



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA



**EVALUACIÓN SERICA DE LA TETRAYODOTIRONINA LIBRE
(T4L) Y TIROTROPINA (TSH) EN PERROS MESTIZOS EN
ALTURA.**

TESIS

PRESENTADA POR:

MICHEL PARI JACHO

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

PUNO – PERÚ

2023



NOMBRE DEL TRABAJO

EVALUACIÓN SERICA DE LA TETRAYOD
OTIRONINA LIBRE (T4L) Y TIROTROPINA
(TSH) EN PERROS MESTIZOS EN ALTU

AUTOR

MICCHEL PARI JACHO

RECUENTO DE PALABRAS

15947 Words

RECUENTO DE CARACTERES

85987 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

79 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.1MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 10, 2023 9:00 AM EST

FECHA DEL INFORME

Aug 10, 2023 9:01 AM EST

● 14% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)



CARO EL TRAVERSO ARGUEDAS
MVZ. - Esp. Epid. - MSc. - Dr.
CMVP. REG. N° 2229



Dr. Pedro Ubaldo Coila Añasco
CMVP:2842



DEDICATORIA

Expreso mi agradecimiento a Dios por crear un mundo y conocer lo bello que es la vida.

Lleno de amor y regocijo, dedico este logro a mi querido padre, Miguel Pari Ttito y mi amada madre Basilia Jacho Ramos, por su esfuerzo, sus enseñanzas y quienes tallaron mis valores, me brindaron confianza y el apoyo incondicional a lo largo de mi camino para hacer de mí una mejor persona. A mis hermanos Miguel Angel, Eder Blum y Marco Tulio, por su humildad, sus consejos, su compañía y ejemplo de superación. Les ofrezco mi profundo aprecio y respeto.

Micchel Pari Jacho.



AGRADECIMIENTOS

Mi sincero agradecimiento:

A mi alma mater, la Universidad Nacional del Altiplano y la gloriosa Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por su hospitalidad, por brindar su contribución académica a través de sus maestros, y haber sido como un segundo hogar a lo largo de mi trajinar.

A mis jurados, Dr. Daniel Hermilio Ramos Dueñas, Mg. Feliciano Vilca De Diaz y M. Sc. Mery Luz Aliaga Tapia. por sus acertadas sugerencias para mejorar y finalizar el trabajo de investigación.

Agradecimiento y estima especial a mi director de tesis Dr. Ciro Traverso Arguedas, por su apoyo, su tiempo y paciencia. Gracias por impartir sus conocimientos sabios.

Agradecimiento eterno a la Clínica Veterinaria “MEDICAN” por brindar confianza y todas las facilidades posibles para su ejecución de la presente tesis. Mis reconocimientos especiales por el aporte médico que constantemente realiza en bien de la comunidad veterinaria.

Agradecimiento profundo a mis amigos y colegas, Maryori Cusi, Maryory Roque y Alex Flores, esta investigación fue posible gracias a su trabajo, a su tiempo y motivación incondicional en mi persona. Mis reconocimientos infinitos.

Agradecimiento único para mi hermano Eder Blum, quien fue el soporte y ejemplo a seguir durante mi formación profesional, y a su amada pareja Rocío Ramos, quien siempre me brindó un pan. Mil gracias.

Mil palabras no bastarían para expresarles mi gratitud por su ayuda y orientación en algunos de los momentos más felices y difíciles de mi breve existencia.

Micchel Pari Jacho.



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 11

ABSTRACT..... 12

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 15

1.1.1. Objetivo general: 15

1.1.2. Objetivos específicos: 15

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANATOMÍA FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA TIROIDES..... 16

2.2. HISTOLOGÍA..... 17

2.3. FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES. 18

2.3.1. Síntesis y secreción de las hormonas tiroideas 18

2.3.2. Liberación 20

2.3.3. Transporte de hormonas tiroideas en plasma 20

2.3.4. Metabolismo tiroideo 21

2.3.5. Funciones de las Hormonas T3 y T4..... 22

2.3.6. Regulación de la función tiroidea 23



2.3.7. Hormona liberadora de tiotropina (TRH)	24
2.3.8. Tiotropina (TSH)	25
2.3.9. Control por retroalimentación	25
2.4. FACTORES QUE INTERFIEREN LAS CONCENTRACIONES DE LAS HORMONAS TIROÍDEAS.....	26
2.5. VALORACIÓN TIROIDEA.....	29
2.5.1. Determinación de T4 libre (T4L).....	30
2.5.2. Determinación de TSH.....	31
2.6. REFERENCIAS DE NIVELES SANGUÍNEOS DE T4L Y TSH.....	32

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR DE ESTUDIO.....	38
3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL	38
3.2.1. Material biológico	38
3.3. MATERIAL DE EXAMEN CLÍNICO.....	39
3.4. MATERIALES PARA LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS.....	39
3.5. MATERIALES PARA ENVIÓ DE MUESTRAS.....	40
3.6. MATERIAL PARA ANÁLISIS DE LABORATORIO.....	40
3.6.1. Equipos de análisis de laboratorio.....	40
3.6.2. Reactivos.....	40
3.7. OTROS MATERIALES.....	41
3.8. METODOLOGIA.....	41
3.8.1. Selección de animales.....	41
3.8.2. Toma de muestras de sangre	42
3.8.3. Conservación de muestras en el laboratorio.....	43



3.8.4. Análisis de Laboratorio	43
3.8.5. Fundamento del método de inmunoensayo por QUIMIOLUMINISCENCIA para detección de Tetrayodotironina Libre (T4L) y Tirotropina (TSH).....	43
3.8.6. Procedimiento de Análisis Para la T4 Libre y TSH.....	44
3.9. MÉTODO ESTADÍSTICO	46
CAPITULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. VALORES SÉRICOS PARA LA TETRAYODOTIRONINA T4L.....	47
4.2. VALORES SÉRICOS PARA LA TIROTROPINA TSH.....	52
V. CONCLUSIONES	59
VI. RECOMENDACIONES.....	60
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
ANEXOS.....	66

Área: Salud animal.

Tema: Tetrayodotironina libre y tirotropina en perros de altura.

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 14 de agosto de 2023



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Folículo tiroideo (Cunningham, 2014).	18
Figura 2. Formación de moléculas de tetrayodotironina (T ₄) y de triyodotironina (T ₃) (Cunningham, 2014).	19
Figura 3. Esquema de retroalimentación de la regulación hipotálamo-hipofisario- tiroideo (Cunningham, 2014).....	25



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de animales para estudio según edad, sexo y tipo de alimentación.....	39
Tabla 2. Valores séricos de la tetrayodotironina libre T4L en caninos mestizos de altura, según edad.....	47
Tabla 3. Valores séricos de la tetrayodotironina libre T4L en caninos mestizos de altura, según sexo.....	50
Tabla 4. Valores séricos de la tetrayodotironina libre T4L en caninos mestizos de altura, según tipo de alimentación.	51
Tabla 5. Valores séricos de la tirotropina TSH en caninos mestizos de altura, según edad.....	52
Tabla 6. Valores séricos de la tirotropina TSH en caninos mestizos de altura, según el sexo.	55
Tabla 7. Valores séricos de la tirotropina TSH en caninos mestizos de altura, según el tipo de alimentación.....	57



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

T4L	Tetrayodotironina libre
T4T	Tetrayodotironina total
T4	Tetrayodotironina
T3	Triyodotironina
T3L	Triyodotironina libre
T3T	Triyodotironina total
TSH	Hormona estimulante de la tiroides o tirotropina
TRH	Hormona liberadora de la tirotropina
MIT	Monoyodotirosina
DIT	Diyodotirosina
TBG	Globulina ligante de tiroxina
H.H.T	hipotálamo-hipófisis-tiroideo
CLIA	Quimioluminiscencia
RIA	Radioinmunoensayo
DE	Desviación estandar
AKG	American Kennel Club
μUI/mL	micro unidades internacionales por mililitro
pg/mL	picogramos por mililitro



RESUMEN

Las hormonas tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH) sirven para evaluar la función tiroidea en los caninos, ofreciendo información específica para realizar diagnóstico definitivo del hiper e hipotiroidismo en los animales. Para ello se analizó los niveles séricos de T4L y TSH en muestras serológicas de 48 perros mestizos de altura con el objetivo de: evaluar los valores séricos de la tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH) en perros mestizos en altura. Las muestras fueron obtenidas en la clínica veterinaria “MEDICAN”, distribuidas según sexo, edad y tipo de alimentación, procedentes de la ciudad de Puno ubicada a 3824 m.s.n.m., durante los meses de enero y febrero del año 2023, los animales fueron evaluados clínicamente para determinar la condición de animales sanos. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio clínico “BIOPROYECT” de la ciudad de Puno, mediante el equipo analizador (MAGLUMI 800) con el principio de quimioluminiscencia (CLIA), habiéndose obtenido los siguientes resultados: para los valores séricos de T4L, según edad, para los perros jóvenes se halló 20.602 ± 1.873 pg/mL y para adultos fue de 15.232 ± 1.583 pg/mL. Según sexo, para perros machos fue de 17.822 ± 3.408 pg/mL, y para hembras fue de 18.012 ± 3.070 pg/mL. Según tipo de alimentación, para perros alimentados con comida casera fue 17.734 ± 3.595 pg/mL, y para perros alimentados con comida comercial fue 18.100 ± 2.839 pg/mL. Para TSH, según edad, en perros jóvenes se determinó 0.177 ± 0.173 μ UI/mL, para adultos valores de 0.008 ± 0.005 μ UI/mL. Según sexo, para perros machos fue 0.136 ± 0.181 μ UI/mL y para hembras con 0.049 ± 0.090 μ UI/mL. Según tipo de alimentación, para perros alimentados con comida casera fue 0.055 ± 0.091 μ UI/mL y para perros alimentados con comida comercial fue 0.130 ± 0.183 μ UI/mL. En conclusión, los valores séricos de T4L y TSH en perros mestizos de altura según factor edad fue mayor en jóvenes respecto a los perros adultos. Para T4L según sexo, no fue determinante, en cambio para TSH la concentración sérica fue mayor en animales machos. Respecto al tipo de alimentación, no fue influyente en el resultado para ambas hormonas.

Palabras clave: Altura, hormona, tetrayodotironina libre (T4L), tirotropina (TSH), valores séricos.



ABSTRACT

The hormones free tetraiodothyronine (T4L) and thyrotropin (TSH) serve to assess thyroid function in canines, offering specific information to make definitive diagnosis of hyper and hypothyroidism in animals. For this purpose serum levels of T4L and TSH in serological samples of 48 altitude mixed breed dogs were analyzed with the aim of: evaluating the serum values of free tetraiodothyronine (T4L) and thyrotropin (TSH) in altitude mixed breed dogs. The samples were obtained at the veterinary clinic “MEDICAN”, distributed according to sex, age and type of feeding, originating from the city of Puno located at 3824 m.s.n.m., during the months of January and February of the year 2023, the animals were evaluated clinically for determine the condition of healthy animals. The samples were processed in the clinical laboratory “BIOPROYECT” of Puno city, by means of the analyzer equipment (MAGLUMI 800) with the principle of chemiluminescence (CLIA), having obtained the following results: for serum T4L values, according to age,; for young dogs it was found to be $20,602 \pm 1,873$ pg/mL and for adults it was $15,232 \pm 1,583$ pg/mL. According to sex, for male dogs it was $17,822 \pm 3,408$ pg/mL, and for females it was $18,012 \pm 3,069$ pg/mL. According to feeding type, for dogs fed homemade food it was $17,734 \pm 3,595$ pg/mL, and for dogs fed commercial food it was $18,100 \pm 2,839$ pg/mL. For TSH, according to age, in young dogs was determined 0.177 ± 0.173 μ IU/mL, for adults values of 0.008 ± 0.005 μ IU/mL. According to sex, for male dogs it was 0.136 ± 0.181 μ IU/mL and for females with 0.049 ± 0.090 μ IU/mL. According to feed type, for dogs fed homemade food was 0.055 ± 0.091 μ IU/mL and for dogs fed commercial food was 0.130 ± 0.183 μ IU/mL. In conclusion, the serum values of T4L and TSH in mixed height dogs according to age factor was higher in young relative to adult dogs. For T4L according to sex, it was not determinant, while for TSH the serum concentration was higher in male animals. Regarding the type of feeding, it did not influence the outcome for both hormones.

Keywords: Height, hormone, free tetraiodothyronine (FT4), thyrotropin (TSH), serum values.



CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

El perro, pilar fundamental en las diferentes facetas de la vida del hombre, de allí nace la importancia en la sociedad, la influencia positiva en la salud y bienestar en los seres humanos es bien reconocida y comprende aspectos psicológico, fisiológico, terapéutico y psicosocial, por ende hoy en día la salud canina es de vital importancia por los beneficios en la humanidad, así mismo las enfermedades que pueden presentar son numerosas y de diversas índoles, por lo cual actualmente la medicina veterinaria es muy relevante en la sociedad, donde la importancia del profesional es clave en el bienestar y cuidado de la salud animal (Gómez, 2007).

En la población canina las enfermedades poco estudiadas son los problemas tiroideos, como el hipotiroidismo e hipertiroidismo, en el cual se presenta clínicamente como una enfermedad multisistémica debido a los múltiples efectos que ejercen las hormonas sobre los diferentes órganos y sistemas corporales; en la consulta diaria estas disfunciones tiroideas se manifiestan clínicamente como debilidad general, cese del crecimiento, problemas de obesidad, problemas de alopecia, pelo deslustrado y seco, presencia o retención del pelo de cachorro, en la reproducción da como resultado la supresión del periodo del estro en la hembra y falta de libido en el macho (Mc Donald, 1991).

Las hormonas que se determinan para valorar la función tiroidea son la (T4) “libre” y la (TSH) medidas en sangre, valores a compararse con datos ya establecidos para cada especie, Melian, (2002) utilizó la prueba de diálisis de equilibrio para análisis de tetrayodotironina libre y tiotropina con metodología de ensayo inmunoradiométrico (IRMA), quien reportó valores para T4L canina con 11 a 45 pmol/L y para TSH canina



0.01 a 0.68 ng/dL. Los resultados de este estudio sugieren que la concentración de T4L y TSH son útiles para el diagnóstico de enfermedades tiroideas. la determinación de estos valores séricos ofrece información específica de la actividad tiroidea y una estimación del grado de deterioro funcional, añadiendo una mejor dimensión a la evaluación diagnóstica de enfermedades (Matamoros y Col. 2002).

De acuerdo a los factores influyentes, la geografía en el Perú es muy diversa, encontrando regiones a niveles del mar y otras a grandes altitudes, el vivir en zonas altas es someterse a un medio donde predomina una baja presión de oxígeno, por lo cual el organismo responde de diversas formas para obtener una adaptación fisiológica, metabólica y bioquímica a este medio hipóxico (Gonzales, 2001).

Actualmente las necesidades del uso de herramientas clínicas cada vez es más exigente y específico para llegar a un diagnóstico definitivo del paciente, en este contexto existe carencia en valores hormonales de TSH y T4L mediadas en altura, o son comparados con literatura estudiados a niveles de mar, lo cual conlleva a un diagnóstico erróneo en las enfermedades tiroideas, por ello en medicina veterinaria estos valores son de necesidad primordial, por lo que el presente trabajo aporta con estos valores referenciales de niveles séricos de T4L y TSH en perros mestizos de altura sobre los 3824 m.s.n.m.

En la población de Puno la crianza de perros y la tenencia responsable está en aumento, por lo tanto, las necesidades clínicas son más requeridas. De acuerdo a los datos del MINSA, (2015) refiere una población de 1 canido por cada 10 habitantes, de las cuales la mayoría de caninos son mestizos, por ende, estos variables de raza, altitud, edad y tipo de alimentación son factores que se tomó en cuenta. La no existencia de trabajos de



investigación sobre hormonas en perros mestizos de altura y con mayor población que predomina en la ciudad de Puno ha llevado a plantear el siguiente objetivo general:

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.1.1. Objetivo general:

- Evaluar los valores séricos de la tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH) en perros mestizos en altura.

1.1.2. Objetivos específicos:

- Evaluar los valores séricos de la tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH) en perros mestizos en altura según edad.
- Evaluar los valores séricos de la tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH) en perros mestizos en altura según sexo.
- Evaluar los valores séricos de la tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH) en perros mestizos en altura según tipo de alimentación.



CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANATOMÍA FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

La glándula tiroides en los caninos anatómicamente está ubicada entre el quinto y octavo anillo traqueal, localizado en la superficie dorso lateral de la tráquea, con una forma alargada, estrecha, elipsoidal y aplanada, circulando a la tráquea en dos lóbulos, izquierda y derecha, estos lóbulos están conectados por un istmo de carácter variable que se extiende a través de la cara ventral de la tráquea (Cunningham, 2014). La tiroides está protegida por la cápsula del tejido conectivo que está unida a músculos vecinos como: esternocefálico, esternohioideo, y ventralmente con el músculo esternotiroideo. Además, tiene una estructura granular debido al gran número de folículos, y en los perros, este órgano tiene una característica lisa (Feldman y Nelson, 2007).

La tiroides es una glándula hipervascularizada, irrigada por la arteria tiroidea anterior proveniente de la rama carótida común y la arteria tiroidea posterior que nace de la arteria cefálica, el retorno venoso de la glándula está proporcionado por la vena tiroidea craneal y vena caudal, los cuales abandonan uniéndose a la vena yugular interna (Evans y De Lahunta, 2013).

La inervación tiroidea recibe fibras nerviosas que derivan de los componentes simpático (nervio simpático cervical) y parasimpático (nervio laríngeo superior y recurrente, ambos originados del nervio vago). No hay pruebas de que existan nervios secretores en el tiroides debido a la ausencia de terminaciones nerviosas en las células foliculares (Evans y De Lahunta, 2013).



2.2. HISTOLOGÍA.

La glándula tiroides está rodeada por una cápsula conjuntiva, de la cual nacen tabiques y trabéculas que forman la trama del parénquima glandular, dividiéndola en pequeños lóbulos. El parénquima está compuesto por innumerables folículos tiroideos con forma esteroidea, cada uno de estas representa una unidad funcional y estructural, su tamaño varía de 200 a 500 μm (Evans y De Lahunta, 2013). En su interior forman un lumen conteniendo una sustancia denominada "coloide" procedente de la secreción de las células foliculares y que es la principal forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas. El diámetro folicular de las células y su coloide varían de acuerdo al estado funcional de la glándula, estos folículos cuando entran en actividad son pequeños y las células de su pared adaptan una forma columnar, mientras que los folículos con menor actividad son grandes y sus células se vuelven cúbicas. El epitelio folicular está compuesto por más de un 90% de células de tipo cuboides, encargadas de secretar las hormonas tiroideas, la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4); y menos del 10% de células parafoliculares o también llamadas "células C" secretoras de calcitonina, relacionada con la homeostasis del calcio-fósforo. Las células foliculares tienen la peculiaridad de estar polarizadas con el afán de secretar sus sustancias hacia la luz folicular, cuya luz está llena de coloide con moléculas de tiroglobulina y aminoácidos yodados unidos a ellas por enlaces peptídicos. Estos folículos están irrigados con lechos capilares por donde serán secretadas las hormonas tiroideas al torrente sanguíneo (De la Cruz Palomino, 1995).

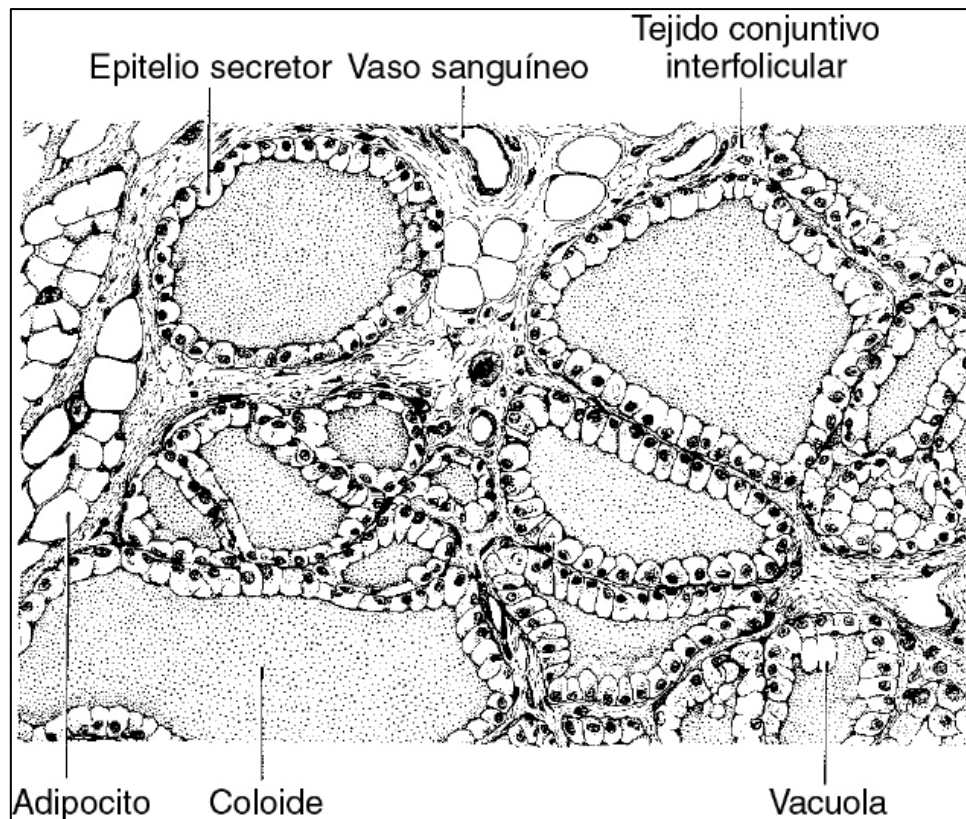


Figura 1. Folículo tiroideo (Cunningham, 2014).

2.3. FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

2.3.1. Síntesis y secreción de las hormonas tiroideas.

Para la síntesis de las hormonas tiroideas en todas las especies de animales depende fundamentalmente de la disponibilidad del yodo en la dieta, en lo específico existen dos moléculas importantes y esenciales en la síntesis de hormona tiroidea: la tirosina y el yodo. La tirosina es parte de una macromolécula llamada tiroglobulina formada en la célula folicular y es secretada a la luz del folículo, conformando el coloide. El yodo, después de atravesar la pared intestinal como yoduro, es transportado por vía sanguínea unido a proteínas, para posteriormente pasar a las células del folículo tiroideo como ion yoduro por mecanismo de

transporte activo. Esto hace que la concentración de yoduro intracelular sea de 25 a 200 veces mayor que la extracelular (Cunningham, 2014).

A medida que el yoduro traspasa la pared apical de la célula folicular, se acopla a las estructuras del anillo de las moléculas de tirosina, que son parte de la secuencia de aminoácidos de la tiroglobulina. El anillo tirosilo incorpora moléculas de yoduro; si solo se une una molécula de yoduro se designa monoyodotirosina (MIT), y si lo hacen las dos se denomina diyodotirosina (DIT). La unión de dos moléculas de tirosina yodada conlleva la formación de las principales hormonas tiroideas; dos moléculas de DIT forman tetrayodotironina (T4) y una molécula de MIT y una de DIT forman triyodotironina (T3). La enzima clave en la biosíntesis de las hormonas tiroideas es la tiroperoxidasa (el cual funciona junto con un oxidante, el peróxido de hidrógeno), que cataliza la yodación de los residuos de la globulina ligante de tiroxina (TBG) y la formación de T3 y T4. Una vez desarrollados las hormonas tiroideas unidos a la tiroglobulina se almacenan externamente de la célula, pero dentro de la luz en el coloide hasta su liberación (Cunningham, 2014).

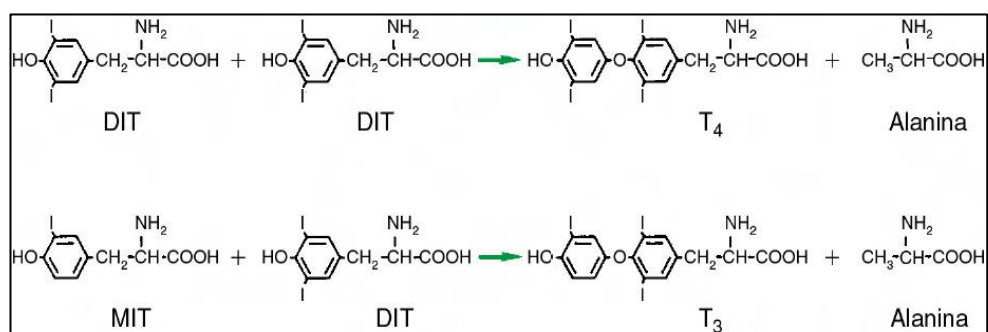


Figura 2. Formación de moléculas de tetrayodotironina (T4) y de triyodotironina (T3) (Cunningham, 2014).



2.3.2. Liberación.

Las hormonas tiroideas una vez almacenados en el folículo en forma de coloide, para su liberación al torrente sanguíneo de la T3 y T4 unidas a la tiroglobulina por enlaces peptídicos, requiere la recuperación de la tiroglobulina, ésta pasa de la luz folicular al interior del citoplasma de la célula endocrina por mecanismo de endocitosis, los lisosomas se trasladan desde la base hacia el vértice de la célula y se funden con las gotitas de coloide, de esta manera se liberan la T3 y T4 libres por las proteasas lisosomales, que salen de la célula a través de la membrana basal y pasan a la sangre capilar más cercanas (Cunningham, 2014).

Las moléculas de MIT y DIT, liberadas también de la tiroglobulina, son inmediatamente desyodadas al interior de la célula por la enzima desyodasa. Dado que estos compuestos son metabólicamente inservibles, al segregarse se perderían con la orina, en la desyodación se recicla el yoduro y se repite nuevamente el proceso de síntesis hormonal (Cunningham, 2014).

2.3.3. Transporte de hormonas tiroideas en plasma.

Estas hormonas T3 y T4 son liposolubles y se transportan en el sistema vascular mediante asociación con proteína ligantes plasmáticas específicas. La proteína transportadora más importante es la globulina de unión a tiroxina (TBG), cuya afinidad por la tetrayodotironina es más eminente que para triyodotironina. Otra de las proteínas transportadores es la albúmina; sin embargo, tiene baja afinidad por T3 y T4. En ausencia de TBG, la albúmina es la transportadora más importante de las hormonas tiroideas. (Cunningham, 2014).

La mayor parte de las hormonas T3 y T4 se encuentra ligada a proteínas; y una pequeña parte está libre para interactuar con los receptores en las células de



los tejidos diana. En los perros, la cantidad de hormona libre es un poco menos del 1% de T4 y ligeramente más del 1% de T3. Por otro lado, uno de los aspectos asombrosos de las hormonas tiroideas es su larga semivida en el ser humano comparados con otras hormonas; para la T3 es de 1 día y para T4 de 6 a 7 días, mientras que otras hormonas tienen semividas muy cortas de segundos o minutos. Una razón para estas semividas tan largas es el gran porcentaje de tironinas circulantes que se encuentran ligadas a las proteínas plasmáticas, lo que las protege de la degradación. La diferencia de las semividas de T3 y T4 se debe a la mayor unión a proteínas de T4 en comparación con T3, y la consiguiente disminución en la hormona libre circulante. Por el contrario, la semivida de T4 es relativamente corta en algunas especies domésticas: en los perros y los gatos es menor de 24 horas (Cunningham, 2014).

2.3.4. Metabolismo tiroideo.

Los principales lugares de degradación de las hormonas tiroideas son el riñón, el hígado y los músculos esqueléticos, estas están implicados en el catabolismo de las hormonas tiroideas por desyodación, otra de las vías para el metabolismo implica la modificación de la fracción de alanina de las tironinas por transaminación o por descarboxilación. Todas estas formas desyodadas y conjugadas de las tironinas se eliminan principalmente por la orina; las tironinas no metabolizadas se excretan con las heces a través de la secreción biliar. La degradación de las formas conjugadas en las heces conlleva la producción de moléculas de yoduro, que se reabsorben formando parte del llamado ciclo enterohepático. Respecto a la recuperación de yoduro tanto intratiroideo como por vía enterohepática los seres humanos son más eficientes que los perros (Cunningham, 2014).



2.3.5. Funciones de las hormonas T3 y T4.

Las hormonas tiroideas son sumamente importante en el organismo ya que estas hormonas tiroideas aumentan la actividad metabólica de todos o casi todos los tejidos del cuerpo (Guyton, 2008). Su mecanismo de acción, en el ámbito celular se basa en el hecho que pueden penetrar la membrana celular aun cuando sean aminoácidos, debido a su alta liposolubilidad; su trabajo primordial es activar directamente sobre el núcleo para iniciar la transcripción del ARN mensajero de las células del organismo (Cunningham, 2014). Las hormonas tiroideas actúan en órganos como el hígado, riñón, corazón, sistema nervioso y músculo esquelético, sensibilizando estos tejidos a la adrenalina y estimulando la respiración celular, el consumo de oxígeno y la tasa metabólica (Eckert, 1990). Su acción aumenta la producción de ARN mensajero y por consiguiente la síntesis proteica, esta acción nuclear actúa sobre el crecimiento y desarrollo, el metabolismo de carbono, grasas, proteínas, electrolitos y agua, requerimientos vitamínicos, reproducción y resistencia a infecciones, además la hormona se acopla a receptores mitocondriales que sintetizan proteínas, esta acción mitocondrial actúa sobre el metabolismo energético, las hormonas tiroideas ejercen un profundo efecto sobre el metabolismo energético y en consecuencia sobre los procesos productivos en animales (Zangheri y Perinetti, 2002).

En relación con las vitaminas, las hormonas tiroideas regulan la síntesis y acción de algunas coenzimas de las vitaminas hidrosolubles como tiamina, riboflavina, vitamina B12, las vitaminas liposolubles también están reguladas por las hormonas tiroideas ya que son necesarias para la formación de vitamina A, a partir de los carotenos, las vitaminas D y E también son reguladas por las hormonas tiroideas, (Labarta y col., 2003).



En el metabolismo de carbohidratos aumenta el consumo, estimulando la entrada de glucosa (dependiente de insulina) dentro de las células e incrementa la gluconeogénesis y glicogenolisis. Así mismo estimula el metabolismo en casi todos los tejidos corporales incrementando la tasa metabólica basal y la producción de calor (Cunningham, 2014).

En el sistema nervioso central, a pesar que varios órganos pueden utilizar el T3 circulante, el sistema nervioso central requiere conversión exclusivamente local de T4 a T3 para el desarrollo y función normal del sistema nervioso. Una consecuencia del retraso de la actividad mental se produce cuando la exposición a hormonas tiroideas es inadecuada, claro ejemplo en el ser humano cuando las personas con actividad hipotiroidea padecen embotamiento mental y letargia, lo que sugiere que la función normal del SNC en el adulto depende de la presencia de cantidades adecuadas de hormona tiroidea, y es tan esencial en el desarrollo fetal, crecimiento, en períodos finales de la gestación, para la diferenciación cerebral, sinaptogénesis, mielinización, crecimiento de axones y dendritas (Cunningham, 2014).

En el sistema cardiovascular estas hormonas incrementan la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción, quizás la conclusión es que las hormonas tiroideas son tan importantes para conservar la actividad contráctil normal del músculo cardíaco y la transmisión de los impulsos nerviosos (Cunningham, 2014).

2.3.6. Regulación de la función tiroidea.

La síntesis y secreción de hormonas tiroideas están reguladas por mecanismos extra e intratiroideos. La hormona estimulante de la tiroides, también conocido como tirotropina (TSH) es el principal regulador de la actividad tiroidea,



uniéndose a los receptores de la glándula para activar la liberación de T3 y T4 a la circulación sanguínea. Las hormonas tiroideas, a su vez, regulan la secreción de TSH mediante el mecanismo de retroalimentación negativa. La regulación del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo (H.H.T) depende de la síntesis y secreción diaria de hormonas tiroideas, ya que estas inhiben la síntesis de TRH y TSH. La hipófisis es el termostato que regula el trabajo de la tiroides con un mecanismo simple y específico: cuando los niveles séricos de T4 declinan, la hipófisis lo detecta e inmediatamente inicia el incremento de la producción de TSH que estimula la producción y liberación de T3 y T4 al torrente sanguíneo (Feldman y Nelson, 2007; Martín-Almendra, 2016). A la inversa, si los niveles de T4 se encuentran altos en circulación, aumenta la conversión de T4 a T3, con la consiguiente inhibición de la TRH y la TSH, entonces la tiroides disminuye su actividad (Duncan y Col., 2003).

2.3.7. Hormona liberadora de tirotropina (TRH).

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) es un tripéptido que es sintetizada en el hipotálamo, se almacena en la eminencia media del hipotálamo y alcanza a la hipófisis a través de los vasos portales hipotálamo-hipofisarios para interactuar con los receptores de membrana de las células tirotropas, lo que estimula la síntesis y secreción de la TSH por exocitosis hacia el torrente sanguíneo. El efecto estimulador de la TRH es contrarrestado por las hormonas T3 y T4, los que regulan el número de receptores de TRH, disminuyéndolos cuando las hormonas tiroideas son excesivas o aumentándolos en el caso contrario (Feldman y Nelson, 2007).

2.3.8. Tirotropina (TSH).

La hormona TSH es una glucoproteína de peso molecular alto que ejerce sus efectos sobre las células foliculares de la glándula tiroides. Estimula rápidamente los procesos de atrapamiento de yoduro y todos los pasos de la síntesis de las hormonas tiroideas, así también la endocitosis del coloide y la liberación proteolítica de T4 y T3 por la glándula (Cunningham, 2014).

2.3.9. Control por retroalimentación.

La producción de hormona tiroidea se halla bajo un fino control por mecanismo de retroalimentación, que mantiene niveles relativamente constantes de T3 y T4 en el torrente sanguíneo. Cambios de los niveles de hormona tiroidea de solo un 10 al 30 % bastan para incrementar o disminuir los niveles de TSH. La retroalimentación negativa se ejerce predominantemente a nivel hipofisario, la molécula efectora de la retroalimentación negativa es la T3; aunque la T3 puede entrar en la célula tirotrófica desde el plasma, tiene más importancia la generada dentro de la glándula hipofisis; la cual suprime no sólo la liberación de TSH, sino también su síntesis, al inhibir la expresión del gen de la TSH (Cunningham, 2014).

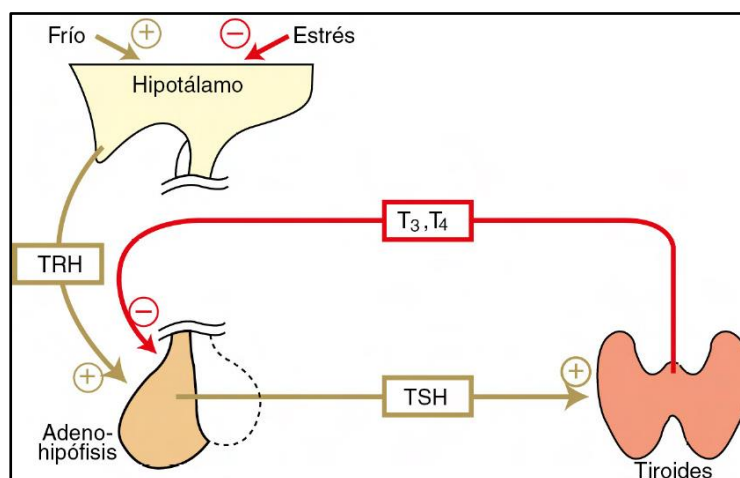


Figura 3. Esquema de retroalimentación de la regulación hipotálamo-hipofisario-tiroideo (Cunningham, 2014).



2.4. FACTORES QUE INTERFIEREN LAS CONCENTRACIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

Existen múltiples factores que influyen en la concentración sérica de hormona tiroideas y de TSH endógena normal. Puesto que la mayor parte de la T4 y T3 en suero están ligadas a las proteínas transportadoras, cambios en la concentración de estas proteínas sufren un efecto en la concentración de T4 y T3 ligadas a proteínas medidas en suero. Sin embargo, los cambios de concentración de las proteínas de transporte no alteran las concentraciones de T4 libre y T3 libre, ya que éstas sólo se modifican por la tasa de secreción tiroidea y por el metabolismo de ellas, (Labarta y col., 2003), existen varios factores que influyen en las concentraciones sanguíneas de estas hormonas y que han sido identificados por diversos autores, siendo los más importantes los siguientes.

Factor sexo: en las hembras presentan mayores concentraciones de T4 que los machos (Rijnberk, 1996). Hay que tomar en cuenta que los valores de T4 aumentan durante las fases de dominancia de progesterona del ciclo estral en las perras, se ha estimado que la progesterona (elevada durante el diestro con gestación o sin ella) puede acrecentar la afinidad de las proteínas plasmáticas ligadoras por las hormonas tiroideas, con el resultante incremento en los niveles séricos de T4 y T3 totales (Feldman y Nelson, 2007). En la gestación se produce cambios hormonales complejos y aumento de las demandas metabólicas, durante la esta etapa se altera la producción, circulación y distribución de las hormonas tiroideas. (Restrepo, 2002).

Algunos autores como Dixon, *et al*; (1999) en su investigación no encontraron predisposición en cuanto al sexo y estudios más recientes (Scott-Moncrieff, 2012; Suarez, *et al*; 2012) exponen que ambos sexos presentan similar concentración hormonal y a la



vez hay tendencia equivalente de ambos sexos con riesgo a presentar una enfermedad tiroidea.

Respecto a edad, los animales recién nacidos presentan niveles de T4 más altos que los animales adultos, y los animales viejos valores más bajos que los adultos, esto se debe al crecimiento, ya que hay mayor requerimiento de hormonas tiroideas en esta etapa de vida (Rijnberk, 1996). En cuanto a las concentraciones hormonales de TSH existe un aumento en los niveles de esta hormona por respuesta a la retroalimentación del eje H.H.T- a la disminución de los niveles séricos de hormonas tiroideas a medida que la edad aumenta; o debida a la alteración del parénquima de la glándula tiroides con adultes o como consecuencia de algún desorden no tiroideo; sin embargo en animales adultos geriátricos la hipófisis también sufre una degeneración celular al igual que otros órganos, por ello hay menor funcionabilidad y consecuentemente hay menores secreción hormonales (Voiu y Col., 2013).

Enfermedades: las enfermedades que influyen las concentraciones basales de T4 y T3 son enfermedades sistémicas crónicas o agudas, tales como enfermedades renales, hepáticas, enfermedades infecciosas, etc. Pero la enfermedad de vital importancia y poco estudiada son las enfermedades tiroideas, el cual decrece o acrecienta las concentraciones séricas de T3 y T4, donde clínicamente se presenta como enfermedad multisistémica debido a los múltiples efectos que las hormonas ejercen sobre los distintos órganos y sistemas corporales, el hipotiroidismo canino enfermedad más frecuente de un desorden tiroideo, en la consulta diaria estos problemas se manifiestan como debilidad general, cese del crecimiento, problemas de alopecia, pelo deslustrado y seco, presencia o retención del pelo de cachorro, en la reproducción da como resultado la supresión del periodo de estro en la hembra y falta de libido en los machos (Mc Donald, 1991).



Alimentación: el alimento con deficiencia de yodo disponible provoca disminución de las concentraciones de T4 y T3 al no tener disponible en circulación para su síntesis de estas hormonas, de la misma manera alimentos deficientes en selenio provoca disminución de las concentraciones de T3 y T4, (Contreras y col., 2002). La ingesta de un exceso de calorías, especialmente carbohidratos, tiende a aumentar la disponibilidad de T3 (Cunningham, 2014).

Influencia del piso altitudinal: de acuerdo a los factores influyentes, la geografía en el Perú es muy diversa, encontrando zonas cerca a nivel del mar y a grandes altitudes, por lo cual el organismo del animal debe desarrollar cambios para poder adaptarse a este medio. El vivir en las grandes alturas, significa someterse a un medio donde predomina una baja presión de oxígeno. Ante tal situación el organismo responde de diversas formas para obtener una adaptación metabólica a este medio hipóxico, con el afán de adecuarse, como consecuencia el organismo desarrolla cambios fisiológicos, bioquímicos y metabólicos (Gonzales, 2001). No se sabe, si existe una variación estacional en perros o si la variación térmica, fotoperíodo o región del mundo pueden influir en los resultados de niveles hormonales medidos en sangre (Feldman y Nelson, 2007)

Estudios realizados en medicina humana según influencia del piso altitudinal en hormonas tiroideas, indica que la tiroxina T4 es menor en hombres de la altura con respecto a los de la costa, mientras que las mujeres de costa y altura presentan valores similares, los valores tienden a disminuir con la edad solo en hombres de altura (González, 2001).

Raza: las concentraciones de T4 son diversas en algunas razas. El *Greyhound* y el *Deerhound escocés* tienen menores concentraciones de hormonas tiroideas y TSH que otras razas caninas (Reimers y Col., 1990; ScottMoncrieff y Guptill-Yoran, 2002;



Feldman y Nelson, 2007). Las razas con mayor predisposición a enfermedades tiroideas, por ende con mayor influencia en las concentraciones hormonales son las razas: *Doberman, Pinschers, Daschshunds, Setter irlandeses, Schnauzer miniatura, Gran danés, Schnauzer gigantes, Caniche miniatura, Chow Chow, Boxer, Shetland, Golden retriever, Newfoundland, Bulldog ingleses, Terriers airedale, Cocker spaniel, Wolfhounds irlandeses, Galgo escocés y Lebreles afganos* (Cunningham, 2014), sin que mencionen caninos mestizos.

2.5. VALORACIÓN TIROIDEA.

Para valorar la función tiroidea comprende en entender patologías principalmente como la secreción hormonal incrementada de T3 y T4 a nivel sanguíneo denominada hipertiroidismo, y cuando las hormonas tiroideas están disminuidas en el torrente sanguíneo se denomina hipotiroidismo. Para valorar la función tiroidea se basa en las mediciones hormonales de las concentraciones sérica de T4 libres (T4L) y los niveles séricos de la hormona estimulante del tiroides (TSH) endógena canina, los estudios realizados determinan que en perros hipotiroideos las concentraciones de T3 alcanzan muchas veces valores normales, en el cual su determinación de T4L es un indicador más confiable de la disponibilidad de hormona metabólicamente activa, esto explica que su determinación de T4L tenga mayor valor diagnóstico que el análisis de T3 (Marca y Col., 1996). Con la determinación de TSH los resultados para la prueba de hipotiroidismo se hacen más confiables, ya que, en los seres humanos, cuando las concentraciones de TSH endógena están elevadas y las de T4L están disminuidas, la precisión diagnóstica del hipotiroidismo primario se aproxima al 100% (Cunningham, 2014), esto explica la importancia de la determinación de valores séricos T4 libre y TSH.



La importancia de determinar la T4 libre en suero tiene la siguiente explicación: que la mayor parte de T4 en suero está ligada a las proteínas transportadoras, cambios en la concentración de estas proteínas tienen un efecto importante en la cantidad de T4 "ligada" que son medidas en suero. Sin embargo, los cambios de concentración de las proteínas de transporte no alteran la concentración de T4 "libre" ya que ésta sólo se modifica por la tasa de secreción tiroidea y por el metabolismo de ellas (Labarta y col., 2003).

2.5.1. Determinación de T4 libre (T4L).

La T4L corresponde al 0.1% de T4 que no está ligada a las proteínas plasmáticas (Dixon y Col., 1999), siendo la fracción que ingresa a las células (biológicamente activa). El eje hipotálamo, hipófisis y tiroides (H.H.T) prioriza la manutención de los niveles séricos de T4L y estos se ven menos afectados por las fluctuaciones en las proteínas de transporte al no estar unidas a las mismas. Por lo mencionado anteriormente, la determinación de T4L refleja con mayor precisión la funcionalidad tiroidea (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2005; Braz Da Cruz y Manoel, 2015). La T4L puede medirse por diferentes técnicas o métodos como el radioinmunoensayo (RIA), la quimioluminiscencia (CLIA) o por diálisis de equilibrio (DE). Algunos autores indican que los niveles de T4L medidos por DE son más específicos que los métodos análogos de RIA (Scott-Moncrieff y Guptill-Yoran, 2005). En cambio, Paradis y Col., (1996); Piechotta y Col., (2010). han validado la determinación de T4L por quimioluminiscencia en caninos considerando una herramienta específica en el diagnóstico.

La evaluación de la función endocrina ha presentado un avance extraordinario. La introducción del radioinmunoensayo y técnicas relacionadas



(Enzima inmunoanálisis, Quimioluminiscencia y Electroquimioluminiscencia) han permitido medios altamente específicos y sensibles para medir hormonas en suero, plasma, leche y otros líquidos corporales (Engelking, 2000).

Pero a pesar de que los equipos o principios empleados para las mediciones hormonales sea el mismo en distintos laboratorios, los factores ambientales como la humedad, altitud y temperatura influyen en los resultados de diferentes parámetros, aún más si se utilizan diferentes principios clínicos de medición (Fialkovičová *et al.*, 2012), por estas razones la Sociedad Americana para Patología Clínica Veterinaria (por sus siglas en inglés ASVCP) establecen que los laboratorios deben contar con sus propios intervalos de referencia (Flatland *et al.*, 2013).

2.5.2. Determinación de TSH.

El desarrollo de un método comercial como el ELISA para evaluar las concentraciones de TSH canina revolucionó las pruebas de diagnóstico para la valoración tiroidea, dado que la mayoría de los perros sufre de hipotiroidismo, sin embargo, el costo y accesibilidad a la prueba son limitados (Mooney, 2011).

La especificidad diagnóstica en la medición de TSH se mejora mediante la combinación con otra evaluación de la función tiroidea, como es la T4 libre. Las altas concentraciones de TSH canina en asociación con concentraciones bajas de T4 libre probablemente representan hipotiroidismo con un alto grado de especificidad diagnóstica (Dixon *et al.*, 1999; Ferguson, 2007).

En los estados de ansiedad y excitación se produce una disminución en la secreción de TSH. Por el contrario, en condiciones de frío se eleva la producción y



secreción debido al estímulo de los centros hipotalámicos del control de la temperatura (Osorio y Suarez, 2016).

La TSH canina actualmente se mide por inmunoensayo, quimioluminiscencia y ELISA, proporcionando resultados confiables, sin embargo, por la limitación que existe para conseguir los kits para TSH canina en varios países, se ha optado por usar TSH humana validando su uso a caninos (Ferguson, 2007; Osorio y Suarez, 2016)

La medición aislada de TSH no es recomendada en la confirmación de problemas tiroideos, ya que su especificidad y sensibilidad no superan el 80% y el 75%, respectivamente (Peterson y Col., 1997; Mooney y Shield, 2012). A pesar de que la mayoría de los perros hipotiroideos presentan concentraciones de TSH por encima de los intervalos de referencia, alrededor del 30% de los animales con hipotiroidismo exhiben valores de TSH debajo o dentro de este intervalo (Panciera, 1999; Kooistra y Col., 2000; Scott-Moncrieff y Col., 2012). Las posibles razones propuestas hasta el momento son las fluctuaciones aleatorias de sus niveles séricos, la supresión debida a fármacos o enfermedades concurrentes. Cuando la TSH se mide junto con la T4T o T4L, aumenta su precisión diagnóstica a un 90% (Feldman y Nelson, 2007). Si bien las dos técnicas más utilizadas en los laboratorios clínicos para la medición de TSH canina son el inmunoensayo quimioluminiscente y el RIA, al compararlos, el primero demostró tener una mayor precisión (Marca y col., 2001).

2.6. REFERENCIAS DE NIVELES SANGUÍNEOS DE T4L Y TSH.

Datos publicados en Holanda por Kooistra y Col., (2000) en perros *Beagle* sanas y castradas con alimentación comercial seco estándar, ingresaron al estudio a la edad de



3 años, donde se obtuvo resultados de T4 basal de 20.7 ± 2.6 (nmol/litro), y para TSH basal es de 0.10 ± 0.03 (microgramo/litro).

En un estudio determinaron los valores hormonales de 125 perros sanos para evaluar la utilidad de nuevas pruebas para el diagnóstico de enfermedades tiroideas, utilizaron la prueba diálisis de equilibrio para análisis de tetrayodotironina libre y tirotrópina con metodología de ensayo inmunoradiométrico (IRMA). En el cual reporta valores para T4L canina con 11 a 45 pmol/L y para TSH canina 0.01 a 0.68 ng/dL. Los resultados de este estudio sugieren que la concentración de T4L y TSH son útiles para el diagnóstico de enfermedades tiroideas (Melian, 2002).

El estudio realizado en Bogotá Colombia establece valores de referencia para niveles séricos de tetrayodotironina libre (T4L) en caninos mediante el método de electroquimioluminiscencia. Se utilizaron 180 caninos clínicamente sanos sin considerar tamaño, raza y tipo de alimentación. fueron divididos en grupos según la edad y el sexo. Se encontraron diferencias altamente significativas ($P < 0,0001$) respecto a la edad, describiendo que, a mayor edad, hay declinación de la hormona T4L en la concentración sérica canina. Sin encontrar diferencia significativa respecto al sexo para dicha hormona. Los resultados de este estudio sugieren que las concentraciones séricas de tetrayodotironina libre (ng/L) en caninos menores de 1 año, de 1 a 7 años y mayores de 7 años, oscilan entre 9.90 - 11.74 ng/L, 8.51 - 11.74 ng/L y 7.48 - 8.64 ng/L, respectivamente. La determinación de T4L mediante electroquimioluminiscencia, puede considerarse útil como ayuda diagnóstica de posibles alteraciones tiroideas (Ramírez y Osorio, 2009).

El estudio reportado en Uruguay donde mencionan que el hipotiroidismo canino es una de las patologías endócrinas más frecuentes en la clínica veterinaria junto con el



hiperadrenocorticismismo y la diabetes. Debido a la falta de información respecto a los rangos normales de las hormonas correspondientes en caninos se trazaron los objetivos de determinar las concentraciones de T4, TSH y colesterol en animales sanos considerando sexo y diferente porte. Se utilizaron treinta y nueve perros adultos, sanos, de razas pequeñas, medianas y de gran porte, de los cuales veinticinco fueron hembras y catorce fueron machos; y cincuenta y siete perros con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo, de los cuales treinta y cinco fueron hembras y veintidós machos. Se determinó colesterol mediante espectrofotometría, T4 total mediante Radioinmunoanálisis (RIA), y TSH mediante ensayo inmunoradiométrico (IRMA). Cuyos resultados de los animales sanos fueron para T4 con 1.03 a 1.91 $\mu\text{g/dL}$, para TSH de 0.10 a 0.43 ng/mL y de colesterol de 1.53 a 3.58 g/L. Los animales de porte chico presentaron menores concentraciones de T4 que los de porte mediano y grande, No se encontró efecto del sexo, la talla ni de sus interacciones sexo*talla sobre las concentraciones de TSH y colesterol. Los animales con diagnóstico verdadero de hipotiroidismo presentaron menores concentraciones de T4 y mayores concentraciones de TSH respecto a los animales sanos y con diagnóstico presuntivo. El 70% de los animales con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo presentaron concentraciones de hormonas normales para hipotiroidismo, mientras que un 30% fueron hipotiroideos. Estos hallazgos demostraron la importancia que se debe darle a la clínica en el diagnóstico de dicha patología, ya que es una enfermedad con variabilidad de síntomas y ausencia de signos patognomónicas, por ello es un verdadero desafío concretar un diagnóstico definitivo. (Nuñez y Col., 2010).

Trabajos similares realizado en Costa Rica para la determinación de hormonas tiroideas en perros independientes de tamaño, raza, edad, sexo y tipo de alimentación, utilizando el equipo analizador automatizado AIA- 360® de Tosoh Bioscience basado en



un ensayo competitivo fluorescente por inmunoabsorción ligado a enzimas, los valores referenciales de tiroxina libre (T4L) que se obtuvieron en este estudio realizado en caninos sanos fueron entre 6.18 pmol/L a 41.18 pmol/L (Suarez y Castro, 2014).

Otros estudios realizados en Colombia reportan valores de referencia para las concentraciones séricas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y tetrayodotironina libre (T4L) en caninos criollos adultos de la zona de Caldas - Colombia y las posibles diferencias atribuidas al sexo, realizadas en muestras de sangre de 78 caninos enteros (40 hembras y 38 machos mayores de un año), en ayunas, y se determinaron los niveles de TSH y T4L mediante inmunoensayo enzimático con kits comerciales. Los valores de TSH para las hembras fueron de 0.53 ± 0.96 μ UI/mL (rango de 0.02 a 4.54) y para los machos de 0.36 ± 0.27 μ UI/mL (0.02 a 0.91). Los valores de T4L para las hembras fueron de 1.08 ± 0.40 ng/dL (0.52 a 2.09) y para los machos de 1.07 ± 0.39 ng/dL (0.5 a 2.18) (Osorio y Suarez, 2016).

Trabajos realizados en Colombia en la T4L y TSH, donde se estudiaron en caninos adultos criollos o sus cruces, entre obesos y caninos adultos normales, frente al metabolismo energético y perfil tiroideo. Donde se obtuvo suero de 80 caninos adultos (40 caninos obesos mayores y 40 caninos normales mayores). Los niveles tirotropina (TSH) y tiroxina libre (T4L) se determinaron mediante inmunoensayo enzimático. Los valores promedio de TSH (μ UI/mL) y T4L (ng/dL), para los caninos obesos fueron: 1.04; 1.05 respectivamente. Para caninos adultos los valores normales fueron: TSH de 0.9 a 17.65 μ UI/mL y T4L de 0.31 a 2.15 ng/dL, sin diferencia estadística en los niveles de TSH y T4L entre caninos sanos y caninos obesos (Osorio y Suarez, 2017).

Tesis de maestría realizada en Montevideo Uruguay, tuvo por finalidad determinar los rangos de normalidad de las hormonas T4T, T4L, TSH y metabolitos de colesterol y



triglicéridos utilizados para el diagnóstico de enfermedad hipotiroidea en caninos. Además, se evaluó si factores como sexo, edad, talla y raza afectan en los resultados, para ello se seleccionaron 270 caninos clínicamente sanos, de sexo machos y hembras intactas, de razas puras y mestizos, las muestras fueron medidas con el principio de inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida (IMMULITE 1000). Los resultados del trabajo fueron lo siguiente: las hembras presentaron mayores niveles de T4L sérica que los machos 1.47 ± 0.05 ng/dL y 1.34 ± 0.05 ng/dL respectivamente, mientras que la concentración de T4L disminuyó con la edad, encontrando mayores niveles en los cachorros 1.52 ± 0.03 ng/dL que en los adultos jóvenes 1.39 ± 0.03 ng/dL ($P=0.005$) y adultos mayores 1.31 ± 0.03 ng/dL ($P< 0.001$), no presentándose diferencias entre estas dos últimas categorías ($P>0.05$). En cuanto a los resultados para la hormona TSH los niveles séricos para cachorros fue 0.10 ± 0.02 ng/mL y adultos mayores con 0.14 ± 0.03 ng/mL encontrándose diferencia estadística únicamente entre edad ($P= 0.015$), explicando así que los niveles TSH a mayor edad hay aumento en los niveles séricos sanguíneos. Respecto a las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos no difieren con el género, la edad o la talla de los caninos. El efecto de la raza se estudió únicamente para las razas *Bulldog Inglés* y *Bulldog Francés*, machos y hembras intactas. Los perros de ambas razas presentaron niveles séricos de T4T y T4L más altos que los grupos control (mestizos). Para *Bulldog Inglés* T4T = 2.54 ± 0.13 µg/dL y T4L = 1.51 ± 0.05 ng/dL, para *Bulldog Francés* T4T = 1.44 ± 0.06 µg/dL y T4L = 1.14 ± 0.06 ng/dL, para mestizos T4T = 1.90 ± 0.14 µg/dL y T4L = 1.26 ± 0.06 ng/dL; los niveles séricos de TSH, colesterol y triglicéridos no se vieron afectados por la raza ni sexo (Canedo, 2018).

El trabajo realizado en Groenlandia en perros de trineo de Groenlandia con 6 meses de edad, donde midieron las concentraciones hormonales en dos diferentes tipos de manejo y diferentes temporadas diferentes estaciones, verano e invierno en grupos de



perros, el autor menciona que las hormonas tiroideas se ven afectado por balance energético y factores ambientales, por ello la importancia de realizar el estudio con intervalos de referencia para las hormonas tiroideas tiroxina (T4), tiroxina libre (T4L) y hormona estimulante de la tiroides (TSH), para su determinación se utilizaron el equipo Immulite 2000 con el principio de quimioluminiscencia. Cuyos resultados fueron los siguientes: T4 6.44 nmol/L a 48.65 nmol/L; T4L: 3.91 pmol/L a 18.51 pmol/L; y TSH: 0.04 ng/mL a 0.55 ng/mL. Para T4 en hembras hubo mayor concentración respecto a perros machos y una correlación positiva entre concentración de hormona TSH y envejecimiento, a mayor edad se encuentra incremento de la hormona TSH. Los hallazgos demostraron que el factor ambiental fue significativo para T4, las concentraciones de esta hormona en verano son más altas que en invierno; y para TSH no se observaron diferencias estacionales (Gjaldbæk *et al.*, 2021).

Se hallaron valores referenciales de T4L con la prueba de quimioluminiscencia y colesterol con la prueba de fotometría en 45 perros clínicamente sanos de raza *Golden retriever* considerar sexo machos y hembras, con edades que oscilan entre 2 a 5 años, trabajo realizado en Guatemala. Cuyos resultados hallados fueron los siguientes, para machos los valores para T4L se encuentra en 1.35 ng/dL – 1.71 ng/dL y en hembras se encuentra en 1.45 ng/dL – 1.78 ng/dL. En cuanto al colesterol se obtuvo rangos de 140.05 mg/dL – 146.13 mg/dL en machos y de 138.79 mg/dL – 145.20 mg/dL en hembras. No se encontraron diferencia estadística para los valores de T4L y colesterol según sexo con una confiabilidad de al 95% (Pérez, 2021).



CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR DE ESTUDIO.

El trabajo de investigación fue ejecutado en la ciudad de Puno, distrito de Puno, provincia de la región de Puno, está ubicado a orillas del Lago Titicaca a 3827 m.s.n.m. Se encuentra en la región de la sierra a los 15° 50' 26" de latitud sur y 70° 01' 28" de longitud Oeste del meridiano de Greenwich; ocupa una extensión de 460.63 Km² con una población distrital de 141,064 habitantes al año (INEI, 2015), de los cuales se estima que la población canina es de un canido por cada 10 habitantes, por lo tanto, nos infiere una población de 14,106 caninos al año (MINSa, 2015). Las temperaturas en la región Puno pueden descender a -5°C como mínimo y 16°C como temperatura media anual (SENAMHI, 2023)

3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL

3.2.1. Material biológico

Los animales seleccionados fueron 48 perros mestizos procedentes y nacidos en la ciudad de Puno, tomando las variables según edad, sexo y tipo de alimentación, tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de animales para estudio según edad, sexo y tipo de alimentación.

Edad	Sexo	Tipo de alimentación	Prueba de laboratorio		N° de animales
Jóvenes	Macho	casera	T4L	TSH	6
		comercial	T4L	TSH	6
	Hembra	casera	T4L	TSH	6
		comercial	T4L	TSH	6
Adultos	Macho	casera	T4L	TSH	6
		comercial	T4L	TSH	6
	Hembra	casera	T4L	TSH	6
		comercial	T4L	TSH	6
total					48

3.3. MATERIAL DE EXAMEN CLÍNICO.

- Fichas clínicas.
- Estetoscopio.
- Termómetro clínico rectal.
- Reloj analógico de mano.
- Lapicero de apunte.
- Uniforme médico.

3.4. MATERIALES PARA LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS.

- Guates de látex desechables.
- Jeringas de 3 ml con Agujas N.º 21G. x 1.5 pulgadas.



- Tubos vacutainer de tapa amarilla con gel separador de 1.5 mL.
- Torundas de algodón.
- Alcohol yodado al 3%.
- Plumón de tinta indeleble.
- Estiker para rotulado.
- Gradillas.
- Máquina de cortar para tricotomía.
- Riñonera.

3.5. MATERIALES PARA ENVIÓ DE MUESTRAS.

- Caja para transporte de muestras (caja de Tecnopor).

3.6. MATERIAL PARA ANÁLISIS DE LABORATORIO.

3.6.1. Equipos de análisis de laboratorio.

- Equipo de analizador MAGLUMI 800 modelo SNIBE con sistema de Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (CLIA).
- Centrifuga.
- Refrigeradora.
- Pipetas automáticas o manuales.

3.6.2. Reactivos.

- Kit integral de reactivo FT4 (CLIA) MAGLUMI Lot. 004220111
- Kit integral de reactivo TSH (CLIA) MAGLUMI Lot. 005220121
- Calibrador diario MAGLUMI LIGHT CHECK



- XCY concéntrate wash buffer (lavado del equipo)
- Cubetas de reacción.
- Kit Starter MAGLUMI

3.7. OTROS MATERIALES.

- Jabón carbólico.
- Cámara fotográfica.
- Bozal.
- Libreta de apuntes.
- Balanza de plataforma.

3.8. METODOLOGIA.

3.8.1. Selección de animales.

Los animales fueron procedentes y nacidos en la ciudad de Puno, estos datos se confirmaron según anamnesis a los propietarios, lo cual se registró en las fichas clínicas correspondientes para cada animal sometido a evaluación, luego fueron explorados clínicamente mediante el uso de los medios propedéuticos y semiológicos, midiendo sus constantes fisiológicas de cada animal; de esta manera se confirmó animales clínicamente sanos, todo ello se realizó en la Clínica Veterinaria “MEDICAN” de la ciudad de Puno.

Por otro lado, los perros fueron agrupados por sexo (machos y hembras), tipo de alimentación (casera y comercial) y divididos en dos edades según la AKG (American Kannel Club), jóvenes considerados desde los 6 meses hasta los 18 meses de edad, y adultos de los 19 meses hasta los 6 años de edad.



3.8.2. Toma de muestras de sangre

El muestreo de sangre se realizó de la siguiente manera:

- El ayudante sostuvo al perro en posición de decúbito esternal sujetando el cuello y la cabeza del animal con una mano, y la otra la articulación del codo de la extremidad torácica, extendiendo así el antebrazo del can, el antebrazo del perro se mantenía en esta posición mientras el ayudante realizaba el procedimiento.
- Se realizó la tricotomía y se utilizó alcohol yodado para esterilizar la región dorsal del tercio medio distal de los huesos radio y cúbito del brazo del paciente.
- Se colocó el torniquete sobre la articulación del codo antes de realizar la venopunción para realizar la hemostasia venosa.
- Por encima de la vena radial de la extremidad anterior se realizó la venopunción con la aguja 21G en un ángulo de 45 grados con el bisel de la aguja hacia arriba.
- Se extrajo aproximadamente 1 mL de sangre en el tubo vacutainer de tapa amarilla (sin anticoagulante, con gel separador) e inmediatamente se rotuló según la ficha clínica de cada paciente.
- Se conservó las muestras durante 30 minutos en una gradilla de tecnopor a temperatura ambiente hasta que se coagule, y posteriormente se llevó al laboratorio para su centrifugación y conservación de las muestras.



3.8.3. Conservación de muestras en el laboratorio

- Una vez llevadas las muestras al laboratorio clínico BIOPROYECT, se centrifugó las muestras a 3,500 revoluciones por minuto durante 5 minutos.
- Luego se almacenó en la refrigeradora a 3°C, hasta su análisis, no mayor a 7 días.

3.8.4. Análisis de laboratorio

Para el análisis de las hormonas, se realizó en el Laboratorio Clínico “BIOPROYECT” de la ciudad de Puno, con el equipo MAGLUMI 800 modelo SNIBE con sistema de Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (CLIA).

3.8.5. Fundamento del método de inmunoensayo por QUIMIOLUMINISCENCIA para detección de tetrayodotironina libre (T4L) y tirotropina (TSH).

El analizador MAGLUMI 800 se basa en un sistema de Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (CLIA). (CLIA por su nombre en inglés: Chemy Luminescent Immuno Assay) Quimioluminiscencia es el fenómeno por el que las reacciones químicas de antígeno anticuerpo genera una emisión de energía liberada no sólo en forma de calor o de energía química, sino también en forma de luz, estas ondas de luz son captadas y medidas, dando un resultado cuantitativo (Jaimes, 2017). El método de CLIA se basa en la misma base técnica que ELISA, excepto que, en este caso, una enzima acoplada al anticuerpo de detección cataliza una reacción quimioluminiscente, lo que resulta en fotones emitidos que producen luz en lugar de un cambio de color visible. Este método de luminiscencia tiene una



sensibilidad extremadamente alta dependiendo del analito a estudiar ($<0,01$ pg/mL), si comparamos sensibilidad en determinación de TSH, la técnica de sensibilidad en ELISA es de $0.25 \mu\text{UI/mL}$, y en CLIA la técnica ultrasensible es $0.01 \mu\text{UI/mL}$. (Laboratorios REACTLAB, 2022).

3.8.6. Procedimiento de análisis para la T4L y TSH.

- Para el proceso de estudio de T4L y TSH en muestras de suero canino, se realizó según el manual de operaciones del equipo analizador MAGLUMI 800 modelo SNIBE, todo ello operado por el personal biólogo del laboratorio y acompañado del personal investigador.
- Primeramente, el laboratorista dio a conocer las partes del equipo MAGLUMI 800 modelo SNIBE para el proceso de las muestras hormonales T4L y TSH, lo cual consta de: carrusel de cámara oscura para los kits integral de reactivos con reconocimiento automático mediante chips, carrusel de cámara oscura para colocar las muestras, pipeta automática y sistema operativo del equipo junto con el monitor.
- En seguida se encendió el equipo y se realiza inmediatamente el blanqueado o lavado automático con el reactivo XCY concéntrate wash buffer, durante 5 minutos.
- Luego se procedió a identificar el kit integral de reactivo FT4 (CLIA) MAGLUMI con Lot. 004220111 y kit integral de reactivo TSH (CLIA) MAGLUMI Lot. 005220121, ambas para 50 muestras.
- Después de identificarlos, procedimos a colocar estos kits integrales de reactivos para TSH y T4L en el carrusel de cámara oscura del



equipo MAGLUMI 800, los mismos que son reconocidos mediante un lector de chip, todo este proceso dura un tiempo de 30 minutos.

- Una vez concluida ese proceso, se coloca el reactivo MAGLUMI LIGHT CHECK en el carrusel de cámara oscura de muestras, este reactivo es un calibrador diario del equipo para mantener el control de calidad de proceso de las muestras, en donde el equipo nos da una curva de calibración en el monitor del sistema operativo.
- Después que el equipo ya está estandarizado con curva de calibración diaria dentro de los parámetros confiables y lista para el proceso de las muestras, procedemos a sacar los tubos bacutainer del refrigerador conservadas a 3°C para realizar la decantación del suero con una micropipeta automática hacía unos microviales, todo previamente rotuladas de acuerdo a las muestras colectadas.
- Luego colocamos en un carril de microviales e introducimos al carrusel de cámara oscura de muestreo del equipo.
- Una vez listo, el sistema operativo del equipo reconoce las muestras, entonces el operario llena los datos de cada paciente e indica en el equipo analizar la T4L y TSH. De esta manera se da inicio al análisis, con una duración temporal aproximado de 30 minutos.
- Finalmente se obtuvieron los resultados para TSH y T4L para las 48 muestras, divididos según sexo, edad, y tipo de alimentación, imprimiéndose de manera física.



3.9. MÉTODO ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos para T4L y TSH fueron procesados a través de un diseño completamente al azar, donde se obtuvo el promedio, desviación estándar y el ANOVA para cada variable, cuyo modelo matemático fue lo siguiente:

$$Y_{ij} = u + t_i + E_{ij}$$

Donde:

u = Promedio general.

t_i = Efecto de la i ésima variable.

E_{ij} = Efecto del error experimental.

Las variables que se utilizó fueron: sexo, edad y tipo de alimentación en caninos mestizos en altura, para la determinación sérica de la T4L y TSH.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. VALORES SÉRICOS PARA LA TETRAYODOTIRONINA T4L

Los resultados encontrados en la presente investigación de valoración sérica para la hormona tetrayodotironina T4L en perros mestizos de altura se muestran en los siguientes cuadros:

Tabla 2. Valores séricos de la tetrayodotironina libre T4L (pg/mL) en caninos mestizos de altura, según edad.

Edad	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Jóvenes	20.602	1.873	17.040	24.010
Adulto	15.232	1.583	12.230	18.340
Total	17.917	1.728	12.230	24.010

La tabla 2 muestra los niveles séricos para T4L donde el promedio para el grupo de perros jóvenes es de 20.602 pg/mL, con una desviación estándar de 1.873 pg/mL, valor mínimo 17.040 pg/mL y valor máximo de 24.010 pg/mL, de la misma forma el promedio para el grupo de perros adultos es de 15.232 pg/mL, una desviación estándar de 1.583 pg/mL, valor mínimo 12.230 pg/mL y valor máximo de 18.340 pg/mL.

Los resultados mostraron diferencia estadística ($p < 0.05$) entre las edades de perros jóvenes y el grupo de perros adultos, demostrando que en caninos adultos hay disminución de la hormona tiroidea T4L, respecto a caninos jóvenes, o a medida que aumenta la edad hay declinación progresiva de la hormona T4L.



Los resultados de nuestra investigación están dentro de los parámetros establecidos por estudios realizados por Melian, (2002); quien reporta desde 7.161 pg/mL a 29.295 pg/mL como valores de referencia de la hormona T4L en caninos jóvenes y adultos. Así mismo, los valores séricos encontrados en el presente estudio para el grupo de perros mestizos de altura jóvenes y adultos están dentro de los valores reportados por Suarez y Castro, (2014), quien establece valores que oscilan entre 4.023 pg/mL a 26.808 pg/mL independientes de tamaño, raza, edad, sexo y tipo de alimentación, de similar manera en el trabajo realizado por Osorio y Suárez (2017) en caninos criollos adultos sanos, se determinó valores séricos para T4L con resultados de 3.1 a 21.5 pg/mL, cuyo valor del límite superior está dentro los valores encontrados en el presente trabajo.

Po otro lado Ramírez y Osorio (2009) encontraron valores de T4L para perros jóvenes menores de un año con un rango de 9.90 pg/mL a 11.74 pg/mL, de igual forma para el grupo de caninos mayores de 1 a 7 años encontraron valores de 8.51 pg/mL a 11.74 pg/mL, y para caninos mayores de 7 años valores de 7.48 pg/mL a 8.64 pg/mL. Cuyo resultados respecto a las concentraciones de T4L por cada grupo de edad son inferiores a los resultados de nuestro trabajo de investigación, esto podría estar influenciado por el tipo de análisis metodológico que se utilizó para su determinación, las cuales fue con el uso del principio de electroquimioluminiscencia, por esta razón la Sociedad Americana para patología clínica veterinaria establecen que los laboratorios deben contar con sus propios intervalos de referencia para tener mayor confiabilidad en los resultados, tal como lo manifiestan Fialkovičová *et al.*, (2012); Flatland *et al.*, (2013).

Respecto a los resultados de la diferencia estadística según edad, son semejantes al trabajo que reporta Ramírez y Osorio (2009) donde indica que cuanto, a mayor edad, hay menor concentración sérica de la hormona T4L. Así mismo Canedo (2018) menciona que encontró mayores niveles de T4L en cachorros que en caninos adultos, lo que



coincide con resultados de nuestro trabajo, estos resultados se deben a que fisiológicamente por el desarrollo de las etapas de vida, los animales recién nacidos y animales jóvenes están en etapa de crecimiento y por lo tanto hay mayor requerimiento de hormonas tiroideas para la activación de replicación celular en todos los tejidos, y mayor gasto energético debido al mayor actividad metabólica por el crecimiento (Rijnberk, 1996), este mismo hecho se muestra con los resultados obtenidos en los perros mestizos criados en altura.

Las mediciones hormonales, mediante métodos de RIA, fluorescencia, análisis inmunoensayo enzimático, son validadas para medicina veterinaria; el método de quimioluminiscencia (CLIA) presenta mayor especificidad y sensibilidad, aunque tiene por desventaja el costo elevado de mantenimiento de los equipos y calibración diaria. Actualmente, las pruebas desarrolladas para humanos en analizadores automatizados con base en quimioluminiscencia son validados para medicina veterinaria, tal como indica Feldman & Nelson, (2007), cabe indicar que en la presente investigación se utilizó el principio de quimioluminiscencia CLIA con el equipo analizador automatizado MAGLUMI 800 modelo SNIBE, el cual fue de confiabilidad por presentar mayor sensibilidad y especificidad, los resultados obtenidos en perros mestizos criado en condiciones de altura como es la ciudad de Puno, son considerados como parámetros para esta especie, que serán de utilidad en la evaluación clínica de estos animales cuando se presenten problemas tiroideos.

Tabla 3. Valores séricos de la tetrayodotironina libre T4L (pg/mL) en caninos mestizos de altura, según sexo.

Sexo	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Macho	17.822	3.408	12.230	24.010
Hembra	18.012	3.070	13.330	23.310
Total	17.917	3.210	12.230	24.010

En la tabla 3 se muestran resultados de los niveles séricos de T4L para el grupo de caninos de sexo machos, con un promedio 17.822 pg/mL, una desviación estándar de 3.408 pg/mL, valor mínimo 12.230 pg/mL y valor máximo de 24.010 pg/mL. para el grupo de caninos de sexo hembra el promedio de 18.012 pg/mL, una desviación estándar de 3.070 pg/mL, valores extremos de 13.330 pg/mL y 23.310 pg/mL.

En el análisis de varianza no se encontraron diferencia estadística ($p>0.05$) entre el sexo de perros machos y hembras, demostrando que la influencia del sexo no interfiere en los resultados de valores séricos de la hormona T4L.

Resultados similares citados por Osorio y Suárez (2016) realizados en Caldas, Colombia con muestras serológicas de perros criollos machos encontraron valores que oscilan entre 5 pg/mL a 21.8 pg/mL de T4L, de la misma forma determinaron para perros hembras con valores de 5.2 pg/mL a 20.9 pg/mL, sin encontrar diferencia estadística entre sexo. Así mismo Pérez *et al.*, (2021) determinó valores séricos de T4L en caninos machos de raza Golden retriever dando resultados de 13.5 pg/mL a 17.1 pg/mL y para el grupo de caninos hembras resultados de 14.5 pg/mL a 17.8 pg/mL. Asimismo, la ausencia de diferencia estadística para los valores de T4L según sexo ha sido ampliamente respaldado

por los autores mencionados y los siguientes investigadores como Sosa *et al.*, (2010), Ramírez y Osorio (2009), indicando que el factor sexo no influye en la concentración de los valores de T4L en perros mestizos criados en condiciones de altura.

Tabla 4. Valores séricos de la tetrayodotironina libre T4L (pg/mL) en caninos mestizos de altura, según tipo de alimentación.

Alimentación	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Comercial	18.100	2.839	12.230	22.930
Casera	17.734	3.595	12.860	24.010
Total	17.917	3.209	12.230	24.010

En la tabla 4 se muestran resultados de los niveles séricos de T4L para el grupo de perros según el tipo de alimentación, los caninos con alimento comercial obtuvieron un promedio de 18.100 pg/mL, una desviación estándar de 2.839 pg/mL, valores extremos de 12.230 pg/mL y 22.930 pg/mL. Para el grupo de animales alimentados con alimento casero se obtuvo un promedio de 17.734 pg/mL, desviación estándar 3.595 pg/mL, y valores extremos de 12.860 pg/mL y 24.010 pg/mL.

En el análisis de varianza no se encontraron diferencia estadística ($p>0.05$) entre el tipo de alimentación comercial y casera, demostrando que la influencia de la alimentación no interfiere en los resultados de valores séricos de la hormona T4L.

En un estudio realizado por Kooistra *et al.*, (2000) alimentados con comida seca comercial determinó resultados para T4L con valores de 16.081 pg/mL, valores muy similares con los obtenidos en la presente investigación. Kooistra *et al.*, (2000) refiere que, si las concentraciones de yodo son suficientes en la dieta, los valores de T4L no

habrá variación, y con ello se determina que los animales alimentados con concentraciones adecuadas de yodo no muestran alteraciones en la T4L, tal como se obtuvo en los perros mestizos criados en la ciudad de Puno, y si se presentan variación de este parámetro se debe a que se presentan alguna enfermedad tiroideo o extratiroidea.

De este modo se determina que el factor alimentación con deficiencia de yodo disponible provoca disminución de las concentraciones de T4 y T3 al no tener disponible en circulación para su síntesis de estas hormonas, de la misma manera alimentos deficientes en selenio provoca disminución de las concentraciones de T3 y T4, tal como o manifiesta Contreras y Col., (2002) y en algunos casos la ingesta de un exceso de calorías, especialmente carbohidratos, tiende a aumentar la disponibilidad de T3, estando de acuerdo con lo que indica Cunningham, (2013), cabe indicar que el trabajo de investigación no se presentó esta característica.

4.2. VALORES SÉRICOS PARA LA TIROTROPINA TSH.

Los resultados de tirotropina TSH medidos en suero sanguíneo de caninos mestizos de altura se muestran los resultados en los siguientes cuadros con parámetros estadísticos descriptivos:

Tabla 5. Valores séricos de la tirotropina TSH (μ UI/mL) en caninos mestizos de altura, según edad.

Edad	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Jóvenes	0.177	0.173	0.001	0.654
Adulto	0.008	0.005	0.001	0.019
Total	0.092	0.148	0.001	0.654



En la tabla 5 se observa los niveles séricos para TSH, donde el promedio para el grupo de perros jóvenes es de 0.177 $\mu\text{UI/mL}$, una desviación estándar de 0.173 $\mu\text{UI/mL}$, valor mínimo 0.001 $\mu\text{UI/mL}$, valor máximo de 0.654 $\mu\text{UI/mL}$, de la misma forma el promedio para el grupo de perros adultos es de 0.008 $\mu\text{UI/mL}$, una desviación estándar de 0.005 $\mu\text{UI/mL}$, valor mínimo 0.001 $\mu\text{UI/mL}$ y valor máximo de 0.019 $\mu\text{UI/mL}$.

Los resultados mostraron diferencia estadística ($p < 0.05$) entre las edades de perros jóvenes y el grupo de perros adultos, mostrando que en caninos adultos a medida que aumenta la edad hay disminución de la hormona TSH respecto a perros jóvenes, tal como se muestra en la hormona T4L, pero sin embargo a medida que disminuye la T4L conforme avanza la edad, debería estar ligeramente incrementada la TSH por retroalimentación, estando de acuerdo con lo que indica Cunningham, (2014), esta característica no se da en los perros mestizos criados en condiciones de altura, como es en la ciudad de Puno, es probable que el factor altura este influyendo en la determinación de los valores séricos de la TSH.

Los resultados de nuestra investigación comparado con el autor Kooistra y Col., (2000) en perros adultos de la raza Beagle reporta valores séricos para TSH con 2.128 $\mu\text{UI/mL}$. así mismo, en el trabajo citado por Osorio y Suárez (2017) en caninos criollos adultos sanos, determinaron valores séricos para TSH con reporte de 1.27 $\mu\text{UI/mL}$ como promedio, del mismo modo Nuñez *et al.*, (2010) realizó la investigación en caninos adultos determinando valores sanguíneos para TSH con rangos que oscilan entre 2.128 $\mu\text{UI/mL}$ a 9.149 $\mu\text{UI/mL}$. estos resultados son elevados respecto a los valores obtenidos en la presente investigación, probablemente se deba a las condiciones de altitud o al piso ecológico donde habitan estos animales, como es la ciudad de Puno.



El estudio realizado por Canedo, (2018) en un grupo de perros sanos jóvenes, determinó valores séricos para TSH con datos de $2.128 \pm 0.02 \mu\text{UI/mL}$, de la misma manera para perros mayores encontró valores de TSH con $2.979 \pm 0.03 \mu\text{UI/mL}$, e indica también que a mayor edad hay incremento de la concentración de TSH. esta característica es una respuesta de la retroalimentación del eje hipotálamo, hipófisis, tiroides, con la disminución de los niveles séricos de hormonas tiroideas, a medida que la edad aumenta, el mecanismo de retroalimentación regula estimulando el incremento de secreción de la hormona TSH. Pero sin embargo debida a la alteración del parénquima de la glándula tiroides que en la vejez se produce, de similar manera podría ocurrir en la hipófisis, ocasionando una alteración disfuncional y como consecuencia menor secreción hormonales de TSH, esta característica podría estar ocurriendo en los resultados de nuestra investigación, estando de acuerdo con lo que manifiesta Vioiu y Col., (2013).

En relación al grupo de perros jóvenes, hay escasos estudios, ya que los requerimientos de valoraciones séricas de TSH son más usuales en animales adultos y seniles, por presentar mayores casuísticas de enfermedades tiroideas. Por ello se recurrió a tomar como referencia al estudio realizado por Gjaldbæk *et al.*, (2021) en Groenlandia, con perros jóvenes de 6 meses de edad de raza trineo de Groenlandia, donde reportó resultados que oscilan entre $0.851 \mu\text{UI/mL}$ a $11.702 \mu\text{UI/mL}$. así mismo hace referencia a la comparación entre edades, señalando que a mayor edad hay incremento de la hormona TSH en un $0.298 \mu\text{UI/mL}$ anualmente en los niveles séricos sanguíneos, los resultados de la determinación de TSH en perros mestizos criados en la ciudad de Puno, se encuentran por debajo de los valores reportados por Gjaldbæk *et al.*, (2021) que probablemente el factor altitud donde habitan estos animales influya en estos valores, por lo cual el organismo del animal desarrolla cambios para poder adaptarse a este medio, vivir en las grandes alturas, significa someterse a un medio donde predomina una baja presión de

oxígeno, a tal situación el organismo responde de diversas formas para obtener una adaptación, como consecuencia el organismo desarrolla cambios fisiológicos, bioquímicos y metabólicos, estando de acuerdo con lo que manifiesta Gonzales, (2001).

Tabla 6. Valores séricos de la tirotropina TSH ($\mu\text{UI/mL}$) en caninos mestizos de altura, según el sexo.

Sexo	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Macho	0.136	0.181	0.001	0.654
Hembra	0.049	0.090	0.001	0.310
Total	0.092	0.148	0.001	0.654

En la tabla 6 se muestran resultados de los niveles séricos de TSH para el grupo de caninos de sexo machos, con un promedio $0.136 \mu\text{UI/mL}$, una desviación estándar de $0.181 \mu\text{UI/mL}$, valor mínimo $0.001 \mu\text{UI/mL}$ y valor máximo de $0.654 \mu\text{UI/mL}$. para el grupo de caninos de sexo hembra el promedio fue de $0.049 \mu\text{UI/mL}$, una desviación estándar de $0.090 \mu\text{UI/mL}$, y valores extremos de $0.001 \mu\text{UI/mL}$, $0.310 \mu\text{UI/mL}$.

Los resultados mostraron diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los sexos de perros machos y hembras, demostrando que en caninos hembras hay menores niveles séricos de la hormona TSH respecto a caninos machos.

Osorio y Suárez, (2016), realizaron el estudio de los niveles séricos de perros criollos, comparando el sexo, para machos encontraron valores que oscilan entre $0.02 \mu\text{UI/mL}$ a $0.91 \mu\text{UI/mL}$ de T4L; resultados del límite superior de nuestra investigación se encuentra dentro de estos valores referenciales para machos, para el grupo de perras hembras del mismo autor tubo resultados con valores que oscilan entre $0.02 \mu\text{UI/mL}$ a $4.52 \mu\text{UI/mL}$, de la misma forma el valor de límite superior de nuestra investigación se



encuentra dentro de estos valores referenciales. Respecto a la diferencia estadística, el autor mencionado, no encontró diferencia estadística entre caninos machos y hembras. Por otro lado Osorio y Suarez (2017) realizaron investigaciones comparando niveles séricos de TSH en caninos normales (aparentemente sanos), donde hallaron resultados para caninos machos normales con valores que oscilan entre $0.1 \mu\text{UI/mL}$ y $0.72 \mu\text{UI/mL}$, y para el grupo de caninos hembras resultados que oscilan de $0.1 \mu\text{UI/mL}$ a $17.4 \mu\text{UI/mL}$, estos resultados en caninos hembras son superiores a los obtenidos en nuestra investigación, probablemente se deba a que en ese grupo se muestrearon animales gestantes y no gestantes, o bien animales que están en celo, ya que estos factores influyen en las concentraciones de la TSH.

El estudio citado por Canedo, (2018) obtuvo referencias séricas sanguíneas para TSH en caninos machos con $2.55 \pm 0.213 \mu\text{UI/mL}$ y para caninos hembras con $2.340 \pm 0.212 \mu\text{UI/mL}$, que en relación al sobre el factor sexo, no encontró diferencia estadística. Estos valores son altos en comparación con lo hallado en el presente trabajo. De igual manera en la investigación de Nuñez et al. (2010), hace mención sobre la influencia del sexo, e indica que no encontró diferencia estadística entre sexo de acuerdo al estudio del perfil tiroideo de la hormona TSH.

Tabla 7. Valores séricos de la tirotropina TSH ($\mu\text{UI/mL}$) en caninos mestizos de altura, según el tipo de alimentación.

Alimentación	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Comercial	0.130	0.183	0.003	0.654
Casera	0.055	0.091	0.001	0.310
Total	0.092	0.148	0.001	0.654

En la tabla 7 se muestran resultados de los niveles séricos de TSH para el grupo de perros según el tipo de alimentación, los caninos con alimento comercial obtuvieron un promedio de $0.130 \mu\text{UI/mL}$, una desviación estándar de $0.183 \mu\text{UI/mL}$, valores extremos de $0.003 \mu\text{UI/mL}$ y $0.654 \mu\text{UI/mL}$. Para el grupo de animales alimentados con alimento casero se obtuvo un promedio de $0.055 \mu\text{UI/mL}$, desviación estándar de $0.091 \mu\text{UI/mL}$, y valores extremos de $0.001 \mu\text{UI/mL}$ y $0.310 \mu\text{UI/mL}$.

Al análisis de varianza no se encontraron diferencia estadística ($p > 0.05$) entre el tipo de alimentación comercial y casera, demostrando que la influencia del tipo de alimentación no interfiere en los resultados de valores séricos de la hormona TSH.

En el estudio realizado por Kooistra et al., (2000) en perros alimentados con comida seca comercial determinó resultados para TSH con valores que oscilan entre $0.638 \mu\text{UI/mL}$ a $5.532 \mu\text{UI/mL}$, estos valores contrastados son altos en comparación a los resultados obtenidos de los perros mestizos alimentados con comida comercial, cabe indicar que el autor no indica que tipo de alimentación comercial recibieron los perros, ya que en el mercado se encuentran cierta variedad de alimento comercial, el cual es probable que este factor este influyendo en los valores de la TSH, sin embargo debemos



mencionar que no existen trabajos de investigación sobre los valores de referencia para hormonas tiroideas de caninos sometidos a diferentes tipos de alimentación, por lo cual nos limita a realizar más discusiones.

Pero sin embargo, es necesario indicar que en los caninos los estados de ansiedad (estrés) y excitación produce una disminución en la secreción de TSH, y por otro lado, en las condiciones de frío se eleva la producción y secreción debido al estímulo de los centros hipotalámicos del control de la temperatura, no estando de acuerdo con lo mencionado por Osorio y Suarez, (2016), ya que los perros mestizos sometidos a estudio muestran valores de TSH que no se incrementan por acción del frío y por ende de la altitud.

El vivir en las grandes alturas, significa someterse a un medio donde predomina una baja presión de oxígeno. Ante tal situación el organismo responde de diversas formas para obtener una adaptación metabólica a este medio, con el afán de adecuarse, como consecuencia el organismo desarrolla cambios fisiológicos, bioquímicos y metabólicos (Gonzales, 2001). No se sabe, si existe una variación estacional en perros, el fotoperíodo o las regiones del mundo pueden influir en los resultados de niveles hormonales medidos en sangre, estando de acuerdo con lo que indica Feldman y Nelson, (2007), es por ello que faltan datos sobre estudios a nivel de altura para los animales como son los caninos, los cuales estarían contribuyendo en la clínica médica.



V. CONCLUSIONES

- Los valores séricos de T4L en perros mestizos de altura según factor edad fue mayor en jóvenes respecto a los perros adultos con valores de 20.602 pg/mL y 15.232 pg/mL respectivamente, de la misma manera los valores séricos para TSH fue mayor en perros jóvenes con valores de 0.177 μ UI/mL y 0.008 μ UI/mL para adultos.
- Los valores séricos de T4L en perros mestizos de altura, según factor sexo, en perros machos y hembra fueron similares con valores de 17.822 pg/mL y 18.012 pg/mL respectivamente. Para TSH, los valores séricos fueron mayor en animales machos con 0.138 μ UI/mL respecto a las perras hembras con valores de 0.049 μ UI/mL.
- Los valores séricos para T4L en perros mestizos de altura según tipo de alimentación comercial y casera no fue influyente en los resultados, obteniendo valores séricos de 18.100 pg/mL y 17.734 pg/mL respectivamente. Para TSH, los valores de 0.130 μ UI/mL para caninos alimentados con comida comercial y 0.055 μ UI/mL para perros alimentados con comida casera.



VI. RECOMENDACIONES

- Utilizar los resultados de la presente investigación como herramienta de referencia en casos clínicos que se encuentren en altura, para la T4L y TSH.
- Se recomienda realizar mayores estudios sobre hormonas tiroideas en caninos, como en perros geriátricos, perros esterilizados y castrados.
- Al realizar estos análisis de la T4L y TSH se sugiere efectuar previamente el estudio clínico del paciente patológico.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Braz Da Cruz F.G. & Manoel F.M. (2015).** Hipotiroidismo Canino. En M. Marques Jerico, J.P. Neto, M.M. Kogika. Tratado de Medicina Interna de canes y gatos. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan.
- Canedo P.M., (2018).** Función tiroidea normal e hipofunción en caninos: influencia del género, la edad y la raza. Rangos de referencia para el diagnóstico hormonal de hipotiroidismo. Tesis de maestría. Montevideo, Uruguay.
- Contreras P.R., Matamoros R., Monroy J. Kruze V., Leyan M., Andaur H., Bohmwald and Wittwer F. (2002).** Effect of a Selenium Deficient Diet on Blood Values of T3 and T4 in Cows. Comp. Clin. Pag. 11: 65-70.
- Cunningham B. G. Klein (2014).** Fisiología Veterinaria. 5ª ed. Editorial Elsevier España, S.L. Barcelona, España.
- Blood. (1998).** Diccionario Veterinario. 1ª ed. McGraw-Hill Interamericana de España.
- Daniel W. (1990).** Bioestadística 3º Ed. Editorial Acribia S.A. España.
- De La Cruz Palomino L.F. (1995).** Fisiología Veterinaria Tiroides En García Sacristán & De la Cruz Palomino. Editorial Interamericana. Madrid, España (pp. 707-718).
- Dixon R., Reid S., Mooney C. (1999).** Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. Vet Rec. 145: 481–487.
- Dixon R. (2004).** Canine hypothyroidism. In: Mooney, C.; Peterson, M. (Eds.). BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 3rd ed. British of Small Animal Association. Gloucester, England. pp. 76-94.
- Restrepo O. (2002).** Hipertiroidismo Durante el Embarazo Enfoqué y Manejo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.
- Duncan Basset J.H., Harvey C.B., Williams G,R. (2003).** Mechanism of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions. Molecular and Cellular Endocrinology, 213: 1-11.
- Eckert R. (1990).** Fisiología Animal. 1ª ed. McGraw-Hill, Interamericana de España.



- Engelking L.R. (2000).** Metabolic and endocrine physiology. Teton NewMedia. Wyoming, USA.
- Evans H.E., & De Lahunta A. (2013).** Miller's anatomy of the dog. St. Lois, Editorial Elsevier.
- Feldman E.C., Nelson R.W. (2007).** Endocrinología y reproducción en perros y gatos. 3ª ed. Editorial Inter-medica. Buenos Aires, Argentina.
- Fialkovičová M.S., Mardzinová M., Benková J., Mojžišová M., Gaálová, & Sesztáková (2012).** Seasonal influence on the thyroid gland in healthy dogs of various breeds in different weights. Acta Vet. Brno. 81:183–188.
- Flatland B., Freeman K.P., Vap L.M., Harr K.E (2013).** American Society for Veterinary Clinical Pathology (ASVCP) guidelines: quality assurance for point-of-care testing in veterinary medicine. Colorado State University. USA.
- Ferguson D.C. (2007).** Testing for hypothyroidism in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 37: 647-669.
- Gonzalez S. (2001).** Eje endocrino funcional. <http://www.canalh.net/webs/sgonzalez002/fisiologia/EJHHPTIR.htmveterinarios>
- Gómez G., Atehortua H., Orozco P. (2007).** La influencia de las mascotas en la vida humana, Grupo de Investigación CENTAURO, Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- Gonzales F., Coyotupa J., Guerra Garcia R. (1992).** Elevated levels of growth hormone in natives from high altitude: interrelationship with glucose levels. Acta andina 1: 85-86
- Guyton A.C, (2008).** Tratado de fisiología Médica, Editorial Interamericana Mc. Graw Hill.
- INEI. (2015).** Instituto Nacional de Estadística e Informática, Población del 2000 al 2015. Departamento, Provincia y Distrito de Puno. <http://proyectos.inei.gob.pe/web/poblacion/>.
- Jaimes G. (2017).** Tesis: Estudio comparativo de tres ensayos inmunoserológicos para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en donantes del servicio de



- banco de sangre del Hospital Edgardo Rebagliati, Lima, Perú – 2017. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Kooistra H.S., Diaz-Espineira M., Mol, J.A., Van Den Brom W.E., & Rijnberk A. (2000).** Secretion pattern of thyroid-stimulating hormone in dogs during euthyroidism and hypothyroidism. *Domestic Animal Endocrinology*, Pag. 19-29.
- Laboratorios REACTLAB (2022).** Equipos y reactivos para laboratorios clínicos, Ecuador <https://reactlab.com.ec/cientifico/elisa-o-clia-cual-metodo-utilizar>.
- Matamoros R., Gómez C., Andaur M. (2002).** Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Temuco, Chile.
- Marca M.C., Loste A., Sanz M.C., Sáez T., Verde M.T., Ramos J.J., (1996).** Hipotiroidismo canino, revisión y actualización de su diagnóstico, Clínica veterinaria de pequeños animales.
- Marca M.C., Loste A., Orden I., Gonzalez J. M., & Marsella J. A. (2001).** Evaluation of canine serum thyrotropin (TSH) concentration: comparison of three analytical procedures. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 13(2), 106-110.
- Mc Donald L. (1991).** Reproducción y Endocrinología Veterinaria. 4º edición. Interamericana/McGraw-Hill, México.
- Melian C. (2002).** Diagnóstico de Hipotiroidismo Canino e Hipertiroidismo Felino. Madrid España.
- MINSA (2015).** Ministerio de Salud, Situación de la rabia en el Perú. Población canina Año 2015 a la SE 07. Pág. 146 – 150. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2015/07.pdf>
- Mooney C.T. (2011).** Canine hypothyroidism: a review of aetiology and diagnosis. *New Zealand Veterinary Journal*, pp. 105-114.
- Mooney C.T., & Shield R.E. (2012).** Canine Hypothyroidism. En C.T., Mooney & M.E., Peterson (Eds), *BSAVA manual of Canine and Feline Endocrinology* (pp. 63- 85). 4ª ed. Gloucester, Inglaterra: BSAVA.



- Nuñez S.V., Pamporato M.A., Scott A.V. (2010).** Determinación de tirotropina (TSH), tiroxina (T4) y colesterol en caninos sanos y con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo. Tesis de grado, Universidad de La República. Facultad De Veterinaria. Montevideo, Uruguay.
- Osorio J.H., Suárez Y.J. (2016).** Comparación de los niveles de hormonas tiroideas por sexo en caninos adultos. Laboratorio de bioquímica clínica y patología molecular, departamento de ciencias básicas de la salud. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.
- Osorio J.H., Suárez Y.J. (2017).** Comparación del perfil lipídico y del perfil tiroideo en caninos adultos obesos vs. caninos adultos normales. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.
- Panciera D.L. (1999).** Is it possible to diagnose canine hypothyroidismo. *Journal of Small Animal Practice*, 40(4), 152-157.
- Paradis M., Page N., Lariviere N., & Fontaine M. (1996).** Serum-free thyroxine concentrations, measured by chemiluminescence assay before and after thyrotropin administration in healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with dermathopathies. *The Canadian Veterinary Journal*, 37(5), 289.
- Peterson M.E., Melian C., Nichols R. (1997).** Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211(11), 1396-1402.
- Pérez M.B., (2021).** Determinación de valores de referencia de T4 libre con la prueba de quimioluminiscencia y colesterol con la prueba de fotometría, en perros de raza Golden Retriever. Tesis de grado Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos De Guatemala, Guatemala.
- Piechotta M., Arndt M., & Hoppen H.O. (2010).** Autoantibodies against thyroid hormones and their influence on thyroxine determination with chemiluminescence immunoassay in dogs. *Journal of Veterinary Science*.



- Ramírez B.G., & Osorio J.H., (2009).** Niveles séricos de tretrayodotironina libre (T4L) mediante el método de electroquimiolumiscencia en caninos. *Rev. Científica FCV-LUZ.XIX:238–241.*
- Reimers T.J., Lawler D.F., Sutaria P.M., Correa M.T., Erb H.N. (1990)** Effects of age, sex, and body size on serum concentrations of thyroid and adrenocortical hormones in dog *Am. J. Veto Res. 51 :454-457.*
- SENAMHI, (2023).** Servicio nacional de meteorología e hidrología. fecha de consulta 05-04-2023. <https://www.senamhi.gob.pe/?p=pronostico-meteorologico>
- Suárez M.E., Castro R.L. (2014).** Niveles séricos de tetrayodotironina, triyodotironina y cortisol en caninos de Costa Rica mediante un analizador de inmunoensayo. Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional. *Rev. Ciencias Veterinarias, Costa Rica.*
- Scott-Moncrieff J.C. (2012).** Thyroid disorders in the geriatric veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 42(4), 707-725.*
- Scotl-Moncrieff J.C., Guptill-Yoran L. Ettinger S.J., Feldman E.C. (2002).** Tratado de medicina interna veterinaria. 5a ed. Buenos Aires, Inter-médica, p.1578- 1588.
- Scott-Moncrieff J.C., & Guptill-Yoran L. (2005).** Hypothyroidism. En S.J. Ettinger & E.C. Feldman. *Textbook of veterinary internal medicine (1535-1544).* 6ª ed. Elsevier Saunders Madrid, España
- Voiu I.G., Crivineanu V., & Goran G.V. (2013).** Study on relations of serum TSH, triiodothyronine and thyroxine levels and age in canine population from Muscle area. *Lucrari Stiintifice - Universitatea de Stiinte Agricole a Banatului Timisoara, Medicina Veterinaria.*
- Winnerskjold G.B., Andersen R.E.U., Langebæk R., Havnsøe K.A.K., (2021).** QimmeqHealth—thyroid status of Greenland sled dogs (*Canis lupus familiaris borealis*). Artículo científico, Groenlandia.
- Zangheri E.O. y Perinetti H. (2002).** Fisiología de las Hormonas tiroideas. Argentina. http://Fmed2.edu.ar/biblioteca/ebooks/patologia_tiroidea/cap3.htm.



ANEXOS

Anexo A. Análisis de varianza de la T4L y TSH en perros mestizos de altura.

Tabla A.1 Análisis de varianza de la T4L en perros mestizos de altura, según edad.

F D V	G.L.	S.C.	C.M.	F.C.	SIG.
EDAD	1	345,925	345,925	115,026	0,000
Error	46	138,338	3,007		
Total	47	484,263			

Tabla A.2 Análisis de varianza de la T4L en perros mestizos de altura, según sexo.

F D V	G.L.	S.C.	C.M.	F.C.	SIG.
SEXO	1	0,434	0,434	0,041	0,840
Error	46	483,829	10,518		
Total	47	484,263			

Tabla A.3 Análisis de varianza de la T4L en perros mestizos de altura, según tipo de alimentación.

F D V	G.L.	S.C.	C.M.	F.C.	SIG.
ALIMENTACION	1	1,607	1,607	0,153	0,697
Error	46	482,656	10,493		
Total	47	484,263			

Tabla A.48 Análisis de varianza de la TSH en perros mestizos de altura, según edad.

F D V	G.L.	S.C.	C.M.	F.C.	SIG.
EDAD	1	0,344	0,344	23,095	0,000
Error	46	0,686	0,015		
Total	47	1,030			

Tabla A.5 Análisis de varianza de la TSH en perros mestizos de altura, según sexo.

F D V	G.L.	S.C.	C.M.	F.C.	SIG.
SEXO	1	0,092	0,092	4,494	0,039
Error	46	0,939	0,020		
Total	47	1,030			

Tabla A.6 Análisis de varianza de la TSH en perros mestizos de altura, según tipo de alimentación.

F D V	G.L.	S.C.	C.M.	F.C.	SIG.
ALIMENTACION	1	0,067	0,067	3,194	0,081
Error	46	0,964	0,021		
Total	47	1,030			



Anexo C. Resultados obtenidos de la hormona T4L y TSH con la prueba de quimioluminiscencia (CLIA) en perros mestizos de altura.

EDAD	SEXO	TIPO DE ALIMENTACION	T4L	TSH
JOVENES	MACHO	COMERCIAL	21,500	0,654
JOVENES	MACHO	COMERCIAL	21,170	0,026
JOVENES	MACHO	COMERCIAL	20,120	0,320
JOVENES	MACHO	COMERCIAL	19,130	0,078
JOVENES	MACHO	COMERCIAL	21,350	0,421
JOVENES	MACHO	COMERCIAL	19,320	0,470
JOVENES	MACHO	CASERA	19,900	0,120
JOVENES	MACHO	CASERA	24,010	0,220
JOVENES	MACHO	CASERA	23,140	0,310
JOVENES	MACHO	CASERA	19,430	0,181
JOVENES	MACHO	CASERA	21,127	0,175
JOVENES	MACHO	CASERA	18,640	0,201
JOVENES	HEMBRA	COMERCIAL	17,040	0,012
JOVENES	HEMBRA	COMERCIAL	22,930	0,310
JOVENES	HEMBRA	COMERCIAL	19,250	0,068
JOVENES	HEMBRA	COMERCIAL	21,450	0,260
JOVENES	HEMBRA	COMERCIAL	18,560	0,187
JOVENES	HEMBRA	COMERCIAL	22,120	0,193
JOVENES	HEMBRA	CASERA	23,310	0,010
JOVENES	HEMBRA	CASERA	17,920	0,001
JOVENES	HEMBRA	CASERA	21,560	0,003
JOVENES	HEMBRA	CASERA	22,430	0,012
JOVENES	HEMBRA	CASERA	18,360	0,008
JOVENES	HEMBRA	CASERA	20,670	0,012
ADULTO	MACHO	COMERCIAL	14,300	0,013
ADULTO	MACHO	COMERCIAL	12,230	0,003
ADULTO	MACHO	COMERCIAL	16,450	0,012
ADULTO	MACHO	COMERCIAL	18,340	0,017
ADULTO	MACHO	COMERCIAL	15,750	0,007
ADULTO	MACHO	COMERCIAL	16,129	0,009
ADULTO	MACHO	CASERA	15,990	0,001
ADULTO	MACHO	CASERA	12,860	0,001
ADULTO	MACHO	CASERA	13,260	0,003
ADULTO	MACHO	CASERA	15,250	0,006
ADULTO	MACHO	CASERA	13,670	0,011
ADULTO	MACHO	CASERA	14,659	0,009
ADULTO	HEMBRA	COMERCIAL	17,430	0,005
ADULTO	HEMBRA	COMERCIAL	13,330	0,009



ADULTO	HEMBRA	COMERCIAL	16,760	0,006
ADULTO	HEMBRA	COMERCIAL	15,871	0,008
ADULTO	HEMBRA	COMERCIAL	17,120	0,019
ADULTO	HEMBRA	COMERCIAL	16,750	0,008
ADULTO	HEMBRA	CASERA	14,800	0,005
ADULTO	HEMBRA	CASERA	16,390	0,004
ADULTO	HEMBRA	CASERA	13,340	0,007
ADULTO	HEMBRA	CASERA	15,120	0,004
ADULTO	HEMBRA	CASERA	14,540	0,008
ADULTO	HEMBRA	CASERA	15,240	0,011



Anexo D. Ficha clínica del paciente.

FICHA N°

FICHA CLINICA

FECHA DE INGRESO:

DATOS DEL PROPIETARIO

NOMBRE:

DIRECCION:

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE:

SEXO:

ESPECIE:

COLOR:

RAZA:

PESO:

EDAD:

PROCEDENCIA:

EXAMEN FISICO

F.C.:

F.P.:

F.R.:

T.LL.C.:

Temperatura.:

Mucosas.:

TIPO DE ALIMENTACION

CASERA:

COMERCIAL:

OBSERVACIONES

FIRMA DEL PROPIETARIO

TESISTA

Anexo E. Panel fotográfico.

Fotografía E.1 Material Clínico.



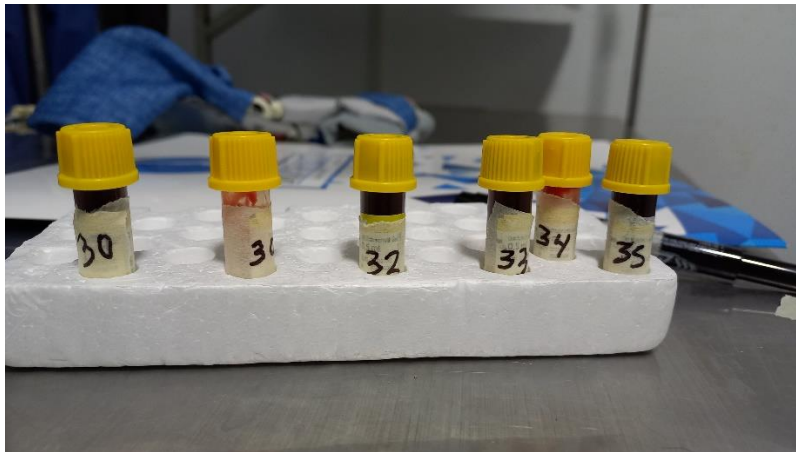
Fotografía E.2 Toma de constantes clínicas.







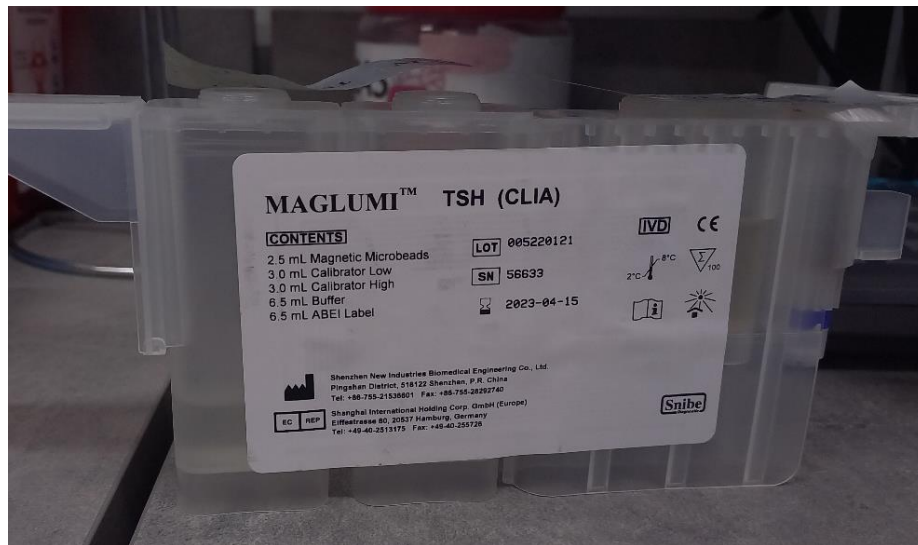
Fotografía E.3 Toma de muestras.



Fotografía E.4 Centrifugado y almacenamiento de muestras.



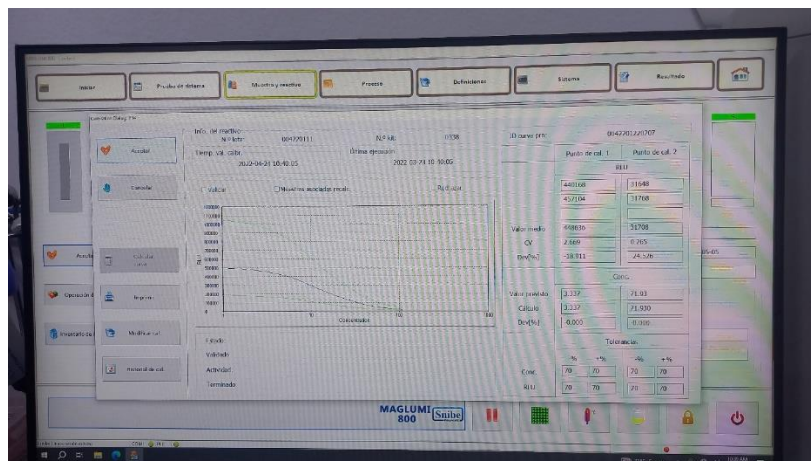
Fotografía E.5 Kit integral de reactivo FT4 (CLIA) MAGLUMI Lot. 004220111; Kit
integral de reactivo TSH (CLIA) MAGLUMI Lot. 005220121



Fotografía E.6 Equipo de analizador MAGLUMI 800 modelo SNIBE con sistema de Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (CLIA).



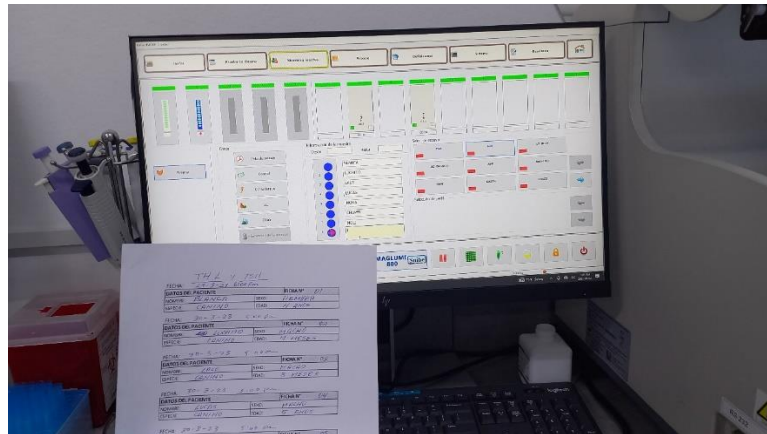
Fotografía E.7 Curva de calibración diaria.



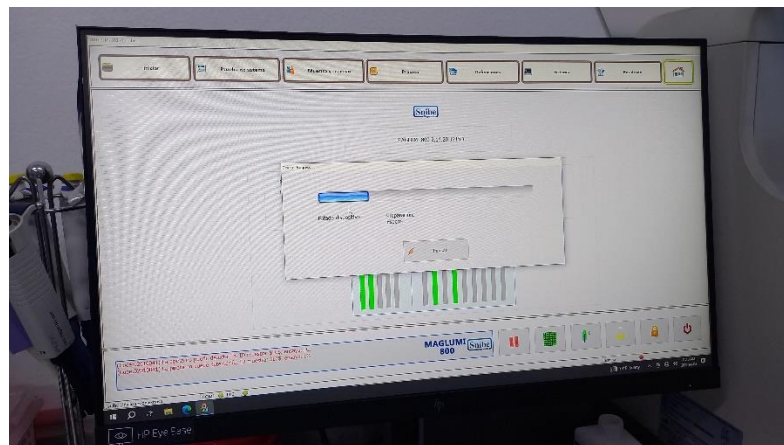
Fotografía E.8 Pipeteo de Suero y colocación de muestras al equipo.



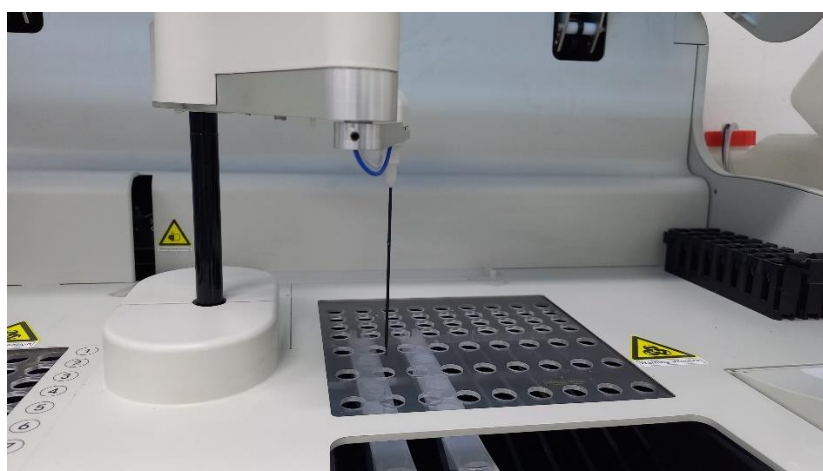
Fotografía E.9 Introducción de datos de pacientes al sistema.



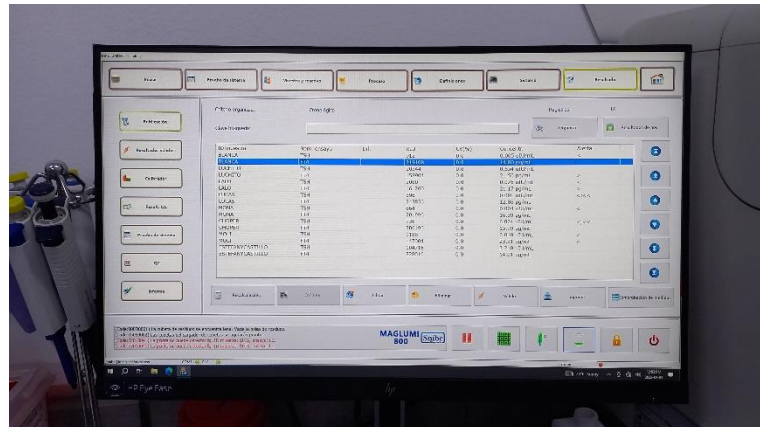
Fotografía E.10 Inicio de análisis automática de muestras.



Fotografía E.11 Pipeteo automatizado del equipo (muestras en proceso de análisis).



Fotografía E.12 Obtención de resultados.





DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo MICHEL PARI JACHO
identificado con DNI 70244371 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
" EVALUACION SERICA DE LA TETRAYODOTIRONINA LIBRE
(T4L) Y TIROTROPINA (TSH) EN PERROS MESTIZOS
EN ALTURA. "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

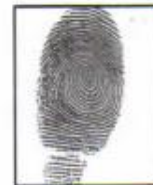
Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 9 de AGOSTO del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo MICHEL PARI JACHO,
identificado con DNI 70244371 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA,
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“EVALUACION SERICA DE LA TETRAYODOTIRONINA LIBRE (T4L) Y TIROTROPINA (TSH) EN PERROS MESTIZOS EN ALTURA.”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

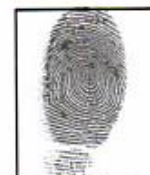
Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 9 de AGOSTO del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella