tesis: Dr. Juan Francisco Micheloud**

**Asesores: Dr. Guillermo Matioli; Dra. Cecilia Langellotti**

En el trabajo de tesis propuesto, planteamos caracterizar los patrones microscópicos presentes en glándula tiroides de terneros con hipotiroidismo natural congénito por carencia de yodo, en cabritos con hipotiroidismo inducido experimentalmente y estudiar la respuesta inmunológica en caprinos con hipotiroidismo experimental.

Logramos evaluar y caracterizar los patrones microscópicos presentes en glándula tiroides de fetos, natimortos y neonatos bovinos con hipotiroidismo natural. Se realizó una clasificación sistemática y estandarizada de las glándulas tiroideas en fetos bovinos, mortinatos y neonatos que murieron de forma natural con bocio nutricional congénito. Con la información obtenida, se propuso una clasificación histopatológica del bocio definiendo cuatro grados de gravedad representativos para clasificar las glándulas tiroideas, basándose en criterios diagnósticos utilizados en el ganado vacuno y en anfibios. Se realizó la evaluación morfométrica mediante el uso de un software de análisis de imágenes, lo cual permitió identificar que los parámetros morfométricos más sensibles para detectar lesiones de bocio tempranas fueron la altura del epitelio folicular tiroideo y el área de las células foliculares tiroideas. Esto ayudó al diagnóstico del bocio, especialmente en los casos más leves.

Se logró reproducir hipotiroidismo de forma experimental en cabritos jóvenes mediante el uso de PTU y evaluar y caracterizar los patrones microscópicos presentes en sus glándulas tiroides. Se logró evaluar la cinética de hormonas tiroideas a lo largo del estudio. Por otro lado, de manera similar a lo trabajado en bovinos, se logró realizar una caracterización detallada de la patología tiroidea mediante histopatología y análisis morfométrico en el bocio inducido experimentalmente. La evaluación morfométrica de la glándula tiroides resultó ser un valioso complemento a la histopatología, ya que facilitó la cuantificación de cambios sutiles en los folículos y las células foliculares. No se encontraron estudios morfométricos de tiroides de cabras con bocio por lo que se generó información valiosa. Las alteraciones observadas en este estudio fueron comparables a las descritas previamente en fetos, terneros mortinatos y bovinos neonatos con bocio nutricional congénito.

Se logró documentar la inmunosupresión mediante hipotiroidismo inducido experimentalmente en caprinos. Se identificaron alteraciones macroscópicas y microscopias en el tejido linfoideo de los cabritos con hipotiroidismo inducido experimentalmente, las

cuales indican que la respuesta inmune estuvo comprometida. También se evaluaron los niveles de citoquinas a partir de Células Mononucleares de Sangre Periférica (PBMC).

Se logró caracterizar la respuesta inmunológica específica contra *N. caninum* en cabritos con hipotiroidismo experimental. En el día 84 de iniciado el ensayo, 3 cabritos de cada grupo de estudio, fueron inoculados por vía subcutánea con 106 taquizoitos de un aislamiento de *N. caninum*. Se evaluó la producción de anticuerpos específicos mediante inmunofluorescencia indirecta realizando diluciones séricas seriadas hasta título final. Los cabritos con hipotiroidismo más severo mostraron menores títulos de anticuerpos específicos comparados a los demás grupos. Además, se realizaron pruebas de linfoproliferación y de producción de IFN- $\gamma$  utilizando antígeno soluble de *N. caninum*. Se logró evaluar la carga parasitaria en tejidos de cabritos con hipotiroidismo y sin hipotiroidismo mediante PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR).