

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



# ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE FOSFATASA ALCALINA, TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALOACÉTICO Y GLUTÁMICO PIRUVICO EN CUYES (Cavia porcellus L.) DEL CIP MAJES, AREQUIPA

#### **TESIS**

**PRESENTADA POR:** 

**Bach. LUIS MIGUEL SONCCO SULLCARANA** 

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

**PUNO - PERÚ** 

2019



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

#### TESIS

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE FOSFATASA ALCALINA, TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALOACÉTICO Y GLUTÁMICO PIRUVICO EN CUYES

(Cavia porcellus L.) DEL CIP MAJES, AREQUIPA

#### PRESENTADA POR:

Bach, LUIS MIGUEL SONCCO SULLCARANA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

AI KODADA I OK.	
PRESIDENTE:	Sugarday
	Dr. JOSE LUIS MALAGA PUMARICA
PRIMER MIEMBRO:	auf
ř.	Dr. ALBERTO SOTO QUISPE
SEGUNDO MIEMBRO:	A/N/.
	Mg. OSCAR HENRY ESPEZUA FLORES
DIRECTOR:	J. Jennan
	Mg. VALERIANO ZENON MAQUERA MARON
ASESOR:	Wheen
	Dr. BILO WENCESLAO CALSIN CALSIN

Área: Fisiología animal de altura Tema: Actividad enzimática en cuyes

Fecha de Sustentación: 26/06/2019

ADDOBADA DOD.



#### **DEDICATORIA**

En primer lugar, agradezco a mi familia por estar siempre ahí y apoyarme en toda mi carrera.

A Dios, por darme salud y bienestar para lograr mis objetivos, y permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi papá Cipriano Soncco Huahuasoncco, que en este momento no se encuentra aquí conmigo, sé que él siempre está cuidándome por los caminos de la vida.

A mi madre Juana Sullcarana Mamani que a pesar de todo confió en mí, a mis hermanos. Wily. Teresa. Nely. Abelardo y también a mi señorita enamorada Liliana. Zuienes me apoyaron siempre, pero más que todo por el amor que ellos siempre me brindaron.

A mis sobrinas Paty y Paola, que siempre tenemos por algo o alguien que nos motive a salir adelante.

A mis amigos (as) Ericka. Mary. Susy. Alexis. Dalia. Maria. Julio. ya que todos ellos me brindaron su valiosa amistad. me apoyaron en la realización y culminación de mi carrera profesional.

Luis Miquel Soncco Sullcarana



#### **AGRADECIMIENTOS**

A mis jurados, M.Sc. JOSE LUIS MALAGA PUMARICA, M.Sc. ALBERTO SOTO 2UISPE. Mg. OSCAR HENRY ESPEZUA FLORES, a mi director de Tesis M.Sc. VALERIANO ZENON MAZUERA MARON y a mi asesor D.Sc. BILO WENCESLAO CALSIN CALSIN, por haberme guiado para la culminación de mi proyecto de tesis.

A mi alma Mater, la UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO, y a la Gloriosa Facultad de MEDICINAVETERINARIA Y 3007ECNIA: por haberme dado las bases y elementos en la enseñanza de esta admirable profesión.

Bisturí Pinza Tijera Veterinaria la Primera.



#### **ÍNDICE GENERAL**

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE FOTOS	8
ÍNDICE DE TABLAS	9
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
I. INTRODUCCIÓN	13
1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.1.1. Objetivo general	15
1.1.2. Objetivo especifico	15
II. REVISIÓN DE LITERATURA	16
2.1. ANTECEDENTES	16
2.1.1. Determinación de parámetros bioquímicos a nivel internacional	16
2.1.2. Determinación de parámetros bioquímicos en el Perú	17
2.1.3. Determinación en la altura – Puno	19
2.1.4. Enzima y actividad enzimática	20
2.2. MARCO TEORICO	21
2.2.1. Características del cuy	21
2.2.2. Descripción zoológica	22
2.2.3. Alimentación	23
2.2.4. Tipos de cuyes	26
2.2.4.1. Primera línea	26
2.2.4.2. Segunda línea	26
2.2.5. Líneas mejoradas del cuy	27
2.2.5.1. Línea Perú	27
2.2.5.2. Línea Inti	28
2.2.5.3. Línea Andina	28
2.2.6. Enzimas y actividad enzimática	28
2.3. FOSFATASA ALCALINA	33
2.3.1. Actividad fisiológica	35
2.3.2. Actividad patológica	38
2.3.3. Diagnóstico	40
2.4. TRANSAMINASAS	41
2.4.1. Transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO)	45
2.4.2. Transaminasa glutámico pirúvico (TGP)	48



2.5. FACTORES QUE HACEN VARIAR LA CONCENTRACIÓN DE ENZIMAS	552
2.6. CONCEPTOS GENERALES	53
III. MATERIALES Y MÉTODOS	55
3.1. AMBITO DE ESTUDIO	55
3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL	55
3.2.1. De los animales	55
3.2.2. Materiales y equipos	56
3.3. METODOLOGÍA	58
3.3.1. Obtención y conservación de muestras	
3.3.2. Método de Laboratorio	58
3.3.2.1. Determinación de la fosfatasa Alcalina en suero sanguíneo o	•
3.3.2.2. Determinación de la Transaminasa Glutámico Oxaloacético e sanguíneo de cuyes.	
3.3.2.3. Determinación de la transaminasa Glutámico Pirúvico e sanguíneo de cuyes	
3.4. MÉTODO ESTADÍSTICO	63
3.4.1. Estadística descriptiva	63
3.4.2. Diseño experimental	63
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	64
4.1. FOSFATASA ALCALINA	64
4.2 TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALOACÉTICO (TGO)	68
4.3. TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICO (TGP)	73
V. CONCLUSIONES	
	78
V. CONCLUSIONES	78 79



# **ÍNDICE DE FIGURAS**

Gráfico 1: La actividad enzimática de la fosfatasa alcalina (UI/L) según sexo er
suero sanguíneo en cuyes 65
Gráfico 2: La actividad enzimática de la fosfatasa alcalina (UI/L) según clase er
suero sanguíneo en cuyes 65
Gráfico 3: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético
(TGO) según Sexo 69
Gráfico 4: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético
(TGO) según Clase69
Gráfico 5: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP
según Sexo73
Gráfico 6: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP
según Clase74



# **ÍNDICE DE FOTOS**

Foto 1: Centro de Investigación y Producción Majes – Arequipa de la Universidad
Nacional del Altiplano95
Foto 2: Granja de Cuyes Muestra al Azar95
Foto 3: Recolección de la Muestra de Sangre de la Vena Yugular 95
Foto 4: Tubos de ensayo para la muestra para la recolección de cada muestra
96
Foto 5: Separación del suero después de la centrifugación
Foto 6: Viales de Plástico de 5 ml 96
Foto 7: Extracción del suero Sanguíneo y para luego depositarlos en viales de 5
ml
Foto 8: Suero sanguíneo y con Geles congelantes
Foto 9: Caja de tecnopor para el respectivo enviado a Puno
Foto 10: Las muestras y descongelo para su respectivo Análisis
Foto 11: Reactivos para la determinación cuantitativa de la fosfatasa alcalina y
las Transaminasas
Foto 12: Baño maría de los tubos de ensayo antes de la lectura 98
Foto 13: Espectrofotometría, para la respectiva lectura 99



# **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Valores promedio séricos de fosfatasa alcalina (UI/L) en suero
sanguíneo en cuyes según clase64
Tabla 2: Valores promedio séricos de fosfatasa alcalina (UI/L) en suero
sanguíneo en cuyes según sexo
Tabla 3: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (UI/I) en
suero sanguíneo en cuyes según Clase 69
Tabla 4: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (UI/I) en
suero sanguíneo en cuyes según sexo
Tabla 5: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Pirúvico (UI/I) en suero
sanguíneo en cuyes según Clase73
Tabla 6: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Pirúvico (UI/I) en suero
sanguíneo en cuyes según sexo73
Tabla 7: Análisis de varianza (ANOVA) de la Fosfatasa Alcalina 90
Tabla 8: Datos estadísticos según Clase (Recría y Adulto) Tukey 90
Tabla 9: Datos estadísticos según sexo (macho y hembra) 90
Tabla 10: Análisis de varianza (ANOVA) de la Transaminasa Glutámico
Oxaloacético (TGO)
Tabla 11: Datos estadísticos según Clase (Recría y Adulto) 90
Tabla 12: Datos estadísticos según sexo (macho y hembra)
Tabla 13: Análisis de varianza (ANOVA) de la Transaminasa Glutámico Pirúvico
(TGP)91
Tabla 14: Datos estadísticos según Clase (Recría y Adulto) 91
Tabla 15: Datos estadísticos según sexo (macho y hembra)
Tabla 16: Actividad enzimática de la Fosfatasa Alcalina en cuyes según Sexo y
Clase (UI/I)
Tabla 17: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético
(TGO) en cuyes según Sexo y Clase (UI/I)
Tabla 18: Actividad enzimática de la Transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) en
cuves según Sexo v Clase (UI/I).



# **ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

FA: Fosfatasa Alcalina

TGO: Transaminasa Glutámico Oxaloacético

AST: Aspartato Aminotransferasa

TGP: Transaminasa Glutámico Pirúvico

ALT: Alanina aminotransferasa

UI/I: Unidades Internacionales por Litro

mmoles: Minimol

mmol/I: Milimol por litro

nm: Nanómetros

X: Promedio

E.E.: Error Estándar

CV. Coeficiente de Variación



#### **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación tiene por objetivo determinar la fosfatasa alcalina, determinar la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) y determinar la transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en el suero sanguíneo en cuyes procedentes del Centro de Investigación y Producción Majes, ubicado en el distrito de Majes de la provincia de Caylloma, región Arequipa, en la investigación se utilizó 40 muestras sanguíneas de cuyes considerando las variables: clase (recría y adultos) y sexo (machos y hembras) con igual número de repeticiones. El análisis bioquímico se realizó en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano -Puno a través de técnicas espectrofotométricas. La investigación se condujo utilizando el diseño de doble vía de clasificación. Los valores para la variable sexo es de 96.76±4.15UI/L que corresponde a machos y con 87.96±4.20UI/L que corresponden a hembras, no habiéndose encontrado diferencia estadística y para la variable clase de animal los valores son superiores para cuyes de recría con 97.84±4.09UI/L en relación a los valores de los adultos 86.89±4.13UI/L no existiendo diferencia estadística. Los valores promedio de la Transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) en suero sanguíneo de cuyes, para la variable sexo los machos muestran valores de 29.31±1.00UI/L siendo menor en relación a las hembras que presentan valores entre 33.09±1.12UI/L, existiendo diferencia estadística (P≤0.05), para la clase animal los mayores valores corresponden a los adultos 33.76±1.12UI/L con respecto clase recría 28.65±0.83UI/L, existiendo diferencia estadística (P≤0.05) y para la Transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) en suero sanguíneo de cuyes, para la variable sexo en los machos muestran valores de 31.38±1.68UI/L siendo menor en relación a las hembras que presentan un promedio de 28.65±1.66UI/L, habiéndose encontrado diferencia estadística (P≤0.05) y para la variable clase animal el valor promedio es de 26.66±1.38UI/L con respecto a los adultos es de 33.37±1.64UI/L no existiendo diferencia estadística.

**Palabra clave:** Cuyes, fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico oxaloacetico, glutámico pirúvico.



#### **ABSTRACT**

The objective of this research work is to determine alkaline phosphatase, determine glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) and determine glutamic pyruvic transaminase (TGP) in blood serum in guinea pigs from the Majes Research and Production Center, located in the district of Majes of the province of Caylloma, Arequipa region, In the research, 40 blood samples of guinea pigs were used considering the variables: class (rearing and adults) and sex (males and females) with an equal number of repetitions. The biochemical analysis was performed in the Biochemistry Laboratory of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics of the National University of Altiplano - Puno through spectrophotometric techniques. The research was conducted using the doubletrack classification design. The values for the sex variable is 96.76±4.15UI/L corresponding to males and 87.96±4.20UI/L corresponding to females. No statistical difference was found and for the animal class variable the values are higher for guinea pigs. Recharge with 97.84±4.09UI/L in relation to the values of adults 86.89±4.13UI/L with no statistical difference. The average values of the Oxaloacetic Glutamic Transaminase (TGO) in blood serum of guinea pigs, for the sex variable males show values of 29.31±1.00UI/L being lower in relation to the females that have values between 33.09±1.12UI/L, there being a statistical difference (P≤0.05), for the animal class the highest values correspond to the adults 33.76±1.12UI/L with respect to class recría 28.65 ± 0.83UI/L, existing statistical difference (P≤0.05) and for the Pyruvic Glutámico Transaminase (TGP) in blood serum of guinea pigs, for the sex variable in the males show values of 31.38±1.68UI/L being lower in relation to the females that present an average of 28.65 ± 1.66UI/L, having been found statistical difference (P≤0.05) and for the animal class variable the average value is 26.66±1.38UI/L with respect to adults is 33.37±1.64UI/L with no statistical difference.

**Keyword:** Guinea pigs, alkaline phosphatase, glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic.



### I. INTRODUCCIÓN

El cobayo (Cavia porcellus) cuy o cuye, es un mamífero roedor nativo de América del Sur (Perú, Colombia, Bolivia, Ecuador) fue criado hace más de 500 años como mascota por distintas tribus aborígenes. Desciende de una especie salvaje (Cavis cutlerí). En la cultura Paracas en su primer período denominado "cavernas", se determinó que el hombre en los años 250 a 300 a.c, ya se alimentaba de carne de este roedor (Coronado, 2007).

En el Perú, país con la mayor población y consumo de cuyes, se registra una producción anual de 16,500 toneladas de carne proveniente del beneficio de más de 65 millones de cuyes, producidos por una población más o menos estable de 22 millones de animales criados básicamente con sistemas de producción familiar y una de las razones que induce al estudio de la crianza de cuyes, constituye la necesidad de contribuir con la producción de carne a partir de una especie herbívora, de ciclo reproductivo corto, fácilmente adaptable a diferentes ecosistemas y en su alimentación utiliza insumos no competitivos con la alimentación de monogástricos. Las investigaciones reportadas en el Perú, han servido de marco referencial para considerar a esta especie como productora de carne nutritiva, fuente excelente de proteínas y poseer menos contenido de grasa; además, de su bajo costo de producción que contribuye a la seguridad alimentaria de la población de escasos recursos, además por la fuerte migración hacia las ciudades de la costa se vienen creando una importante demanda nacional e internacional de allí que es necesario su estudio para mejorar y contribuir con el desarrollo de la crianza de esta especie en altura (Chauca, 1997).

# **TESIS UNA - PUNO**



Las transaminasas séricas son indicadores sensibles de lesión hepática. Los indicadores que se presentan con mayor frecuencia para conocer el daño o la disfunción de los hepatocitos son la glutámico- pirúvica transaminasa (TGP) y la Glutamico-oxalacetico transaminasa (TGO). Estas enzimas catalizan la transferencia de los grupos alfaamino de la alanina y el ácido aspártico respectivamente. La aspartato aminotransferasa se encuentra en hígado, musculo cardiaco, musculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos, en orden decreciente de concentración. (Fisterra, 2014).

En cuyes las enzimas fosfatasa alcalina, TGO y TGP se alteran y cuyos cambios respecto a los valores normales que se da a conocer en este estudio pueden ser aplicados en el diagnóstico de las enfermedades. En este contexto, el cuy nos ofrece una oportunidad para el estudio clínico de algunos cambios bioquímicos, y el diagnóstico diferencial de las enfermedades, razón por la cual se diseñó el presente estudio a fin de establecer los factores que influyen en los valores de la fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico oxaloacetico (TGO) y transaminasa glutámico pirúvico (TGP) que cumplen un rol metabólico muy importante para la vida animal. Como se mencionó la determinación de estas enzimas bajo condiciones naturales de crianza será útil para el diagnóstico de enfermedades o patologías hepáticas, cardiacas, óseas, alteraciones renales y de otras estructuras del organismo animal, así como el seguimiento de la evolución de las enfermedades en esta especie animal a través del laboratorio.



#### 1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1.1.1. Objetivo general

 Determinar los valores de la fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) y transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en suero sanguíneo de cuyes según sexo y clase animal procedentes del Centro de Investigación y Producción Majes-Arequipa.

#### 1.1.2. Objetivo especifico

- Determinar los valores de la fosfatasa alcalina en suero sanguíneo de cuyes según sexo y clase animal.
- Determinar los valores de la transaminasa glutámico oxaloacetico
   (TGO) en suero sanguíneo de cuyes según sexo y clase animal.
- Determinar los valores de la transaminasa glutámico pirúvico (TGP)
   en suero sanguíneo de cuyes según sexo y clase animal.



## II. REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

#### 2.1.1. Determinación de parámetros bioquímicos a nivel internacional

Fabry (2009). Realizó un estudio en la medicina de animales no tradicionales en la Universidad Nacional de Chile, con el objetico de determinar los parámetros bioquímicos normales para mamíferos seleccionados: los resultados fueron, para hámster los valores normales para fosfatasa alcalina es de (3.2 – 30.5 UI/L), alanina transaminasa TGP (11.6 – 35.9UI/L), aspartato transaminasa TGO es de (37.6 – 168 UI/L), proteínas totales (5.9 – 6.5g/dI/L). Para conejos proteínas totales (5,4 – 7.5g/d/L), urea (17–23.5mg/dI/L) y creatinina (0.8–1.8mg/dI/L). Para ratas fosfatasa alcalina (41 ± 5 UI/L), alanina transaminasa TGP (108 ± 19 UI/L) y aspartato transaminasa TGO (83 ± 18UI/L).

Kitagaki (2006) Realizó un estudio en estados Unidos con el objetivo de determinar los valores hematológicos normales en el cuy considerando sexo se obtuvieron los siguientes resultados: fosfatasa alcalina en machos (72 – 216 UI/L) y hembras (62 – 252 UI/L).

Thrall (2004) Realizó un estudio sobre el perfil bioquímico en plasma sanguíneo de animales de laboratorio en Estados Unidos obtuvieron los siguientes resultados: Para cuyes fosfatasa alcalina (66 – 74 UI/L). Para las ratas proteínas totales (6.4-8.5g/dL), fosfatasa alcalina (70-132UI/L). Para hamster: proteínas totales (1.3-5.1g/dL), fosfatasa alcalina (8-202UI/L).

Antepara (2010) El estudio está dirigido básicamente a comparar los valores obtenidos con aquellos que manejamos actualmente, sabiendo que,



en Colombia, país similar geográficamente al nuestro, en enero del año 2007 una investigación reveló que los valores referenciales de Fosfatasa alcalina son en adultos de 40 – 140 U/L, y en adolescentes entre 19 y 21 años de 30 – 200 U/L, en Venezuela el valor promedio fue de 148 ± 39 UI/L, en México 147 ± 43,7 UI/L y un estudio realizado en Perú revelo un valor de 155 ± 41,15UI/L.

Astorga (2001) Chile nos indica que los valores de Fosfatasa Alcalina en adultos son de 44 – 147 UI/L.; un estudio hecho por la "Federación Mexicana de Patología Clínica", manifiesta los valores de referencia en hombres de 75 – 236UI/L y en mujeres de 62 – 232 UI/L. Los valores que actualmente se utilizan en nuestro medio que van de 68 – 240UI/L.

Wiener (2000) La casa comercial Wiener de Rosario Argentina da como valores referenciales en hombres y mujeres adultas: 68-240UI/L, Niños 100-400UI/L.

Grifols (2001) En España en el Hospital Zoologic Badalona S.L. Encontraron parámetros Hematológicos y Bioquímicos de la fosfatasa alcalina que va desde 54.8 – 108 UI/L, la aspartato aminotranferasa (AST) de un rango de 26.5 - 67.5 UI/L y alanina aminotransferasa (ALT) que va de 24.8 - 58.6 UI/L.

#### 2.1.2. Determinación de parámetros bioquímicos en el Perú

Gutiérrez (2005) Estudio la determinación de la actividad enzimática de la transaminasa glutámico oxaloacetico (TGO) y transaminasa glutámico Pirúvico (TGP) en vacunos Brown Swiss y Criollo se realizó en la comunidad campesina San José de Caylloma del distrito de Paucarcolla, analizando 12

# TESIS UNA - PUNO



Muestras sanguíneas según raza, sexo y clase animal, obteniendo que la transaminasa glutámico oxaloacetico en vacunos fue de 96±10.06 UI/L. Por raza 101.49±8.86 UI/L en Brown Swiss y 91.51±8.86 UI/L en el criollo. Por sexo en machos y hembras promedio es de 101.27±8.74 UI/L, 101.72±9.13 UI/L en Brwon Swiss; y 90.35±7.49 UI/L, 92.68±9.66 UI/L para criollos; según clase 96.10±9.75 UI/L para crías, 97.2±11.06 UI/L para jóvenes y 96.22±9.52 UI/L para adultos. Y el promedio de la transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en vacunos de ambas razas fue de 19.57±4.01 UI/L por sexo en Machos y hembras el promedio es de 23.02±3.68 UI/L; según clase fue de 19.34±3.80 UI/L para crías, 19.44±3.80 UI/L para jóvenes y 20.00±4.10 UI/L para adultos la interacción raza/ sexo, raza/ clase, sexo/clase y raza/sexo/clase, no presentaron diferencias significativas (p>0.05). La correlación encontrada entre TGO y TGP es significativa (p≤0.05).

Gariza (2007) Realizó una investigación en la Universidad Nacional de Trujillo con el objetivo de determinar, el nivel de los efectos de la maca (lepidium meyenii walp) y la atorvastatina a nivel hepático. Se utilizaron 24 ratas albinas machos de 380 – 430g de peso; se conformaron 4 grupos de 7 ratas para cada grupo. I (control); II (ratas hipercolesterolémicas); III (ratas hipercolesterolémicas tratadas con maca); IV (ratas hipercolesterolémicas tratadas con atorvastatina). Se realizó una comparación de los 4 grupos de estudio mediante la prueba T – STUDENT de los resultados obtenidos en el análisis de colesterol total, transaminasa glutámico pirúvico (TGP), transaminasa glutámico oxaloacético(TGO), fosfatasa alcalina G-glutamil transferasa (GGT). En el grupo control y los valores anormales de las ratas son TGO: 19.3–28.7UI/I, TGP: 17.6–32.4UI/I, fosfatasa alcalina: 165–



229UI/I. Se observaron los siguientes promedios; TGO: 36UI/I Y 54 UI/I; TGP: 41UI/I y 44UI/I; fosfatasa alcalina: 215UI/I y 329 UI/I; GGT: 15UI/I y 96.8UI/I. se concluye que la maca causa menores efectos deletéreos a nivel del hígado, que lo que produce la atorvastatina.

#### 2.1.3. Determinación en la altura - Puno

Olaguivel (2003). Realizó un estudio con el objetivo de determinar la actividad enzimática de la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) y transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en suero sanguíneo de llamas procedentes del CIP "La Raya" analizo muestras sanguíneas de 120 llamas distribuidas según variedad, sexo, clase animal, utilizando técnicas espectofotométricas. Se demostró que el promedio general para (TGP) en llamas es de 6.23UI/L, existiendo diferencia entre la clase animal y sexo, correspondiendo los valores más altos que los adultos 7.56 UI/L con relación a las crías y ancutas fue de 5.19 y 5.35 UI/L y las hembras 6.38 UI/L en relación a machos 6.09 UI/L y el promedio general para (TGO) es de 106.10 UI/L la variedad y el sexo animal no influye en estos valores (p≥0.05). La clase animal influye altamente significativa (p≥0.01). Los adultos presentan valores más altos que en relación a las crías y ancutas. La correlación entre TGO y TGP si existen diferencia significativa (p≥0.05).

Pérez (2009) Realizó un estudio en el Instituto de Investigación Agraria INIA Ilpa - Puno con el objetivo de determinar niveles séricos de la fosfatasa alcalina y proteínas totales del cuy (*Cavia porcellus*) según sexo y clase, obteniendo los siguientes resultados: fosfatasa alcalina fue de 155.73±4.80, en machos de 147.20±5.82 UI/L y hembras 145±7.70 UI/L, en recría de 164.80±6.32 UI/L y 136.40±5.79 UI/L en reproductores. Proteínas totales fue de 6.07±0.07 g/dL, en



hembras de 6.06±0.01 g/dL y machos de 5.98±0.09 g/dL, recría de 6.16±0.08 g/dL y de reproductores 5.88±0.10 g/dL. Incluyendo que el factor sexo y clase influyen en los niveles séricos de los componentes bioquímicos analizados.

#### 2.1.4. Enzima y actividad enzimática

Las enzimas son proteínas de peso molecular generalmente entre 13 y 500 mil Dalton son específicas, es decir pueden catalizar sin un tipo de reacción química o actuar sobre un compuesto en particular (sustrato), son catalizadores biológicos que aumentan la velocidad de las reacciones bioquímicas en las células. La mayoría de las enzimas presentan especificidad absoluta, solo cataliza una reacción especifica con un sustrato especifico. Todas las funciones fisiológicas se encuentran ligadas con la actividad de la enzima. Una puede unirse con sustancias pequeñas (cofactores), las cuales se requieren para la óptima actividad de la primera y estas pueden enlazarse de manera débil o fuerte con la porción proteínica de la enzima, como los iones magnesio (Mg2+), cobre (Cu2+), zinc(Zn2+), Hierro(Fe2+), Manganeso (Mn2+) o unirse con compuestos no proteínicos (moléculas orgánicas) denominados coenzimas, cuando se generan cambios en la secuencia de aminoácidos de una proteína se producen otras enzimas, que presumiblemente poseen diferentes sitios activos o incluso, son proteínas similares a las originales pero sin actividad catalítica. Tales transformaciones, originadas por mutaciones a menudo causan errores congénitos o innatos de metabolismo u otras enfermedades de origen genético (Hicks, 2007).

Las enzimas son proteínas de acción catalítica o llamados también biocatalizadores, formados por una cadena de 100 a 2500 aminoácidos. Con la ayuda de estos biocatalizadores el organismo está en condición de realizar



temperatura corporal con gran velocidad y reacciones bioquímicas del metabolismo celular (graduación de ácidos grasos, aminoácidos, oxidaciones biológicas, etc). Las enzimas ingresan y establecen el orden de las reacciones químicas celulares sin el cual los procesos de la vida no serían posibles (Sheeler, 1993).

#### 2.2. MARCO TEORICO

#### 2.2.1. Características del cuy

El cuy (cobayo o curí) es un mamífero roedor originario de la zona andina de Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú. Por las cualidades organolépticas de su carne se constituye en un producto alimenticio de alto valor nutricional que contribuye a la seguridad alimentaria de la población rural y un plato exótico en la población urbana, ello en razón que su ciclo de vida está identificado con la vida y costumbre de la sociedad rural además de ser utilizado en la medicina natural y hasta en rituales mágico-religiosos, además en la actualidad posee otros usos (mascotas, animal experimental) (Solorzano y Sarria, 2014)

En todos los países andinos en donde se cría al cobayo, se realiza con la finalidad exclusiva de producir carne. La crianza del cuy y el consumo de su carne se remontan a tiempos antiguos, tal es así que en la época incaica los chasquis utilizaban la carne del cuy como su principal alimento en virtud de su alto valor nutritivo y por su poder de conservación prolongado. La costumbre de llevar cuyes como fuente de alimento todavía se practica en la actualidad, siendo el cuy el principal alimento de la ración que llevan consigo (Esquivel, 2004).

**TESIS UNA - PUNO** 

Universidad
Nacional del
Altiplano

También refiere que el cuy es una especie nativa de nuestros andes de mucha utilidad para la alimentación humana, se caracteriza por tener una carne muy sabrosa y nutritiva, ser una fuente excelente de proteínas y poseer menos grasa y que también se aprovecha el estiércol que tiene una muy buena calidad como abono orgánico. Además, el mismo autor manifiesta que por su capacidad de adaptación los cuyes pueden ser criados en diversas condiciones climáticas y se les pueden encontrar al nivel del mar como alturas de 4500 y en zonas tanto frías como cálidas (Luna 1999).

Es importante tener en cuenta que, el cuy es un animal adaptado para vivir en altura, y al ser un animal muy nervioso, está en continuo movimiento; por tanto el principal sustrato energético es el glucógeno, mientras que al final son las grasas. Es probable encontrar algunos cuyes hiperglicemicos y otros hipoglicemicos; probablemente debido a que su estado fisiológico individual, el estrés, las crisis de adaptación y de excitación, pueden afectar de forma diferente a cada uno de los individuos (Garcia, et al 1995).

#### 2.2.2. Descripción zoológica

Revollo (2009), clasifica taxonómicamente al cuy de la siguiente manera.

Reino: Animal

Sub-reino: Metazoario

Super-rama: Cordados

Rama: Vertebrados

Sub-rama: Tetrápodos

# **TESIS UNA - PUNO**



Clase: Mamífero

Sub-clase: Therios

Infra-clase: Eutherios

Orden: Rodentia

Suborden: Simplicintadas

Familia: Cavidae

Género: Cavia

Especie: Cavia porcellus Linnaeus

#### 2.2.3. Alimentación

La alimentación del cobayo es uno de los aspectos más importantes, debido a que éste depende el éxito de la producción, por tanto, se debe garantizar la producción de forraje suficiente considerando, que el cuy es animal herbívoro monogástricos, tiene un estomago donde inicia su ingestión enzimática y un ciego funcional donde realiza la fermentación bacteriana; su mayor o menor actividad depende de la composición de la ración. Realiza la Cecotrofía, que consiste en la ingestión de las cagarrutas, esto le permite aprovechar mejor los nutrientes del alimento. La alimentación consiste, en hacer una selección y combinación adecuada de los diferentes nutrientes que tiene el alimento, con el fin obtener eficiencia productiva desde el punto de vista económico y nutricional (Vivas y Carballo, 2013)



Al igual que en otros animales, los nutrientes requeridos por el cuy son: agua, proteína (aminoácidos), fibra, energía, ácidos grasos esenciales, minerales y vitaminas. Los requerimientos dependen de la edad, estado fisiológico, genotipo y medio ambiente donde se desarrolle la crianza, estas necesidades nutritivas que generalmente se utiliza para formular raciones, han sido determinadas por la National Research Council (NRC, 2005).

"La alimentación del cuy en base a forraje más un alimento balanceado, o solo alimento balanceado, está determinado por el tipo de explotación, disponibilidad de forraje, y exigencias del mercado" (Vergara, 2008). En tal sentido, los sistemas de alimentación que se utilizan en cuyes son los siguientes: a.- Exclusivamente con forraje, b.-Mixta (forraje y alimento balanceado) y c.- Integral (alimento balanceado, agua y vitamina C).

La vitamina C es requerida en muy pequeñas cantidades para el mantenimiento de la salud y para el crecimiento y reproducción normales, pero deben ser suministradas desde el exterior. Se cree que la vitamina C es necesaria para la formación y sostenimiento sustancias que contribuyen a mantener unidas las células de los tejidos. Contribuye a sí mismo a la protección del organismo contra sustancias tóxicas, Instituto Nacional Investigaciones Agropecuarias (INIA, 1994).

Existe dos tipos de alimentación como son: la crianza familiar y la alimentación de crianzas industriales, en la alimentación de crianza familiar o de cocina, donde el número de animales no pasa de 50 o 100 cuyes, porque la alimentación es bastante diversificada son desperdicios de cocina, diversos



granos, pastos naturales, maleza. La alimentación de crianza industrial puede ser semi-intensivo o intensivos (Abarca, 2004).

La alimentación es un insumo importante ya que si no se le da el adecuado disminuye la producción, tiene que ser alimento balanceado que incluya alfa, forraje y agua todo en proporción al animal y el clima en que se encuentra (Ataucusi, 2008).

De acuerdo con la información del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA), citada por el Ministerio de Agricultura y Riego, la oferta de carne de cuy a nivel nacional, hacia 2003, se estima en 16 500 toneladas métricas anuales, la mayor parte de esta actividad era complementaria a otras actividades económicas de las familias y estaba orientada al consumidor y otra parte era destinada al mercado principal local.

Según el INEI (censo agropecuario) el departamento de cusco es el segundo productor de cuyes con el 12.06% aproximadamente de la producción nacional, Marangani es el mayor productor en el departamento de cusco.

La vida en las grandes alturas está influenciada por diversos factores ambientales, como una menor presión barométrica, hipoxia, frío, menor humedad, mayor exposición a radiaciones de diverso tipo, mayor estrés oxidativo y carencia de algunos micronutrientes como el yodo. El principal de estos factores es la hipoxia, ante la cual, el animal de altura ha desarrollado cambios adaptativos a nivel pulmonar, hematológico, cardiovascular y también metabólico para asegurar una adecuada oferta de oxígeno a nivel tisular. Por ejemplo, a nivel metabólico, se ha descrito una menor glicemia de ayuno, con niveles similares de insulina y glucagon, que a nivel del mar (Villena, 1998).



Existe cierto criterio convencional con respecto a los niveles de altitud. En función de estos niveles de altitud y del grado de tolerancia a la baja presión 52 de oxígeno se han ubicado las poblaciones animales. Estos niveles de altitud se indican a continuación (Ayón y Cueva, 1998):

- Baja altitud: Desde nivel del mar hasta 2000 msnm
- Mediana altitud: Desde 2001 hasta 3500 msnm
- Gran altitud: Desde 3501 hasta 5500 msnm
- Extrema altitud: Desde 5501 hasta 8848 msnm

#### 2.2.4. Tipos de cuyes

#### 2.2.4.1. Primera línea

Los cuyes se clasifican por tipos, basándose en su forma, conformación pelaje y conformación física los cuyes se clasifican en:

- Tipo A. Corresponde a cuyes mejorados, de conformación física semejante a un paralelepípedo, con gran desarrollo muscular, tienen buena conversión alimenticia y de temperamento tranquilo por lo que es considerado un clásico productor de carne (Téllez, 2002).
- Tipo B. Corresponden a los cuyes de forma angulosa, escaso desarrollo muscular y muy nervioso. Son de temperamento alterado por lo que se hace difícil su manejo (Téllez, 2002).

#### 2.2.4.2. Segunda línea

En los países andinos se encuentra dos genotipos de cuyes: el criollo y el mejorado.



- El criollo. Denominado también nativo, es un animal pequeño muy rústico debido a su aclimatación al medio, poco exigente en cuanto a la calidad de su alimento, que se desarrolla bien en condiciones adveras de clima y alimentación. Criado técnicamente mejora su productividad; tiene un buen comportamiento productivo al ser cruzado con cuyes mejorados de líneas precoces. Es criado principalmente en el sistema familiar, su rendimiento productivo es bajo y es poco precoz (FAO, 1997).
- El mejorado. Es el cuy criollo sometido a un proceso de mejoramiento genético. Es precoz por efecto de la selección. En los países andinos es conocido como peruano (FAO, 1997).

#### 2.2.5. Líneas mejoradas del cuy

Chauca (1997), menciona que en el Perú los trabajos sobre el cuy se iniciaron en 1966, con la evaluación de germoplasma de diferentes ecotipos muestreados a nivel nacional. En 1970, en la Estación Experimental Agropecuaria La Molina del Instituto Nacional de Investigación Agraria y Agroindustrial se inició un programa de selección con miras a mejorar el cuy criollo en todo el país. Los animales se seleccionaron: por su precocidad y prolificidad y se crearon las líneas mejoradas de Perú, Andina e Inti.

#### 2.2.5.1. Línea Perú

Esta línea fue seleccionada por su mayor peso a la edad de comercialización, se caracteriza por su precocidad, ya que se obtienen pesos de 800 g a los 2 meses de edad y tiene conversiones alimenticias de 3.8 al ser alimentada con concentrados y alimentos balanceados, en



buenas condiciones. Su prolificidad promedio es de 2.3 crías nacidas. El color de su pelaje es blanco con rojo siendo su pelo liso y pegado al cuerpo, sin remolinos (Chauca, 1997).

#### 2.2.5.2. Línea Inti

Esta línea fue seleccionada por su precocidad y corregida por su prolificidad, es de mayor adaptación a nivel de productores de cuyes; se trata de un animal de ojos negros, su pelo es de color bayo con blanco liso y pegado al cuerpo, pudiendo presentar remolino (Chauca, 1997).

#### 2.2.5.3. Línea Andina

Chauca (1997), menciona que esta línea fue seleccionada por el tamaño de la camada, independientemente del peso de la misma; se caracteriza por ser prolífica, pudiendo obtener además de 3.2 crías por parto y un mayor número de camada por unidad de tiempo, como consecuencia de su mayor presentación de celo postparto. El color de su capa es blanco, de pelo liso pegado al cuerpo y ojos negros.

#### 2.2.6. Enzimas y actividad enzimática

La palabra "enzima" proviene del griego *en y zymee* que significa "en las levaduras" y fue utilizado por primera vez por F. Kuhne en 1878. Las enzimas se encuentran en el interior de las células, líquidos y tejidos del organismo desarrollando importantes reacciones bioquímicas (Boyer, 2000).

Las enzimas son biomoléculas de naturaleza proteica que aceleran la velocidad de reacción hasta alcanzar un equilibrio. Constituyen el tipo de proteínas más numeroso y especializado y, actúan como catalizadores, Los catalizadores son sustancias que aumentan la velocidad o proporción de las

# **TESIS UNA - PUNO**



reacciones químicas sin que ellas cambien en el proceso (ni el enzima ni la reacción). (Cremosi, 2002) de reacciones químicas específicas en los seres vivos o sistemas biológicos. Muchas de las enzimas no trabajan solas, se organizan en secuencias, también llamadas rutas metabólicas, y muchas de ellas tienen la capacidad de regular su actividad enzimática (Lehninger, Nelson, 2006).

Las enzimas son proteínas de peso molecular generalmente entre 13 y 500 mil Dalton son específicas es decir pueden catalizar sin un tipo de reacción química o actuar sobre un compuesto en particular (sustrato), son catalizadores biológicos que aumentan la velocidad de las reacciones bioquímicas en las células. La mayoría de las enzimas presentan especificidad absoluta, solo cataliza una reacción especifica con un sustrato especifico. Todas las funciones fisiológicas se encuentran ligadas con la actividad de la enzima. Una puede unirse con sustancias pequeñas (cofactores), las cuales se requieren para la óptima actividad de la primera y estas pueden enlazarse de manera débil o fuerte con la porción proteínica de la enzima, como los iones magnesio (Mg2+), cobre (Cu2+), zinc(Zn2+), Hierro(Fe2+), Manganeso (Mn2+) o unirse con compuestos no proteínicos (moléculas orgánicas) denominados coenzimas, cuando se generan cambios en la secuencia de aminoácidos de una proteína se producen otras enzimas, que presumiblemente poseen diferentes sitios activos o incluso, son proteínas similares a las originales pero sin actividad catalítica. Tales transformaciones, originadas por mutaciones a menudo causan errores congénitos o innatos de metabolismo u otras enfermedades de origen genético (Hicks, 2007).



Las enzimas son proteínas globulares formadas por una o más cadenas polipeptídicas (Los polipéptidos (péptidos grandes)) están formados por aminoácidos (más de 10 amino ácidos por péptido). Cuando los polipéptidos son lo suficientemente grandes y tienen estructuras tridimensionales estables podemos hablar de proteínas) plegadas, creando una "hondonada" donde encaja el sustrato y tiene lugar la reacción. Esta zona de la enzima se denomina centro activo y sólo unos pocos aminoácidos están implicados en él (Lehninger, Nelson, Cox, 1995).

La proximidad de los aminoácidos (Un aminoácido está formado por un amino (-NH2) y un grupo carboxílico (-COOH ácido)) en el centro activo está determinada por la estructura terciaria, aunque también pueden ocupar posiciones adyacentes en la estructura primaria. En una enzima con estructura cuaternaria, los aminoácidos del centro activo pueden encontrarse incluso en diferentes cadenas (Lehninger, Nelson, Cox, 1995).

Las enzimas son proteínas de acción catalítica o llamados también biocatalizadores, formado por una cadena de 200 a 2500 aminoácidos. Con la ayuda de estos biocatalizadores el organismo está en condición de realizar temperaturas corporales con gran velocidad, reacciones bioquímicas del metabolismo celular (degradación de ácidos grasos, aminoácidos, oxidaciones biológicas, etc.). Las enzimas integran y establecen el orden de las reacciones químicas celulares sin el cual los complejos procesos de la vida no serían posibles (Sheeler, 1993)

Un catalizador disminuye la energía de activación necesaria para una reacción, porque forma una asociación pasajera con las moléculas que



reaccionan. Esta asociación aproxima a las moléculas que reaccionan y, favorece tanto la ruptura de enlaces existentes, como la formación de otros nuevos. Cuando existe un catalizador en la energía de activación, esta reacción puede suceder rápidamente sin o con poca adición de energía. El catalizador no sufre ninguna alteración permanente en el proceso y puede volver a utilizarse (Cremosi, 2002).

Gracias a las enzimas, las células son capaces de desarrollar reacciones químicas a gran velocidad y a temperaturas relativamente bajas.

Los cofactores, muchas de las enzimas necesitan para una correcta actividad enzimática la adición de cofactores, que son determinados iones minerales (magnesio, zinc, cobre, etc.). En algunos casos, los enlaces entre los iones y los radicales de ciertos aminoácidos ayudan a mantener la estructura terciaria o a estabilizar la estructura cuaternaria de la proteína (Lehninger, Nelson, Cox, 2006).

Las coenzimas las moléculas orgánicas que actúan como cofactores se denominan coenzimas. Éstas se unen de manera temporal o permanente a la enzima en una zona bastante próxima al centro activo. Cuando la enzima es activada por una coenzima, el conjunto se denomina holoenzima, y cuando la inactiva, apoenzima (Cremosi, 2002).

Las enzimas se pueden organizar clasificándolas según el sustrato sobre el que actúan y además se les puede añadir un sufijo – ASA. Por lo tanto se exponen las enzimas clasificadas según la función que desempeñan:



 Oxirreductasas: estas enzimas producen reacciones de transferencia de é (electrones):

Reacciones de oxidación – reducción:

$$AH_2 + B \rightarrow A + BH_2$$

Transferasas: estas proteínas transfieren grupos (transaminasas)

$$A - X + B \rightarrow A + X - B$$

 Hidrolasas: consiguen reacciones de hidrolisis (en restauración de obras de arte emplean sobre todo este tipo de enzimas)

$$A - B + H_2O \rightarrow A - OH + BH$$

 Liasas: provocan en reacciones de adición de grupos de dobles enlaces por eliminación de otros grupos. Son capaces de añadir o quitar algún grupo a un sustrato.

$$A = B + X - Y \rightarrow X - A - B - Y$$

Isomerasa: transferencia de grupos dentro de una misma molécula dando
 lugar a isomerasas. Convierten un isómero en otro.

$$A \leftrightarrow B$$

 Ligasas (sinteasas): formación de enlaces C-C; C-S; C-O; C-N. Estas enzimas catalizan la formulación de un nuevo enlace por medio de hidrolisis de ATP.

$$A + B \rightarrow A - B$$

Las enzimas debido a que se encuentran en pequeñas cantidades en los líquidos corporales, no pueden cuantificarse por lo que con frecuencia se mide su actividad. La actividad enzimática se mide a concentraciones relativamente constantes por un equilibrio entre la síntesis de las enzimas y degradación. Una pequeña reacción de algunas de las enzimas pasan sin interrupción a través de



las membranas celulares y pueden comprobarse sus actividad en el suero; las actividades de estas enzimas varían en limites estrechos incluso en los individuos sanos. En muchas enfermedades aumenta la trasferencia enzimática desde las células del órgano debido a una mayor permeabilidad de la membrana celular o a la descomposición mas o menos completa de la estructura de la célula, por lo que las concentraciones elevadas de las actividades enzimáticas en el suero, saliva, líquidos cefalorraquídeos y orina no solo son indicativas de trastornos, sino que constituyen, además una ayuda muy valiosa para el diagnóstico deferencial, pronóstico y la valoración de la terapeutica utilizada (Hick, 2007).

#### 2.3. FOSFATASA ALCALINA

La fosfatasa alcalina (FA) es una enzima perteneciente al grupo de las metaloproteínas de zinc, su función es dividir a los grupos fosfato terminales de los ésteres de fosfato orgánico que se encuentran en la membrana plasmática de las células. Esta enzima actúa en las interfaces membranosas, y funciona mejor en pH alcalino. Se une a las membranas celulares mediante uniones de glucosilfosfatidilinositol. Estas uniones son destruidas mediante fosfolipasas endógenas antes de que las enzimas solubles puedan distribuirse en la circulación sistémica (Center, 2007).

La FA se encuentra en mayor concentración en la mucosa intestinal, y en menor proporción en la corteza renal, placenta, hígado y hueso (Center, 2007). Es útil su determinación para la evaluación de patologías hepatobiliares, hiperadrenocorticismo, neoplasias y enfermedades musculoesqueléticas (Willard, 2002).



La FA tiene varias isoenzimas o isoformas de membrana (son enzimas que difieren en la secuencia de aminoácidos, pero que catalizan la misma reacción química); estas son: la hepática, la ósea, la placentaria, la intestinal y la inducida por glucocorticoides (Center, 2007).

Las tres isoenzimas identificables en el suero canino son: la ósea, la hepática y la inducida por los esteroides. La vida media de las isoenzimas hepática e inducida por esteroides en el perro es de aproximadamente 70 horas. Las isoformas placentaria, renal e intestinal no son detectadas en suero porque la vida media es muy corta, menos de 6 minutos (Center, 2007).

Existen dos genes responsables de la producción de FA en el perro. El primero de ellos es el gen que transcribe la FA no específica de tejido y que transcribe las isoformas hepática, ósea e inducida por el riñón. Estas isoformas de FA se diferencian sólo en su grado de glucosilación (Allen et al, 2000). El segundo gen, es específico de la FA intestinal (Center, 2007).

La isoenzima hepática tiene una composición similar a la intestinal; comparten idénticos pesos moleculares, contenido de aminoácidos y mapa de péptidos. Se diferencian sólo en el contenido de carbohidratos. La hiperglucosilación de la isoenzima hepática probablemente sea el motivo para que su vida media plasmática sea de 70 horas en contraste con la isoenzima intestinal que es solo de 6 minutos (Meyer, 2000). La producción y liberación en suero de la FA se produce por distintas causas que pueden ser fisiológicas y patológicas.



#### 2.3.1. Actividad fisiológica

La FA se encuentra en gran cantidad en los osteoblastos (células que sintetiza los constituyentes de la matriz o sustancia fundamental del hueso) (Getty, 2002; König, 2008), y también en los condrocitos (célula cartilaginosa que participa en el crecimiento y mineralización de la matriz del cartílago) (Wasserman et al 1999; König, 2008).

Las vesículas de la matriz son orgánulos pequeños, unidos a la membrana que se localiza dentro de la matriz orgánica de los tejidos mineralizados. Estas vesículas se originan por evaginación de la membrana plasmática de los condrocitos y osteoblastos, restringiéndose a la zona de calcificación del hueso. Las vesículas contienen una gran cantidad de FA, enzima que cataliza la hidrólisis de muchos compuestos orgánicos fosforilados. Su sustrato son los ésteres de fosfato orgánico, los cuales se forman a partir del glucógeno que se acumula en los condrocitos (Wasserman et al, 1999).

La presencia de FA en la membrana de las vesículas de la matriz y el posible transporte mediado de fosfato hacia el interior de la vesícula, forman un mecanismo que limita a los iones fosfato a un espacio pequeño y confinado. La membrana también funciona como barrera para evitar la disolución de los cristales minerales iniciales, que son más solubles, antes de que estos se conviertan en hidroxiapatita (principal sal cristalina formada por calcio, fósforo y agua que se deposita en la matriz orgánica del hueso (Cunningham, 2003; Hall, 2011). También las enzimas fosfatasas influyen en el transporte a contracorriente del calcio hacia las vesículas. Gracias a su capacidad para proporcionar concentraciones mayores de iones de fosfato o calcio a la vesícula



de la matriz, se dan las condiciones idóneas para la formación de nuevos cristales.

Otra función importante de la FA es la eliminación de sustancias inhibidoras como el pirofosfato (componente de casi todos los tejidos del organismo y del plasma, que inhibe la precipitación de los cristales de hidroxiapatita, excepto en el hueso (Hall, 2011). La hidrólisis que sufren dichas sustancias, favorece el depósito mineral y el crecimiento de los cristales de hidroxiapatita (Wasserman et al, 1999).

La isoenzima ósea se incrementa como secuela de la actividad osteoblástica. Se presenta en el suero de los animales jóvenes como consecuencia de un metabolismo óseo mayor, el cual se asocia al crecimiento y a la remodelación ósea (Center, 2007). Los aumentos de la FA debidos a la isoenzima ósea por lo regular no superan de 4 a 6 veces el valor normal (Center, 1997).

La fosfatasa alcalina (ALP) es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides, el proceso de eliminar el grupo fosfático se denomina desfosforilación, como sugiere su nombre, las fosfatasas alcalinas son más efectivas en un entorno alcalino. La fosfatasa alcalina recibe el nombre de ortofosfórico-monoéster fosfohidrolasa es una enzima ampliamente distribuida que hidroliza el enlace éster fosfórico entre un grupo fosfato y un radical orgánico a pH básico (pH optimo entre 9 y 10) liberando fosfato inorgánico. Está presente en riñón, hígado, intestino y hueso. La medida de niveles anormales de fosfatasa alcalina en el suero indican la existencia de enfermedades óseas degenerativas

# **TESIS UNA - PUNO**



(raquitismo, osteomalacia, hiperparatiroidismo segundario, osteosarcoma) o bien daños hepáticos. El aumento fisiológico de los niveles plasmáticos de fosfatasa alcalina se produce en animales en fase de crecimiento se está formando tejido óseo o en hembras gestantes (fosfatasa alcalina de la placenta). Esta enzima, también se utiliza como control de la adecuada pasterización de la leche y crema, dado que la fosfatasa alcalina se inactiva por calentamiento (Barcéna, 2007).

Estas enzimas proceden de la ruptura normal de las células sanguíneas y de otros tejidos, muchas de ellas no tienen un papel metabólico en el plasma excepto las enzimas relacionadas con la coagulación y con el sistema del complemento, la fosfatasa es una enzima clasificada dentro de las hidrolasas son enzimas que se encuentran presentes en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en huesos, hígado, placenta, intestino y riñón tanto el aumento, así como su disminución en plasma tiene significado clínico (Szasz, 1972).

La fosfatasa alcalina es una enzima microsomial cuya principal actividad es intracelular se observa el raquitismo, osteomalacia, tumores óseos, enfermedades hepáticas y gestación. La fosfatasa alcalina sérica constituye un grupo de enzimas que son importantes para el transporte de azúcar y fosfatos principalmente en los huesos pero que también se hallan en el hígado en el intestino y la placenta y en los riñones, pero principalmente en las células que recubren el tracto biliar y en los osteoblastos implicados en la formación de huesos nuevos. La fosfatasa alcalina es normalmente excretada por el hígado en la bilis, el aumento de los niveles se encuentra con mayor frecuencia durante



los periodos de crecimiento de los huesos (como los niños), en varios tipos de enfermedad hepática, biliar y en obstrucción. También se considera un marcador tumoral que aumenta en caso de sarcoma osteogenico y en cáncer de mama o de próstata que se ha hecho metástasis a la ósea (Denise, 2008)

La actividad osteoblástica de los huesos también aumenta mucho en un intento vano de formar suficiente hueso nuevo como para compensar la destrucción del hueso viejo causada por la actividad osteoclástica. Cuando los osteoblastos se activan, secretan grandes cantidades de fosfatasa alcalina. Por tanto, uno de los hallazgos diagnósticos importantes hiperparatiroidismo en un nivel elevado de fosfatasa alcalina plasmática (Guyton, 1997).

## 2.3.2. Actividad patológica

Enfermedades hepatobiliares, como pueden ser colangiohepatitis, hepatitis crónica, enfermedad por depósito de cobre, cirrosis, hepatitis tóxicas, colelitiasis, colecistitis, ruptura de vesícula biliar, pancreatitis (Willard et al. 2002; 2012).

Hiperadrenocorticismo (espontáneo o iatrogénico). La FA está aumentada en la gran mayoría de los perros como consecuencia de la inducción de glucocorticoides endógenos o exógenos (Couto, 2000) El uso de glucocorticoides es una de las causas más comunes de hiperactividad de FA, que puede suceder 2 días después de iniciar la medicación y a menudo es marcada (hasta 64 veces la normal) (Johnson, 1997).

La isoenzima esteroide en el perro es elaborada por el hígado en el área de los canalículos biliares (Center, 1997). Los máximos aumentos de la isoenzima hepática y/o inducida por esteroides (hasta 100 veces o más) acontecen en los



desórdenes colestásicos difusos o focales, neoplasias hepáticas primarias (carcinoma hepatocelular y carcinoma ductal) y, en el perro, con la inducción enzimática (Center, 1997).La hiperactividad sérica debida a la isoenzima esteroide a menudo es mayor que la observada con la isoenzima hepática u ósea (Center, 1997).

Hiperparatiroidismo primario: en dicha patología es inespecífica la determinación de FA; sólo se eleva en algunas ocasiones, y cuando se produce el incremento es leve (de 2 a 6 veces el valor normal). La hiperactividad de la FA provendría del incremento compensatorio de la actividad osteoblástica dentro de las trabéculas óseas como una respuesta a las tensiones mecánicas en el hueso debilitado por una resorción excesiva (Feldman, 1997).

Remodelación o enfermedad ósea, como por ejemplo osteosarcomas, osteomielitis (Willard, 2012). Los tumores óseos pueden no afectar la actividad sérica o causan una elevación de 2 a 3 veces el valor normal (Feldman y Ettinger, 1997).

Neoplasias, como pueden ser hemangiosarcomas, linfomas, carcinoma hepatocelular, carcinoma metastásico (Willard et al. 2012).

La actividad primaria de la fosfatasa alcalina refleja cambios en la función ósea y hepática. Recientemente se ha demostrado la presencia de un anticuerpo monoclonal que solo puede reaccionar con la fracción ósea de fosfatasa alcalina, la cual se produce por osteoblastos y disminuye las concentraciones Oseas de pirofosfato. Isoenzimas de la fosfatasa alcalina, en una electroforesis la fosfatasa hepática se desplaza más rápidamente hacia el ánodo (+), mientras que la fosfatasa ósea tiene una movilidad más lenta, por tanto esta última puede



superponerse con la fracción hepática. La vida media de la fosfatasa alcalina ósea y hepática es de 2 días, es de la placentaria, de 7 días. Es probable que los incrementos de la concentración de fosfatasa alcalina se deban a una gran actividad de los osteoblastos, como la enfermedad Pager. Otras alteraciones óseas que aumentan los valores de fosfatasa alcalina son osteoporosis, raquitismo y osteomalacia por deficiencia de vitamina D y metástasis óseas por enfermedades malignas de próstata, pulmón o glándulas mamarias. La fosfatasa alcalina de hígado y óseo es producido por el mismo gen y entre ellos difieren solo en la glucosilación postraducción normal (13.4 UI/I) (Hicks, 2007).

## 2.3.3. Diagnóstico

Su determinación en suero o plasma heparinizado se realiza por métodos espectrofotométricos; y como es una enzima de membrana, es una de las primeras en aumentar sus valores (Willard, 2002).

Hay distintos tipos de técnicas descriptas para medir FA en suero. Dentro de ellas tenemos: la desnaturalización por calor, la inhibición con fenilalanina, la inhibición por úrea, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la electroforesis en gel de acetato de celulosa, el enfoque isoeléctrico, la precipitación química con lecitina de germen de trigo y el radioinmunoensayo ligado a una enzima (ELISA) (Zimmerman, Henry 1979; Allen et al, 2000; Willard 2002). La inhibición o desnaturalización por calor y la inhibición por úrea han sido utilizadas para diferenciar la FA de origen óseo de la de origen hepático (Zimmerman, Henry 1979; Willard, 2002). La prueba de inhibición con fenilalanina es útil para diferenciar las isoenzimas placentaria e intestinal, ambas

# **TESIS UNA - PUNO**



inhibidas por este método y así diferenciadas del resto de las isoformas (Zimmerman, 1979).

Al realizar estudios hematológicos en suero sanguíneo de diferentes grupos de edades y en ambos sexos en California Central Y Nevada Occidental, se determinaron valores referenciales de la fosfatasa alcalina que muestran cifras elevadas en animales y jóvenes y disminuidas en adultos. Además, indica que los valores hematológicos del suero en animales domésticos varían de acuerdo a los factores de alimentación y ubicación geográfica (Fowler et al, 1989).

Los valores de referencia sobre perfil hepático como la fosfatasa alcalina (55-108 UI/L) y AST aspartato aminotransferasa (27-68 UI/L) de esta investigación estuvieron dentro de los rangos reportados por la literatura, (Meredith y Redrobe, 2012). Sin embrago en lo que refiere a la alanina aminotransferasa ALT (60,01 UI/L) calculada en la investigación, existe una minina variación en comparación a los valores de la literatura (25- 59 UI/L) /Meredith y Redrobe, 2012), esto se puede dar por causa de una lesión muscular provocada en la extracción de la muestra sanguínea, (Lorenz, Neer, y DeMars, 2012).

### 2.4. TRANSAMINASAS

Las transaminasa son proteínas o catalizadores químicos de origen biológico esenciales para la vida, permiten que se produzcan numerosas reacciones bioquímicas en las células corporales, conjugadas y sintetizadas por células de diferentes tejidos hepático, miocárdico, renal y muscular estriado. La causa de los incrementos de los valores normales del mecanismo fisiológico estas enzimas transaminasas séricas. Cuando ocurre daño a nivel de muchas células activas de esos tejidos, como resultado de un proceso patológico, pasan a la



sangre cantidades de enzimas transaminasas, por lo tanto se elevan las concentraciones por encima de sus valores normales o fisiológicos (Ganon, 1994).

Estas transaminasas se encuentran dentro de las células y cuya función es catalizar las reacciones de transaminación, cuando una célula es dañada y destruida las transaminasas plasmáticas se elevan por encima de sus valores normales o fisiológicos, indicando la existencia de un problema en la población celular de donde es originaria. La transaminación es un poco reversible que consiste en la transferencia del grupo amino desde un aminoácido a un cetoácido, dando como resultado la conversión del primero en un cetoácido, y del segundo en unos nuevos aminoácidos. Esta reacción es de gran importancia en el metabolismo de los aminoácidos y es catalizada por enzimas llamadas aminotransferasas o transaminasas, las que se encuentran presentes en la mayoría de los tejidos animales, el cofactor de estas enzimas es el piridoxal fosfato (PLP). El aceptor de grupo amino para casi todas las transaminasas es el alfa-cetoglutarato formándose, por tanto, acido glutámico, las reacciones catalizadas por las transaminasas son reversibles y poseen una constante de equilibrio alrededor de 1.0 (Voet et al., 1990).

Las transaminasas, participan en fases importantes del metabolismo intermediario la función es catalizar la transferencia de un grupo amino desde un aminoácido a un hidrato de carbono para formar un aminoácido diferente. Las transaminasas intervienen en el catabolismo de por lo menos 12 aminoácidos. En la actualidad se conoce un gran número de transaminasas, aspartato



transaminasa ASAT o TGO y la alanina transaminasa ALT o TGP (Lehninger, 1991).

Ciertas enzimas, proenzimas y sus sustratos se encuentran siempre en la circulación de los animales normales como por ejemplo de estos tenemos a las transaminasas, pero se encuentran en la sangre de los animales normales, en valores de 1 millón a veces inferiores que en los tejidos. Su presencia en el plasma, en cifras mayores que los valores normales sugiere una velocidad aumentada de destrucción tisular. La medición de las transaminasas puede por lo tanto constituir para el clínico una prueba valiosa de diagnóstico y pronóstico de enfermedades metabólicas hepáticas, cardiaco y óseo. Finalmente indica que la concentración de los valores normales o fisiológicos de las transaminasas en la circulación sanguínea se debe a la destrucción rutinaria normal fisiológico de los eritrocitos, leucocitos y otras células (Murray, 1992)

Se conocen en la actualidad las transaminasas glutámico oxaloacético y pirúvico, que ingresan a la sangre por difusión pasiva desde las células y tejidos. Las transaminasas en la sangre no llevan a cabo función alguna conocida, los sustratos de ellos con frecuencia faltan. Las propias enzimas transaminasas se encuentran en la sangre de personas sanos. Su presencia en el suero sanguíneo en cifras mayores que los valores normales, sugiere una velocidad acelerada de destrucción tisular (estados patológicos). La medición de los valores normales de la transaminasa puede, por lo tanto, constituir para el medico una prueba valiosa, pero si en los análisis cuantitativos de estas enzimas varia, tendrán un significado clínico (John, 2000).



La determinación enzimática han sido sistemáticamente empleadas en el diagnóstico de enfermedades en humanos; por otra parte, solo en los años recientes esta clase de análisis se está utilizando en la clínica veterinaria para el diagnóstico y pronóstico de algunas enfermedades en animales. Las anormalidades de la actividad enzimática celular pueden ser informativas respecto al estado funcional de un órgano o tejido determinados. Debe recordarse que las enzimas presentes en el suero o plasma no actúan en estos medios sin que presenten en ellos el acumulo desde el tejido de origen. La especialidad diagnostica de una enzima particular se relacionan con la extensión de su distribución normal de un tejido. Las enzimas que reflejan actividad especializada en alto grado y que aparecen solo en órganos particulares tienen su mayor valor diagnostico (Sodikoff, 1996).

Las transaminasas el glutámico oxaloacético (TGO) su sustrato es el Ácido glutámico + ácido oxaloacético, que su distribución es en el corazón, músculos, cerebro, hígado, riñones y testículos. La transaminasa glutámico pirúvico (TGP) su sustrato es el ácido glutámico + ácido pirúvico, que solo se distribuye en el musculo y hígado (Salve *et al.*, 1994).

La cuantificación de la actividad enzimática hepática, junto con la concentración de bilirrubina y prealbumina permite una mayor valoración del funcionamiento hepático. Con in incremento significativo de la actividad de transaminasas se observa en las alteraciones de las células hepáticas, así como en la colestasis, la cirrosis. Es importante conocer los factores que intervienen en las múltiples funciones del hígado, a fin de llevar a cabo las pruebas



necesarias que detecten algunas anormalidades en el funcionamiento hepático (Hicks, 2007).

Las transaminasas inactivas se eliminan por el sistema retículo endotelial del bazo, hígado y medula ósea. El mecanismo consiste en una endocitosis mediada por receptor. De tal forma que una vez que se produce el reconocimiento, la acumulación y la captación de enzimas proteicas por receptores específicos de la superficie celular, se produce la fusión con los lisosomas, la digestión de las proteínas ingerida y el reciclado del receptor hacia la membrana celular (Gonzales et al, 1998).

El comportamiento de las transaminasas glutámico oxaloacético y glutámico pirúvico en los sujetos de altura, fue similar al encontrado en los del nivel del mar. Las transaminasas son enzimas que se encuentran de preferencia dentro de la célula, en el plasma se hallan en pequeñas cantidades; el hígado es uno de los órganos cuyas células contienen en gran cantidad estas enzimas en la bilis se ha encontrado en grandes proporciones, lo que sugiere que puede ser eliminadas a través de ella. Alteraciones en la integridad celular, determina la salida de estas enzimas al plasma. El comportamiento de estas enzimas en los sujetos de las alturas nos permite concluir que los sujetos estudiados no existía mayores alteraciones en la integridad de las células hepáticas (Reynafarje, 1990).

## 2.4.1. Transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO)

La AST, es una enzima que se encuentra en la mitocondrias. La presencia elevada de la AST sérica se observa en necrosis del músculo esquelético y



cardiaco y en la necrosis hepática. Cuando la elevación de la AST sérica no va acompañada de la elevación de ALT indica necrosis muscular (Sodikoff, 1996).

Es una enzima intra celular, cuya función es catalizar reacciones de transaminacion, se ubica tanto en el citosol como en las mitocondrias de las células musculares, hepáticas y cardiacas (Duncan, 2000); su presencia en el suelo es un marcador no especifico, sensible de daño tisular suave en muchos tejidos, pero se evita su uso como una enzima órgano específica (kramer, 1997).

**TGO** 

L-aspartato + cetoglutarato → oxalocetato + L-glutarato

El aspartato aminotransferasa (AST). Sus sinónimos son; L-aspartato-2-oxoglutarato aminotransferasa, transaminasa glutámico oxaloacético (TGO). Su peso molecular es de 110000 Dalton; se ubica en la mitocondria y en el citoplasma, y se distribuye, en orden decreciente de frecuencia, en el corazón, hígado, musculo esquelético y riñon. Cataliza la transferencia de un grupo amino de un aminoácido L-glutamato o – L- aspartato a cetoacidos, cetoglutarato u oxaloacetato; esta reacción se lleva a cabo para proporcionar nitrógeno al ciclo de urea. El fosfato de piridoxal en forma de coenzima forma parte del ciclo activo de la enzima (Hicks, 2007).

El cuerpo contiene a las transaminasas que son clínicamente útiles y son relativamente específicas de un órgano o grupo de órganos, así tenemos que la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO), se encuentra tanto en el citoplasma como en las mitocondrias de los hepatocitos, células miocárdicas y renales,



observándose su aumento en procesos patológicos como procesos inflamatorios o necrótico del hígado, infarto del miocardio (Kirk, 1989).

La transaminasas oxaloacético (TGO) o aspartato aminotransferasa pertenece al grupo de las transaminasas, las cuales catalizan la transformación de los aminoácidos a los respectivos alfaceto-ácidos, a través de la transferencia del grupo amino y viceversa. La AST está presente en cantidad elevada en muchos tejidos con localización celular en las mitocondrias y en el citoplasma. Los tejidos más ricos de AST son: corazón, hígado, musculo, riñón, cerebro, páncreas, eritrocitos, leucocitos, pulmón y bazo (Profeti, 2005).

En casos patológicos el hecho de encontrar en el suero sanguíneo cantidades elevadas de enzimas intracelulares significa que existe una alteración funcional u orgánica de la célula, que permite la salida de estas y su pasaje al medio circulante. La lesión mínima es el incremento de la permeabilidad de la membrana celular. En general, puede decirse que cuanto mayor sean los niveles enzimáticos séricos, mayor es la lesión celular en intensidad, aunque de esto no se puede inferir exactamente la extensión del daño y si este es o no irreversible. Si bien esta enzima está ampliamente distribuida en diferentes tejidos, su presencia en el suero es en poco cantidad debido a destrucciones tisulares normales con la consiguiente liberación de la enzima hacia la sangre (Alarcon, 2009).

En una determinación de la AST en el suero está indicada para seguir los fenómenos lesivos de la célula. Si la concentración de la enzima en el suero es moderada, esto proviene del citoplasma y en mayor medida de las mitocondrias; si la concentración de la enzima es elevada en relación con fenómenos lesivos



y necróticos de la célula, proviene en mayor medida de las mitocondrias. Los valores más elevados de la AST se relacionan con los procesos necróticos del órgano; infarto del miocardio, hepatopatía, distrofia muscular. La determinación de la AST es útil en presencia de un informe dudoso de electrocardiograma. La AST puede aumentar también en el infarto pulmonar, en la pancreatitis aguda, en la hepatitis, en el envenenamiento por hongos (*Amanita falloide*), o por la absorción de algunos fármacos (isoniazide, rifampicina, algunos antibioticos) (Profeti, 2005).

La transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) es una enzima que se encuentra tanto en el citoplasma del hepatocito como en las mitocondrias, en el miocardio músculo estriado y riñón elevándose sus valores normales de 50 a 100 veces en enfermedades como la hepática viral, infarto cardiaco e infecciones renales, la (TGO) es muy empleada para valorar además de obstrucción hepatobiliar, cirrosis hepática, en toda inflamación y necrosis del hígado (Gilberto, 1993).

Se encuentran concentraciones altas de la (TGO) en tejidos como el músculo cardiaco, eritrocitos, riñón, hígado además muestra las determinaciones de los valores normales en grandes especies. La (TGO) se encuentra en valores normales en animales grandes como: 138 a 409 UI/I en equinos, en bovinos 43 a 127 UI/I, en ovinos 60 a 280 UI/I y en caprinos 46 a161 UI/I (Smith, 1996).

## 2.4.2. Transaminasa glutámico pirúvico (TGP)

Los factores que intervienen en las múltiples funciones del hígado, a fin de llevar a cabo las pruebas necesarias que detecten algunas anormalidades en el funcionamiento hepático. Alanina aminotransferasa (ALT), sus sinónimos



incluyen: L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa o transaminasa glutámico pirúvico (TGP) su peso molecular es de 100 Dalton; se distribuye en orden decreciente en el hígado, riñon, corazón, musculo esquelético y cataliza la transferencia de un grupo amino de la L-alanina o L-glutamato de los correspondientes cetoacidos, cetoglutarato y piruvato; esta reacción proporciona nitrógeno al ciclo de la urea. Es una enzima citoplasmática, dimerica cada subunidad tiene un peso molecular de 50 mil Dalton (Hicks, 2007).

**TGP** 

L-alanina +  $\alpha$ -cetoglutarato  $\rightarrow$  piruvato+ L-glutamico

La transaminasa glutámico pirúvico o alanina aminotrasferasa pertenece al grupo de aquella transaminasa que catalizan la transformación de los aminoácidos a los respectivos alfacetoácidos, a través de la transferencia de un grupo amino y viceversa. La TGP está presente en cantidad elevada en el hígado y en pequeña cantidad en el músculo, en el corazón y en el riñón. La localización es en el citoplasma. En el daño celular leve, los valores de la TGO son más elevados que la TGO y viceversa. La TGP permanece mayor tiempo aumentada con respecto a la TGO. La determinación de la TGP está relacionada con la enfermedad del hígado. La TGP se encuentra muy elevada en las diferentes hepatitis virales (A, B, C, delta, E) con valores 20-50 veces más elevados con respecto a los valores de referencia. La TGP aumenta también en la mononucleosis infecciosa y citomegalovirus. Se puede verificar leve aumento de TGP en las miopatías, colagenopatía, hemopatía y pancreopatia. Es útil el reporte de TGO/TGP: en la obstrucción extrahepática, el aumento principal es el



de la TGP y en la cirrosis, neoplasias del hígado, ictero hemolítico, en la hepatitis alcohólica, el aumento de la TGP es inferior a la TGO (Profeti, 2005).

La ALT, se encuentra en altas cantidades en el citoplasma de las células hepáticas. Esta es una enzima, es un indicador de alguna lesión a nivel hepático, sin embargo no indica la causa o si el daño tiene reversibilidad (Sodikoff, 1996).

En la mayoría de los casos, la elevación de cifras de transaminasa, a menudo, pero no siempre; indica alteraciones hepáticas. Se determinan la alanina aminotransferasa (TGP), cuyos valores normales son de 40UI/I en humanos esta cifra varía ampliamente según el sexo el laboratorio (Alvarez, 2002).

Es una enzima con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y los músculos. Cuando hay lesionen estos órganos la enzima es liberada a la sangre y por lo tanto se verá elevada en los resultados de los análisis. Como es una transaminasa más específicamente hepática que la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO), aparece más elevada en enfermedades hepáticas que en otras enfermedades, por eso el consiente transaminasa glutámico pirúvico y transaminasa glutámico oxaloacetico (TGP/TGO) será mayor de 1 en congestión hepática como la hepatitis. Este estudio se realizó en el contexto de otras pruebas hepáticas como transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) y fosfatasa alcalina (FA), y se utilizan para evaluar problemas o alteraciones del hígado. Su elevación es directamente proporcional al daño celular y puede servir como indicativo de la evolución de la enfermedad. Además se deben tener en cuenta ciertos medicamentos que pueden elevar sus

# **TESIS UNA - PUNO**



valores como; paracetamol, ampicilina, céfalosporinas, clorpronamina, cloxacilina, codeína, tetraciclinas y otros (Meyer et al, 1998).

Su función es catalizar la transferencia del grupo amino de la alanina en alfa cetoglutarato. La transaminasa glutámico pirúvico del suero se encuentra con mayor frecuencia, pero no de manera exclusiva, en el hígado. Debido a esto, pocas veces se ven incrementando séricos sin efecto hepáticos. Se requiere lesiones del hígado mas graves o extensas para causar valores anormales, que en el caso de las transaminasas glutámico oxaloacético (TGO). Puede decirse que la prueba de la transaminasa glutámico pirúvico (TGP) es menos sensible, pero mucho más especifica que la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO). Los tejidos del riñón, corazón y musculo esquelético tienen cantidades significativas de la transaminasa glutámico pirúvico en orden descendente al indicado. Las concentraciones de la transaminasa glutámico pirúvico (TGP) suelen retornar a lo normal antes que las de la transaminasa glutámico oxaloacético, probablemente debido a la mayoría de los tejidos que contienen ambas enzimas tienen en proporción, más la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) que la transaminasa glutámico pirúvico (TGP). A menudo es útil comprar las dos en un diagnóstico diferencial. Hay que ser claridad sobre el peligro de comprar límites de referencia (rangos normales), especialmente cuando se trate de enzimas séricas (Hicks, 2007).

Debido a su naturaleza proteica, las transaminasas glutámico pirúvico están siendo constantemente sintetizados y degradados, para su renovación el organismo necesita un aporte constante de aminoácidos, vitaminas y minerales. La cadena prolongada de aminoácidos esenciales, sustancias minerales y



vitaminas especialmente del grupo"B" y "D", tiene como consecuencia una disminución de la síntesis de aminoácidos, proteínas y vías glucogénicos o gluconeogénicos, con lo que la capacidad funcional del organismo animal disminuye considerablemente (Kold et al, 1979).

La (GTP), se encuentra en altas concentraciones en el parénquima hepático de los animales domésticos y se considera una enzima específica del hígado y exclusivamente citoplasmático del hepatocito. Se libera fácilmente cuando existe alteración celular. Además pueden existir en concentraciones mínimas en el tejido como musculo, corazón, riñón y cerebro. La transaminasa glutámico pirúvico, puede salir de la célula en cualquier situación en que la permeabilidad de la membrana celular se ve alterada; sin embargo, la célula no necesariamente deberá estar dañada en forma irreversible, (MacCurnin, 2001).

La transaminasa glutámico pirúvico (TGP), suele estar aumentada por encima de sus valores normales en pacientes con hepatitis infecciosa, tumores hepáticos, degeneración grasa del hígado, la hepatopatías glucocorticoides, degeneración muscular (John, 2000).

## 2.5. FACTORES QUE HACEN VARIAR LA CONCENTRACIÓN DE ENZIMAS

La fosfatasa alcalina y las transaminasa séricas tienen enormes variaciones entre laboratorios debido a la influencia de la temperatura, pH de sustrato, el tipo de sustrato y también se debe evitar que la muestra sea hemolizada por que el color puede interferir con las lecturas de la densidad óptica. Por ello cada laboratorio que efectué las pruebas de determinación de las transaminasas debe establecer sus propios valores normales para la especie en cuestión y para cada método de prueba (Bush, 1982).



Debido a que la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas depende de la temperatura de la concentración de sustrato y de la enzima, del pH y otros factores como los inhibidores y la condición de las muestras es indispensable seguir exactamente todos los detalles del procedimiento para cuantificar la actividad enzimática. Casi todas las enzimas con significado clínico tiene actividad optima cerca del pH neutro de 6 a 8, aunque algunos inhiben a un pH inferior o superior por ejemplo, la fosfatasa ácida o fosfatasa alcalina (Hicks, 2007).

## 2.6. CONCEPTOS GENERALES

- Clase.- Son cuyes de recría que pesan un promedio menos de 2klg y de reproductores a alcanzan un pedo hasta 2klg miden 20 cm de largo.
- Cuy.- Mamífero precoz, prolífico, de ciclos productivos cortos y de fácil manejo que vive hasta 8 años.
- Enzima.- Son moléculas de proteínas que tienen la capacidad de facilitar
   y acelerar las reacciones químicas que tienen lugar en los tejidos vivos.
- Espectrofotómetro.- Aparato que tiene la capacidad de medir la concentración de una solución coloreada. Se fundamenta en el hecho de que la luz blanca (compuesta por todos los colores del espectro visible) al atravesar una solución transparente o no coloreada.
- Fosfatasa alcalina.- Enzima hidrolasa responsable de eliminar grupo de fosfatos de varios tipos de molécula como nucleótidos, proteínas y alcaloides s encuentran presentes en casi todo los tejidos del organismo como; hueso, hígado, placenta, intestinos y riñones. Su incremento puede ser fisiológico o patológico.



- Recría.- cuyes juveniles y son considerados en hembras de 15 a 2 meses
   y en caso de machos de 15 a 3 meses.
- Reproductores.- cuyes adultos y son considerados en hembras mayores
   a 2 meses y de machos mayores de 3 meses de edad.
- Suero sanguíneo.- componente de la sangre que carece de células sanguíneas y de fibrinógeno, líquido que queda después de la coagulación del plasma.
- Transaminasas.- constituyen un excelente marcador de lesiones hepatocelular, participan en la gluconeogénesis al catalizar la transferencia de grupo amino del ácido aspártico o alanina del ácido cetoglutarico para producir ácido axaloacético y pirúvico.
- TGO.- transaminasa glutámico oxaloacético, normalmente se encuentra en una diversidad de tejidos inclusive el hígado, corazón, musculo, riñón y cerebro. Es liberado en sangre cuando hay alteración en alguno de estos tejidos.
- TGP.- transaminasa glutámico pirúvico, se encuentra en su mayor parte en el hígado. Es liberado en la circulación sanguínea como resultado del daño hepático. Sirve como un inhibidor bastante especifico del hígado.



## III. MATERIALES Y MÉTODOS

## 3.1. AMBITO DE ESTUDIO

El trabajo de investigación se llevó a cabo en el Centro de Investigación y Producción Majes, ubicado en el distrito de Majes de la Provincia de Caylloma, región Arequipa. La granja se localiza en las coordenadas 16° 21' 10" de latitud sur y 72° 17' 46" de longitud oeste y a una altitud de 1410 m.s.n.m (SENAMHI, 2015). Mientras que las muestras sanguíneas obtenidas fueron analizadas en el laboratorio de bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano – Puno

### 3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL

#### 3.2.1. De los animales

Para la ejecución del trabajo se utilizaron en total 40 cuyes de diferentes clases:

Recría (Hembras de 15 días a 2 meses y Machos de 15 días a 3 meses) y reproductores (Hembras mayores de 2 meses y Machos mayores a 3 meses). Con una dieta de 15 días a base de alfalfa, con la finalidad de acostumbramiento al manejo.

Para la distribución del tamaño de muestra de cuyes según sexo (machos y hembras) y clase (recría y productores) procedentes del Centro de Investigación y Producción Majes, el criterio de selección fue influencia del sexo y edad en la actividad enzimática y cuyo tamaño muestral se observa (Ver Anexo 01)

### Los criterios de inclusión

Los animales deben estar en condiciones de ayuno.



- Los animales deben estar físicamente y clínicamente sanos.
- Los animales deben estar criados bajo las mismas condiciones ambientales y alimentación.

## Los criterios de exclusión:

- Los animales que estén sobrealimentados.
- Los animales enfermos clínicamente.

## 3.2.2. Materiales y equipos

- De campo:
  - Cuaderno para el registro y la toma de muestras.

## Colección de muestras:

- Torundas de algodón.
- Alcohol yodado.
- Tubos de ensayo.

## • Obtención de suero:

- Centrifugadora.
- Viales de plástico de 5 mL.
- Pipetas Pasteur.
- Gradillas.
- Cronometro.

## • Análisis de laboratorio:

- Espectrofotómetro (Baush & Lomb).
- Congeladora
- Tubos de prueba de 10 mL.
- Pipetas graduadas.

# TESIS UNA - PUNO



- Micro pipetas automáticas.
- Baño maría.
- Celdas para la lectura.
- Gradillas.
- Cronometro.

## Reactivos:

Para la determinación cuantitativa de fosfatasa alcalina del laboratorio Wiener:

- Reactivo A: 4-aminoantipirina 29 mmol/l en solución de aminometil propanol 3 mol/l.
- B. Reactivo B: fenilfosfato de sodio, 1,4 mmoles.
- C. Reactivo C: ferricianuro de potasio, 10 mmol/l.
- S. Standard: solución de fenol equivalente a 200 UI/I.

Para la determinación de la transaminasas

- Transaminasas 200 GOT provee:
  - A. Reactivo A: solución con 100 mM de l-aspartato y 2
     mM de α-cetoglutarato en buffer fosfatos 100 mM, pH
     7,4.
- Transaminasas 200 GPT provee:
  - Reactivo A: solución con 200 mM de dl-alanina y 2 mM de α-cetoglutarato en buffer fosfatos 100 mM, pH 7,4.

Además, ambos equipos proveen:

 B. Reactivo B: solución conteniendo 1 mmol de 2,4dinitrofenilhidracina (2,4-DNFH) en ácido clorhídrico 1 mol/l.



- C. Reactivo C: solución de hidróxido de sodio 4 mol/l. preparación:
  - Trasvasar el contenido del frasco a un matraz del litro.
  - Lavar el frasco con un pequeño volumen de agua destilada y pasar
     el líquido de lavado al matraz. Repetir esta operación 3-4 veces.
  - Diluir con agua destilada hasta el aforo. Tapar y mezclar bien por inversión.
  - Envasar en un frasco de plástico de buen cierre (no utilizar frasco de vidrio)
- S. Standard: solución de pirúvico de sodio 2 mmol/l. Para efectuar la curva de calibración.

## 3.3. METODOLOGÍA

## 3.3.1. Obtención y conservación de muestras

Las muestras de sangre se obtuvieron mediante degüello de los cuyes en ayuno, la sangre se colecto en tubos de ensayo sin anticoagulante para inmediatamente ser centrifugados a 4000 rpm durante 15 minutos, luego se obtuvo el suero sanguíneo, los que se conservaran en viales de plástico esterilizados de 3 mL los cuales son rotulados y conservados en congelación a menos 20°C hasta su análisis en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina veterinaria y Zootecnia de la UNA, por espectrofotometría.

#### 3.3.2. Método de Laboratorio

Para la determinación de la fosfatasa alcalina y las transaminasas séricas son determinados en suero sanguíneo por el método de colorimetría enzimática en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina veterinaria y Zootecnia de la UNA, por espectrofotometría con tres repeticiones.



# 3.3.2.1. Determinación de la fosfatasa Alcalina en suero sanguíneo de cuyes

La fosfatasa alcalina desdobla al fenilfosfato de sodio en medio alcalino tamponado con aminometil propanol (AMP). El fenol liberado se determinó por reacción con 4-amino-antipirina y ferricianuro como agente oxidante. El color desarrollado es directamente proporcional a la actividad enzimática y se mide a 520 nm longitud de onda.

## Procedimiento para la determinación de la Fosfatasa Alcalina.

- En tres tubos de fotocolorímetro marcados con B (blanco), S (estándar) y M (Muestra), se colocó en cada una 0.5 mL de reactivo
   (A).
- Se procedió a preincubar en baño maria 37°C. Por 3 minutos.
- Luego se agregó 50 μL de suero al tubo de la muestra (M) y 50 μL de solución estándar al tubo estándar (S).
- De inmediatamente se procedió a mesclar e incubar por 10 minutos.
- Después se agregaron en cada tubo B (blanco), S (estándar) y M
   (Muestra), 2.5 mL de reactivo (C).
- Se retiró los tubos del baño maria y se procedió a leer en espectrofotómetro a longitud de onda de 520 nm o en fotocolorímetro con filtro verde, el aparato se llevó a cero de absorbancia con agua destilada.

Calculo de los resultados:

Fosfatasa Alcalina (UI/L) = 
$$\frac{200 \text{ UI/L}}{(S-B)} \times (M-B)$$



# 3.3.2.2. Determinación de la Transaminasa Glutámico Oxaloacético en suero sanguíneo de cuyes.

La transaminasa Oxaloacético (TGO) del suero cataliza la transferencia del grupo amino del grupo amino del L-aspartato hacia que cetoglutarato, para obtener axaloacetato y L-glutamato. El axaloacetato se reduce, con la oxidación simultanea del NADH a NAD; en L-malato en la reacción catalizada por el malato deshidrogenada (MDH). Esta reacción produce un complejo coloreado que se absorbe a una longitud de onda de luz de 505 nm (longitud de onda), el cual es directamente proporcional a la cantidad de transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) presente en el suero. Los resultados se expresan en unidades internacionales por litro (UI/I).

La TGO cataliza la siguiente reacción:

**GOT** 

L-aspartato +  $\alpha$ -cetoglutarato  $\rightarrow$  glutamato + oxalacetato

Procedimiento para la determinación de la Transaminasa Glutámico Oxaloacético.

- En dos tubos de fotocolorímetro marcados con B (blanco), M
   (Muestra) se colocó en cada una 0.5 mL de reactivo (A).
- Se procedió a preincubar en baño maria 37°C. Por 3 minutos.
- Luego se agregó 100 μL de suero al tubo de la muestra (M) y 100
   μL de agua destilada al tubo Blanco (B).
- De inmediatamente se procedió a mesclar e incubar a 37°C por 30 minutos.



- Después se agregaron en cada tubo B (blanco) y M (Muestra), 0.5
   mL de reactivo (B).
- Se procedió a mesclar y dejar por 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se procedió a agregar a los dos tubos el reactivo (C), 5 mL a cada tubo.
- De inmediatamente se homogenizó y se retiró de baño maria.
   Después de 2 minutos se procedió a leer en absorbancia en fotocolorímetro con filtro verde a una longitud de onda de (505 nm).

# 3.3.2.3. Determinación de la transaminasa Glutámico Pirúvico en suero sanguíneo de cuyes

La transaminasa glutámico pirúvico (TGP) del suero cataliza la transferencia del grupo amino del L- alanina, hacia α- cetoglutarato, resultando la formación del piruvato y L-glutamato. El piruvato se reduce, con la oxidación simultanea del NADH a NAD, en L- lactato en la reacción catalizada por el lactato deshidrogenasa (LDH): de acuerdo a la velocidad de la reacción se produce una coloración amarilla intensa, esta es medida a 505nm (nanometros), el cual es directamente proporcional a la cantidad de la transaminasa glutámico pirúvico del suero o muestra. Los resultados se expresan en unidades internacionales por litro (UI/I).

La TGP cataliza la siguiente reacción:

**GPT** 

L-alanina +  $\alpha$ -cetoglutarato  $\rightarrow$  glutamato + piruvato



# Procedimiento para la determinación de la Transaminasa Glutámico Pirúvico.

- En dos tubos de fotocolorímetro marcados con B (blanco), M
   (Muestra) se colocó en cada una 0.5 mL de reactivo (A).
- Se procedió a preincubar en baño maria 37°C. Por 3 minutos.
- Luego se agregó 100 μL de suero al tubo de la muestra (M) y 100
   μL de agua destilada al tubo Blanco (B).
- De inmediatamente se procedió a mesclar e incubar a 37°C por 30 minutos.
- Después se agregaron en cada tubo B (blanco) y M (Muestra), 0.5
   mL de reactivo (B).
- Se procedió a mesclar y dejar por 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se procedió a agregar a los dos tubos el reactivo (C), 5 mL a cada tubo.
- De inmediatamente se homogenizó y se retiró de baño maria.
   Después de 2 minutos se procedió a leer en absorbancia en fotocolorímetro con filtro verde a una longitud de onda de (505 nm).



## 3.4. MÉTODO ESTADÍSTICO

## 3.4.1. Estadística descriptiva

En cuanto al método los calores de la fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico pirúvico y glutámico oxaloacético fueron tabulados a través de medidas de tendencia central (Promedio) y de dispersión (Error estándar, desviación estándar, coeficiente de variabilidad y valores extremos).

## 3.4.2. Diseño experimental

El estudio será conducido en un Diseño de Doble Vía de Clasificación, cuyo modelo aditivo lineal es el siguiente:

$$Yij = \mu + \alpha i + \beta j + \epsilon ij$$

## Donde:

- Yij: Variable de Respuesta
- μ: Parámetro, efecto medio
- αi: Parámetro, efecto de edad i; i=1,2,...,t
- βj: Parámetro, efecto sexo j; j=1,2,...,r
- εij : Error experimental

Para la comparación de medias se utilizó la significancia de Tukey, procesados utilizando el programa estadístico INFOSTAT.



## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de la actividad enzimática de la Fosfatasa Alcalina, Transaminasa Glutámico Oxaloacético y Transaminasa Glutámico Pirúvico en cuyes hembras y cuyes machos según clase animal procedentes del Centro de Investigación y Producción Majes – Arequipa se presentan en los Anexos (Tabla del 7 al 15) cuyos principales parámetros estadísticos descriptivos se muestran en la siguiente tabla.

## 4.1. FOSFATASA ALCALINA

Los resultados del presente estudio de la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina en suero sanguíneo de cuyes se presentan en la Tabla 1 y 2, Gráficos del 1 y 2.

Tabla 1: Valores promedio séricos de fosfatasa alcalina (UI/L) en suero sanguíneo en cuyes según clase.

Clase animal	N°	Promedio ± EE	CV (%)	Valores Extremos	
				Mínimo	Máximo
Recría	20	97.83±4.09 a	18.68	57.00	119.90
Adulto	20	86.89±4.13 a	21.23	54.67	117.98
TOTAL	40	92.36±3.00	20.53	54.67	119.00

UI/L= Unidades Internacionales/ Litro; CV. = Coef de Var; E.E. = Error Estándar

Tabla 2: Valores promedio séricos de fosfatasa alcalina (UI/L) en suero sanguíneo en cuyes según sexo.

Sexo animal	N°	Promedio ± EE	CV (%)	Valores Extremos	
				Mínimo	Máximo
Hembra	20	87.96±4.20°	20.34	57.27	111.82
Macho	20	96.76±4.15°	20.09	54.67	119.90
TOTAL	40	92.36±3.00	20.53	54.67	119.90

**UI/L**= Unidades Internacionales/ Litro; **CV.** = Coef de Var; **E.E.** = Error Estándar



Gráfico 1: La actividad enzimática de la fosfatasa alcalina (UI/L) según sexo en suero sanguíneo en cuyes.

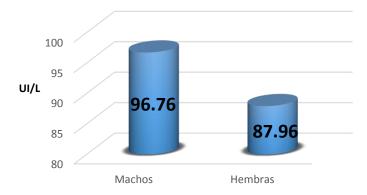
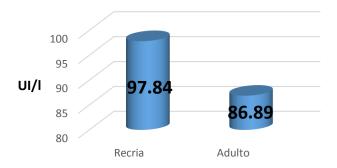


Gráfico 2: La actividad enzimática de la fosfatasa alcalina (UI/L) según clase en suero sanguíneo en cuyes.



En la Tabla 1 y 2, Grafico 1 y 2, se observan, los valores promedio de la fosfatasa alcalina en suero sanguíneo de cuyes, con un promedio general de 92.36±3.00UI/L; Para la variable sexo es de 96.76±4.15UI/L que corresponde a machos y con 87.96±4.20UI/L que corresponden a hembras, no habiéndose encontrado diferencia estadística en los parámetros evaluados (*P*>0.05); y para la variable clase de animal, los valores son superiores para cuyes de recría con 97.84±4.09UI/L en relación a los valores de los productores 86.89±4.13UI/L no existiendo diferencia estadística significativa (*P*>0.05) en cuanto a clase ( Ver anexo, tabla 7 al 9).

# **TESIS UNA - PUNO**



Los valores de referencia sobre perfil hepático según Meredith y Redrobe, (2012). De la fosfatasa alcalina en cuyes que es de un rango de 55-108 UI/L, y que podemos decir que los datos obtenidos en el cuye del Centro de Investigación y Producción Majes - Arequipa se encuentran en el rango.

En Puno, Perez (2009), realizo un estudio en el Instituto de Investigación Agraria INIA Ilpa con el objetivo de determinar niveles séricos de la fosfatasa alcalina del cuy (*Cavia porcellus*) según sexo y clase, obteniendo los siguientes resultados en machos de 147.20±5.82 UI/L y hembras 145±7.70 UI/L, en recría de 164.80±6.32 UI/L y 136.40±5.79 UI/L en reproductores. Incluyendo que el factor sexo y clase influyen en los niveles séricos de los componentes bioquímicos analizados. Estos promedios son mayores a los que obtuvimos en el Centro de Investigación y Producción Majes – Arequipa ya sea clase y sexo.

La fosfatasa alcalina en cavias, no se encuentran dentro los valores establecidos para esta especie según Thrrall (2004) quien realizó un estudio del perfil bioquímico en mamíferos de laboratorio: reporto parámetros entre 66–74UI/L y para las ratas con 70-132UI/L y en conejos es de <120 UI/L estas diferencias se debe a muchos factores como lo indica Fowler *et al.*, (1989), que los valores hematológicos del suero en animales domésticos pueden variar según los factores de geografía y la disponibilidad de alimentos, pero son similares a los valores reportados para la especie por Kitagaki, (2006), en machos 72–216 UI/L y hembras 62–252 UI/L, así mismo Pérez (2009), consigna valores de la fosfatasa alcalina similares al estudio en machos 147.20±5.84UI/L y para hembras 154.00±7.70UI/L. sin embargo Fabry (2009), obtuvo niveles séricos menores a los reportados en hámster para la fosfatasa alcalina es de



3.2–30.5UI/L y para ratas 41±5 UI/L. Esta diferencia se atribuye a que los animales jóvenes se encuentran en desarrollo por lo que producen mayor cantidad de fosfatasa alcalina, por la mayor actividad osteoblástica tal como indica Tietz (1982).

Así mismo Gonzáles et al., (1998), nos indica que la fosfatasa alcalina aparece en el suero como consecuencia de la intensidad del recambio celular, daño crónico y agudo en las células del tejido (enfermedad). La actividad osteoblastica de los huesos también aumenta mucho en un intento vano de formar suficiente hueso nuevo como para compensar la destrucción del hueso viejo causada por la actividad osteoclástica. Cuando los osteoblastos se activan, secretan glandes cantidades de fosfatasa alcalina.

Chile los valores en humanos nos indica según Astorga (2001) que los valores de Fosfatasa alcalina en adultos son de 44–147UI/L.; un estudio hecho por la "Federación Mexicana de Patología Clínica", manifiesta los valores de referencia según sexo en hombres de 75–236UI/L y en mujeres de 62–232UI/L. así mismo nos indica que en Colombia obtuvieron valores similares según, Antepara (2010) En humanos revelo que los valores referenciales de Fosfatasa alcalina en adultos es de 40–140U/L, y en adolescentes es de 30–200U/L, en Venezuela el valor promedio fue de 148UI/L±39; en México 147±43,7UI/L; un estudio realizado en Perú revelo un valor de 155UI/L±41,15UI/L, y según Wiener 2000 (La casa comercial Wiener) en Argentina da como valores referenciales en hombres y mujeres adultas: 68-240UI/L, Niños 100-400UI/L. Y su elevación de los valores normales se puede indicar como enfermedad hepática, o fenómenos fisiológicos como crecimiento y embarazo. Es una ectoenzima involucrada en el



transporte de grupos fosfato de compartimientos intracelulares al espacio extracelular Harper, (2002).

La fosfatasa alcalina es normalmente excretada por el hígado en la bilis, el aumento de los niveles se encuentra con mayor frecuencia durante los periodos de crecimiento de los huesos (como los niños), en varios tipos de enfermedad hepática, biliar y en obstrucción. También se considera un marcador tumoral que aumenta en caso de sarcoma osteogénico y en cáncer de mama o de próstata que se ha hecho metástasis a la ósea (Denise, 2008).

La disminución de la presión barométrica es la causa básica de todos los problemas de hipoxia en la fisiología de las grandes alturas. Probablemente esta sea una de las tenciones ambientales naturales más significativas que se impone al hombre y los animales que habitan en las grandes altitudes. Los animales nacidos a grandes alturas de 3,000 a 5,000 m.s.n.m., las mitocondrias y algunos sistemas enzimáticos oxidativos celulares son más abundantes que en los que habitan al nivel del mar. Por lo tanto, se cree que los seres aclimatados al igual que los animales pueden utilizar el oxígeno más eficazmente que los seres que viven a nivel del mar. Se menciona que la cantidad de enzimas a sintetizarse en las células son controlados por algunos genes del núcleo celular en el organismo tal como menciona Guyton (1997).

## 4.2 TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALOACÉTICO (TGO)

De los resultados encontrados en el presente estudio sobre la actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) el suero sanguíneo en cuyes se presente en la Tabla 3 y 4, Grafico 3 y 4.



Tabla 3: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (UI/I) en suero sanguíneo en cuyes según Clase.

Clase animal	N°	Promedio ± EE	CV (%)	Valores Extremos	
				Mínimo	Máximo
Recría	20	28.65±0.83 <sup>a</sup>	12.98	23.45	35.76
Adulto	20	33.76±1.12 <sup>b</sup>	14.80	22.00	40.78
TOTAL	40	31.20±0.80	16.21	22.00	40.78

UI/L= Unidades Internacionales/ Litro; CV. = Coef de Var; E.E. = Error Estándar

Tabla 4: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (UI/I) en suero sanguíneo en cuyes según sexo.

Sexo animal	N°	Promedio ± EE	CV (%)	Valores Extremos	
				Mínimo	Máximo
Hembra	20	33.09±1.12 a	15.11	23.47	40.78
Macho	20	29.31±1.00 <sup>b</sup>	15.26	22.00	35.15
TOTAL	40	31.20±0.80	16.21	22.00	40.78

UI/L= Unidades Internacionales/ Litro; CV. = Coef de Var; E.E. = Error Estándar

Gráfico 3: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) según Sexo.

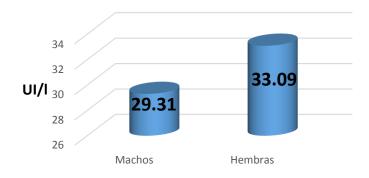


Gráfico 4: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) según Clase.





En la tabla 3 y 4, Grafico 3 y 4, se observan, los valores promedio de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) en suero sanguíneo de cuyes, con un promedio general de  $31.20\pm0.80$ UI/L; para la variable sexo los machos muestran valores de  $29.31\pm1.00$ UI/L siendo menor en relación a las hembras que presentan valores entre  $33.09\pm1.12$ UI/L, existiendo diferencia estadística en los parámetros evaluados ( $P\le0.05$ ); para el factor de clase animal los mayores valores transaminasa Glutámico Oxaloacético corresponden a los reproductores  $33.76\pm1.12$ UI/L con respecto clase recría  $28.65\pm0.83$ UI/L, existiendo diferencia estadística significativa ( $P\le0.05$ ). (Ver Anexo, tabla 10 al 12).

Sobre el aspartato aminotransferasa (AST) o Transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) que es su sinónimo. Los valores obtenidos en el Centro de Investigación y Producción Majes - Arequipa son similares y está en los rangos de los valores normales que esta entre 27-68 UI/L rangos reportados por la literatura, Meredith y Redrobe, (2012).

Respecto a la transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) son pocos reportes encontrados, así como por ejemplo (Fabry, 2009) reporta parámetros de 37.6–168UI/L en hámster y 83±18UI/L en ratas, hay una ligera variación en los datos obtenidos en el presente estudio. Probablemente se debe a que el hámster es otra especie y tienen alimentación diferente.

Los niveles de marcadores enzimáticos de la función hepática en ratas según estudios fueron entre 24±4.7UI/I, tal como menciona Gariza, (2007), los principales factores que pueden producir una variación en el perfil metabólico se encuentran el nivel de producción, estado fisiológico, época del año y problemas de salud tal como indica McCurnin, (2001).



Así mismo los promedios obtenidos en el Centro de Investigación y Producción Majes - Arequipa son muy menores y diferentes debido a la especie según Gutierrez (2005) estudio la determinación de la actividad enzimática de la transaminasa glutámico oxaloacetico (TGO) en vacunos Brown Swiss y Criollo, se tomó las muestras sanguíneas según raza, sexo y clase animal, obteniendo en vacunos fue de 96±10.06UI/L. Por raza 101.49±8.86UI/L en Brown Swiss y 91.51±8.86UI/L en el criollo. Por sexo en machos y hembras promedio es de 101.27±8.74UI/L, 101.72±9.13UI/L en Brwon Swiss; y 90.35±7.49 UI/L, 92.68±9.66UI/L para criollos; según clase 96.10±9.75 UI/L para crías, 97.2±11.06UI/L para jóvenes y 96.22±9.52UI/L para adultos. Que no presentaron diferencias significativas (p>0.05).

En un estudio realizado por Olaguivel (2003) Determinó la actividad enzimática de la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) en suero sanguíneo de llamas procedentes del CIP. "La Raya" analizo muestras sanguíneas de 120 llamas distribuidas según variedad, sexo, clase animal, utilizando técnicas espectofotométricas. Se demostró que el promedio general para (TGO) es de 106.10UI/ L la variedad y el sexo animal no influye en estos valores (p≥0.05). La clase animal influye altamente significativa (p≥0.01). Por lo tanto hay significancia por sexo y edad.

Según Smith, (1996) nos indica que se encuentran concentraciones altas de la (TGO) en tejidos como el músculo cardiaco, eritrocitos, riñón, hígado además muestra las determinaciones de los valores normales en grandes especies. La (TGO) se encuentra en valores normales en animales grandes como: 138 a



409UI/L en equinos, en bovinos 43 a 127UI/L, en ovinos 60 a 280 UI/I y en caprinos 46 a161 UI/L.

En los pocos estudios realizados en diferentes especies animales no reportan datos por edades o por clases estos valores numéricos inferiores en los jóvenes se debe probablemente, a que estos se desarrollan mucho más rápidos, por lo tanto hay mayor consumo de alimento un elevado metabolismo en las células y tejidos, en humanos los límites de normalidad de las transaminasas se elevan con la edad y el peso corporal lo que concuerda con las diferencias encontradas en el presente estudio Frais *et al.*, (2001).

También nos indica según Gilberto (1993), la transaminasa glutámico oxaloacético (TGO) es una enzima que se encuentra tanto en el citoplasma del hepatocito como en las mitocondrias, en el miocardio músculo estriado y riñón elevándose sus valores normales de 50 a 100 veces en enfermedades como la hepática viral, infarto cardiaco e infecciones renales, la (TGO) es muy empleada para valorar además de obstrucción hepatobiliar, cirrosis hepática, en toda inflamación y necrosis del hígado.

Los límites de normalidad en la cual las crías tienen los más bajos valores en relación a los adultos, suponemos también que esto se deba a que en los animales adultos haya mayor destrucción tisular normal (apoptosis), el cual reflejaría los valores más altos, debido a que esta enzima está distribuida en todo los tejidos, tal como menciona Garnica (1977).



### 4.3. TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICO (TGP)

Los resultados encontrados en el presente estudio sobre la actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) el suero sanguíneo en cuyes se presenta en la tabla 5 y 6, Grafico 5 y 6.

Tabla 5: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Pirúvico (Ul/l) en suero sanguíneo en cuyes según Clase.

Clase animal		Promedio ± EE	CV (%)	Valores Extremos	
	N°	Profiledio ± EE	CV (70)	Mínimo	Máximo
Recría	20	26.66±1.38 a	23.16	20.34	39.67
Adulto	20	33.37±1.64 <sup>b</sup>	20.04	24.00	44.00
TOTAL	40	30.01±1.19	25.04	20.34	44.00

**UI/L**= Unidades Internacionales/ Litro; **CV.** = Coef de Var; **E.E**. = Error Estándar

Tabla 6: Valor promedio de la transaminasa Glutámico Pirúvico (Ul/l) en suero sanguíneo en cuyes según sexo.

Sexo animal	N°	Promedio ± EE	CV (%)	Valores Extremos	
	IN	FIOIIIEGIO ± LL	CV (70)	Mínimo	Máximo
Hembra	20	28.65±1.66 a	25.96	20.34	41.10
Macho	20	31.38±1.68 a	23.98	20.45	44.00
TOTAL	40	30.01±1.19	25.03	20.34	44.00

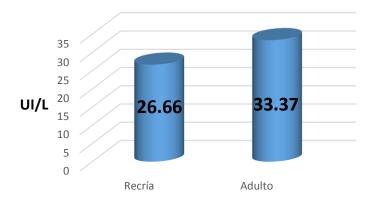
**UI/L**= Unidades Internacionales/ Litro; **CV.** = Coef de Var; **E.E.** = Error Estándar

Gráfico 5: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) según Sexo.





Gráfico 6: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) según Clase.



En la tabla 5 y 6, Grafico 5 y 6, se observan, los valores promedio de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) en suero sanguíneo de cuyes, con un promedio general de  $30.01\pm1.19$ UI/L; para la variable sexo de los machos muestran valores de  $31.38\pm1.68$ UI/L siendo menor en relación a las hembras que presentan valores entre  $28.65\pm1.66$ UI/L, habiéndose encontrado diferencia estadística en los parámetros evaluados ( $P \le 0.05$ ); para la variable clase animal los niveles séricos de la transaminasa Glutámico Pirúvico en los cobayos, para recría muestran valores de  $26.66\pm1.38$ UI/L con respecto al grupo de los reproductores  $33.37\pm1.64$  UI/L, no existiendo diferencia estadística significativa (P > 0.05) (Ver Anexo, tabla 13 al 15).

En una investigación que Hizo Meredith y Redrobe, (2012), los valores de referencia de la literatura sobre perfil hepático de la transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) está en un rango de 25-59 UI/I, Así mismo los valores obtenidos del Centro de Investigación y Producción Majes - Arequipa están en el promedio de dicho autor.



En estudios realizados en medicina de animales no tradicionales en la Universidad Nacional de Chile, según Fabry, (2009). Determinó los parámetros bioquímicos normales para mamíferos seleccionados: los resultados fueron, para conejos 108±19 UI/L y para hámster 11.6–35.9UI/L, valores obtenidos en el Centro de Investigación y Producción Majes - Arequipa están en el rango.

En un estudio realizado por Olaguivel, (2003). Determinó la actividad enzimática de la transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en suero sanguíneo de llamas procedentes del CIP "La Raya" analizó muestras sanguíneas de 120 llamas distribuidas según variedad, sexo, clase animal, utilizando técnicas espectofotométricas. Se demostró que el promedio general para (TGP) en llamas de 6.23UI/L, existiendo diferencia entre la clase animal y sexo, correspondiendo los valores más altos que los adultos 7.56UI/L con relación a las crías y ancutas fue de 5.19 y 5.35 UI/L y las hembras 6.38UI/L en relación a machos 6.09UI/L, lo cual no se encuentran dentro de los obtenidos en el siguiente estudio; los niveles séricos encontrados son mayores a los que obtuvo Gutiérrez (2005), que hizo un estudio en la determinación de la actividad enzimática de la transaminasa glutámico Pirúvico (TGP) en vacunos Brown Swiss y Criollo analizando 12 Muestras sanguíneas según raza, sexo y clase animal, obteniendo un promedio de la transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en vacunos de ambas razas fue de 19.57±4.01UI/L por sexo en Machos y hembras el promedio es de 23.02±3.68UI/L; según clase fue de 19.34±3.80UI/L para crías, 19.44±3.80UI/L para jóvenes y 20.00±4.10UI/L para adultos la interacción raza/ sexo, raza/ clase, sexo/clase y raza/sexo/clase, no presentaron diferencias significativas (p>0.05).



La transaminasa glutámico Pirúvico TGP según Profeti, (2005), está presente en cantidad elevada en el hígado y en pequeña cantidad en el músculo, en el corazón y en el riñón. La localización es en el citoplasma. La elevación de la TGP está relacionada a diferentes enfermedades como la hepatitis virales (A, B, C, delta, E) con valores 20-50 veces más elevados con respecto a los valores de referencia. La TGP aumenta también en la mononucleosis infecciosa y citomegalovirus. Se puede verificar leve aumento de TGP en las miopatías, colagenopatía, hemopatía y pancreopatia, el aumento principal es en la cirrosis, neoplasias del hígado, en la hepatitis alcohólica, el aumento de la TGP es inferior a la TGO.

En la mayoría de los casos según Alvarez, (2002), la elevación de cifras de transaminasa, a menudo, pero no siempre; indica alteraciones hepáticas. Cuyos valores normales son de 40UI/I en humanos esta cifra varía ampliamente según el sexo.

El marcado incremento de la actividad de la TGP o ALT es especialmente significativo porque la alanina es el sustrato cuantitativamente más importante para la gluconeogénesis hepática. Finalmente indica que las concentraciones de los valores normales o fisiológicos de las transaminasas en la circulación sanguínea se debe a la destrucción rutinaria normal-fisiológico de los eritrocitos, leucocitos y otras células, pero si el análisis cuantitativo de estas enzimas varían y tendrán un significado clínico Murray et al.,(1992).

La (GTP), según MacCurnin, (2001), se encuentra en altas concentraciones en el parénquima hepático de los animales domésticos y se considera una enzima específica del hígado y exclusivamente citoplasmático del hepatocito. Se



libera fácilmente cuando existe alteración celular. Además pueden existir en concentraciones mínimas en el tejido como musculo, corazón, riñón y cerebro. La transaminasa glutámico pirúvico, puede salir de la célula en cualquier situación en que la permeabilidad de la membrana celular se ve alterada; sin embargo, la célula no necesariamente deberá estar dañada en forma irreversible. También puede estar elevada según John, (2000), por encima de sus valores normales en pacientes con hepatitis infecciosa, tumores hepáticos, degeneración grasa del hígado, la hepatopatías glucocorticoides, degeneración muscular.



#### V. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se llegan a las siguientes conclusiones:

- La Fosfatasa Alcalina referente a la variable sexo: machos y hembras no muestran diferencia estadística (P>0.05), así como variable clase animal no muestran diferencia estadística (P>0.05).
- En cuanto a la Transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) en suero sanguíneo de cuyes referente a la variable sexo existe diferencia estadística (P≤0.05), así como clase animal hay diferencia estadística (P≤0.05).
- La transaminasa Glutámico pirúvico (TGP) en suero sanguíneo en cuyes procedentes del Cip Majes Arequipa en la variable sexo no existe diferencia estadística (P>0.05) en cuanto a la variable clase animal (recría y adulto) de los niveles séricos en cobayos hay diferencia estadística (P≤0.05) en los parámetros evaluados.



#### **VI. RECOMENDACIONES**

Ampliar los estudios enzimáticos, considerando variables de estudio como: Reproductivos, gestación, sistemas de crianza, etc.

Cumplir con los protocolos de toma de muestra sanguínea y descartar las muestras con hemolisis.

Se recomienda que todos los cuyes tengan el mismo peso y edad, y así no tener mucha variabilidad en cuanto a los resultados.

Recomendar que se implementen registros de los animales respecto a la edad, peso, etc.



#### VII. REFERENCIAS

- **Abarca B. (2004).** Producción y Manejo de Cuyes. Instituto de Investigación Agraria Estación Experimental, ILLPA-Puno, Perú.
- **Alarcon M.; Ramírez M. (2009**) alteraciones Enzimaticas sericas en ratas tratadas con Bisulfito de sodio. Disponible en: http://acta.ivic.ve/SI-4/articulo8.pdf. Consultado el 24 noviembre 2009.
- **Álvarez A. (2002**) Aumento sintomático de transaminasas y diagnóstico.

  Disponible en: http://www.lasalud.com/toma:desiciones/aumento-transaminasas.htm. Consultado el 15 de agosto
- Anterapa I.; Martínez J.; Corcuera J. (2010) Equipo médico de Tu Otro Médico.

  Fosfatasa Alcalina Sérica. Pág. 8. Disponible en:

  http://www.tuotromedico.com/temas/fosfatasa alcalina.htm
- Allen M.; Allen J.; Breur E. Hoffmann, D. C. Richardson. (2000). A comparison of two techniques for the determination of serumbone-specific alkaline phosphatase activity in dogs.Research in Veterinary Science, 68: 231–235.
- **Astorga F. (2001)** "Pruebas de función hepática" Chile. Disponible en: http://www.umm.edu/esp\_ency/article/000280.htm
- Ayón M.; Cueva S. (1998) Adaptación del ganado bovino a la altura. Pub. Tec. FMV N° 38. Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, Perú. En www.produccion-animal.com.ar.
- **Ataucusi S. (2008).** Manejo Técnico de la Crianza de Cuyes en la Sierra del Perú: Cáritas del Perú
- Bárcena J.; García C.; Padilla C.; Martínez E. (2007) "Caracterización Científica de la Fosfatasa Alcalina" Disponible en: https://www.uco.es/organoza/departamentos/bioquimicabiomol/pdfs/30 %20%fosfatasa%20alcalina.pdf.
- Benjamín M. (1990) Manual de Patología Veterinaria. Editorial LIMUSA. México.



- **Berry P.; Crowley J.; (2013)**. Cell biology symposium: Genetics of feed efficiency in dairy and beef cattle1', Journal of Animal Science, 91, pp. 1594-1613. Boyd, J. 1988. Humane innov. Altern, Vol N° 2.
- **Bush, M. (1982**). Manual de Laboratorio Veterinario de Análisis Clínicos. Editorial ACRIBIA. Zaragoza España.
- **Boyer R. (2000)** Conceptos de bioquímica. Primera Edición. Editorial Internacional Thomsom Editores, S. A. México
- Castro P. (2002) Sistema de Producción de Cuyes A Nivel Familiar Comercial en el Sector Rural. Benson Agriculture and Food Institute Brigham Young University Provo, Utah, USA.
- **Campbell W. (2012)** Química Sanguínea en Vertebrados Menores. Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences, Colorado State University, Fort Collins, USA.
- **Cevallos A. (2001)** Análisis de resultados de perfiles metabólicos en lechería. Rev. Col. Cienc.
- Center A. (1997) Fisiopatología, diagnóstico clinicopatológico y enfermedades del hígado, parte a. Ettinger S. J.; Feldman E. C. Tratado de medicina interna veterinaria. Volumen 2, cuarta edición. Editorial Intermédica. Pp 1540-1543.
- **Center A. (2007)** Interpretación de las enzimas hepáticas. En: vetclinsmallanim 37. Editorial El servier saunders. Pp 297-333.
- Chauca Z. (2007) Producción de cuyes (Cavia porcellus) estudio de la FAO. Instituto Nacional de Investigación Agraria –La Molina –Perú.
- Chauca Z. (1997) Producción de cuyes (Cavia porcellus) Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma, Italia. http://www.fao.org/docrep/W6562S/W6562S00.htm
- Chauca, L. 1997. Producción de cuyes (Cavia porcellus). Coordinación de Crianzas Familiares Instituto Nacional de Investigación Agraria La Molina, Perú-FAO.



- Coronado SM. (2007) Manual técnico para la crianza de cuyes en el Valle del Mantaro. Talleres Gráficos PRESSCOM; Huancayo, Perú. http://es.scribd.com/doc/58472339/2/Propiedades-y-Valor-Nutritivo-de-la-Carne-de-Cuy.
- **Cremosi P. (2002)** El uso de enzimas en la limpieza de policromías, Ed. Il Prato, Padua.
- **Davidsonn J.; Henry B. (1979).** Diagnóstico clínico por el laboratorio. Sexta edición. Editorial Salvat.Pp 844-850, 868-869.
- **Denise D. Wilson. (2008)** Manual of Laboratory y Diagnostic Tests. Primera Edicion Editorial The McGraw-Hill Companies. New York.
- Duncan J. 2000. Bioquímica clínica. En: Davidson M, R. Else, J Lumsden. (eds).
  Manual de Patología clínica en pequeños animales. Harcourt, S.A.
  Madrid, pagina 83-118.
- **Esquivel J.** (2004) "Mejoramiento genético en cobayos y producción de pies y crías mejorntes"
- **FAO –** Organización de las Naciones unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1997. Producción de cuyes (Cavia porcellus). Disponible en: http://www.fao.org/docrep/w6562s/w6562s00.htm#TopOfPage
- **Fabry M. (2009)** Medicina de animales no tradicionales. Disponible en: https://www.petcare.cl/medicinaRubroVet6.htm.
- **Fenner N. 1993**. Medicina Veterinaria. Manual de diagnóstico rápido. 1º Edición. Editorial LIMUSA S.A. México.
- **Flecknel P. (2003)** Anesthesia in rodents and rabbit. Editado por McKelvey, D. Wayne Hollingshead, K. 3 ed Missouri. Usa Mosby.
- **Fowler W.; ZinkL D. (1989)** Referente Ranges for Hematologic and Serun Biochemical Values in Llamas (lama glama). Journal of Veterinary Research.
- **Friedrich T. (2014)** Producción de alimentos de origen animal. Actualidad y perspectivas, Revista Cubana de Ciencia Agrícola, 48(1), pp. 5-6.



- **Frais R.; Maria J. (2001)** Estudio de Evaluación de las Transaminasas. Disponible en; www.fosterra.com/guias2/transaminasas-htm.
- Feldman C. (1997). Enfermedades paratiroideas; hiperadrenocorticismo.
  Ettinger S. J.; Feldman E. C. Tratado de medicina interna veterinaria.
  Volumen 2, cuarta edición. Editorial Intermédica. pp 1754,1874.
- Fisterra. (24 de febrero de 2014). Fisterra.com. Recuperado el 02 de Enero de 15, de Guia Clinica de Hipertransaminasemia: http://www.fisterra.com/guiasclinicas/hipertransaminasemia/
- Garcia A. (1995) Fisiología Veterinaria. Editorial Mc Graw Hill. Madrid España.
- Getty R. (2002) Osteología general. Sisson S.; Grossman J.D. Anatomía de los animales domésticos. Tomo 1, quinta edición. Editorial Masson. Pp 23-26.
- **Greco D.; Stabenfeldt G. H. (2003**). Capítulo 33. Cunningham J. C. Fisiología veterinaria, tercera edición. Editorial El Servier. Pp 366-369.
- **Ganon W.** Fisiología Médica. Décima Cuarta Edición. Editorial Manual Moderno S.A. 1994.
- Garnica W. (1977) Niveles séricos de las transaminasas Glutámico Oxaloacético (TGO) y Glutámico Pirúvico (TGP) en la especie Lama pacos, Resumen de V Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias. Arequipa – Perú.
- Ganong, W. 2006. Fisiología Médica 16° Edición. Manual Moderno. México.
- Gariza A.; Huertas B.; Gushiken A.; Haro J. Efectos del Lupinus mutabilis "Tarwi" Sobre el Perfil Lipídico en Rattus rattus var. Albinus Machos. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo – Perú. Agosto. 2007.
- **Gazquez A. (1991)** Patología Veterinaria. Editorial McGRAW HILL INTERAMERICANA de España.
- **Gilberto M.** Interpretación Climática del Laboratorio. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana Bogota Colombia. 1993.



- Gonzáles J.; Arilla E.; Rodríguez M.; Sanchez A. (1998) Bioquímica Clínica, Primera Edición. Editorial Mcgraw Hill. Interamericana.
- **Grifols J. (2001).** Mamiferos. Recuphar, 4. Obtenido de https://www.ecuphar.es/getfile.php?file=Ar\_1\_8\_132\_APR.pdf
- **Guyton C.; Hall. 2006**. Textbook of medical physiology. Eleventh Edition. Elsevier-Saunders.
- Gutierrez A. (2005) Actividad de las Transaminasas Glutamico Oxaloacético y Pirúvico en Vacunos Brown Swiss y Criollo del distrito de Paucarcolla – Puno. Tesis para Optar el Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista. Puno. Universidad Nacional del Altiplano.
- **Harper M. Colaboradores (2002)** "Bioquímica de Harper"; Editorial el Manual Moderno; 15<sup>a</sup> Edición; México D.F México; pág.139 165
- **Harper M. (1980)** Manual de Bioquímica fisiológica. 4° Edición. Editorial INTERAMERICANA México.
- **Hicks J. (2007)** Bioquímica Clínica. Segunda Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana S.A. de C. V. P. 115-150.
- **Hall E. (2011).** Tratado de fisiología médica, duodécima edición. Editorial El Servier .pp 957-958.
- INIA (1994). Investigaciones en cuyes. Resúmenes. INIA CIID. Serie Informe Técnico N°6- 94. Lima, Perú. 165 p. Disponible en URL: http://idl-bnc.idrc.ca/dspace/bitstream/10625/14460/1/101868.pdf
- Jhonson E. (1997). Fisiopatología, diagnóstico clinicopatológico y enfermedades del hígado, parte b.Ettinger S. J.; Feldman E. C. Tratado de medicina interna veterinaria. Volumen 2, cuarta edición. Editorial Intermédica. Pp 1601-1605,1753, 1874.
- **John H**. Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio. Novena Edición. Editorial Masson, S.A. Barcelona \_España. 2000
- **Jones R. (2001**) Problemas de post-parto y lactancia. URL:http://www.porcicultura.com/artículos.



- **Kitagaki M.** Age-Related Changes in Hematology and Serum Chemistry of Weiser-Maples Guinea pigs (Cavia porcellus). 2006
- Kramer W.; Hoffmann E.; Clinical Enzymology. In: Kaneko J.; Harvey W.; Bruss L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Quinta Edición. London: Academic Press, 1997.
- **Kirk H. (1989)** Manual de Urgencias en Veterinaria. Tercera Edición. Editorial Salvat, Barcelona, España.
- **Kold E. (1979**) Fisiología Veterinaria. Segunda reimpresión. Editorial ACRIBIA. Zaragoza España.
- **Kraft H. (1998**) Métodos de laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria de mamíferos domésticos. Editorial ACRIBIA S.A España.
- Larson L.; Malbruck H. (1978) Relationship between Early Postpartum Blood Composition and Reproductive Performance in Dairy Cattle. J. Dairy Sci., 63: 283-289.
- **Lehninger A. (1998)** Bioquímica. 2° Edición. Editorial OMEGA S.A. Barcelona España.
- **Lynch J. (1987**) Métodos de laboratorio. 2° EDICION. Editorial INTERAMERICANA. México.
- **Lehninger A.; Nelson D.; Cox M. (1995)** Principios de Bioquímica, 2º Edición, Ed. Omega, Barcelona.
- **Lehninger A.; Nelson D.; Cox M. (2006)** Principios de Bioquímica, 4º Edición, Ed. Omega, Barcelona, pp. 191-192.
- **Lorenz M.; Mark M.; DeMars P. (2012).** Diagnóstico diferencial en pequeños animales. Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- **Luna A. (1999).** Determinación de la energía metabolizable y comportamiento productivo de la harina integral de soya boliviana de proceso hidrotérmico en pollos de carne. Tesis para optar grado de maestría, UNALM. Lima, Perú



- **Maxine B. 1991.** Manual de patología veterinaria. 3° Edición. Editorial LIMUSA. México.
- Medina, M. 2009. Efecto de la alimentación con alfalfa y heno de avena sobre los niveles de algunos componentes bioquímicos sanguíneos en cuyes (Cavia porcellus). Tesis para optar en Título de Médico veterinario y Zootecnista. UNA, Puno.
- **McCurnin D. (2001)** Clinical Textbook For Veterinary Technicians. Quinta Edicion. Editorial WB Saunder.
- **Meyer J.; Harvey W.** Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation & Diagnosis. Segunda Edición. W. B. Saunders. Philadelphia, USA.14-17p. 1998.
- **Meredith A.**; **Redrobe S. (2012).** Manual de Animales Exóticos. Barcelona: Ediciones S.A.
- Mosby M. (1982) Enciclopedia mosby de medicina y laboratorio clínico.
- Murray R.; Mayes D.; Granner V.; Rodwell. (2004) Bioquímica de Harper,
  Décimo séptima Edición
- Murray R. Granner D, Mayes P, y Rodwell V. (1992) Bioquimica de Harper, Decima segunda Edición. Editorial el Manual Moderno, S.A. Mexico.
- National Research Council (NRC). (2005). Programa para el cálculo de raciones. Traducción. Washington. D.C. pp: 36, 37,38.
- **Oblitas F. (2012)** Uso de los perfiles metabólicos en el diagnóstico y prevención de trastornos metabólicos nutricionales en vacas lecheras. Sistema de revisiones en Investigación.
- Olaguivel C. (2003) actividad de las Transaminasas GOT y GPT en Llamas (Lama glama). Tesis para optar el título profesional de médico veterinario y zootecnista. Puno-Perú: Universidad Nacional del Altiplano.
- **Pérez A. (2009)** Determinación de la concentraciones de componentes Sanguíneos; bilirrubina total y Directa, Fosfatasa Alcalina, Proteínas Totales, Urea y Creatina en Suero Sanguíneo de Cuy (Cavia porcellus).



- Tesis para optar el título profesional de médico veterinario y zootecnista. Puno-Perú: Universidad Nacional del Altiplano. 2009
- Profeti G.; Matamoros A.; Vega C. (2005) Manual de Procedimientos de Laboratorio en Bioquímica Clínica y Control de Calidad. Cuarta Edición. Managua-Nicaragua.
- **Quesemberry, K. 2005.** Biology hematologic and serum biochemical values of rodents. 3ra Edition in Carpenter j. W. editor. st. Louis.
- Reynafarje H. C. Adaptación a las Grandes Alturas. Concytec-Lima 391p. 1990.
- **Revollo, K. 2009.** Proyecto de Mejoramiento Genético y Manejo del Cuy (MEJOCUY). Bolivia.pdf. Pág.24, 30.
- Salve M.; Amich S.; Pietro S.; Casas A. (1994) Laboratorio Clinico Bioquimica.

  Primera Edicion. Editorial McGraw-Hill Interamericana, Madrid-España.
- **SENAMHI (2015)** Boletín hidrometereológico zonal, agosto 2015. Servicio nacional de Meteorología e Hidrología, Dirección Zonal Arequipa.
- **Sencara W. 2015**. Niveles Séricos de Glucosa, Colesterol, Proteínas Totales en Conejos (Oryctolagus Cuniculus) Domésticos de Altura. Tesis para optar en Título de Médico veterinario y Zootecnista. UNA, Puno.
- **Sheeler L.** Biología Célular y Estructura Bioquímica. Primera Edición. Editorial Limusa. Noriega Editores México. 1993
- **Smith B.** Medicina Interna de Animales Mayores. Segunda Edición. Nosbyp, New York- USA- 1996.
- **Solorzano J.; Sarria J. (2014).** Crianza, produccion y comercializacion de cuyes . Lima. Pag 18
- **Sodikoff C. (1996).** Pruebas diagnósticas y de laboratorio en las enfermedades de pequeños animales. Madrid, España: Mosby-Doyma. 2º ed. 435 p. Perú: MACRO EIRL.
- **Szasz G.** Increase f Alkaline Phosphatase Activity in Commercial Reference será after reconstitution, Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 126, 29, 12.7 Abstract. 1972.



- **Tellez V.**; **Jose G. (2002)** Cadena productiva de carnes de cuy. Ed. Universidad Nacional Agraria la Molina Facultad de Zootecnia Lima Perú.
- **Thrall A. (2004)** Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. Primera Edición. 464p. Disponible en: www.googlelibros.com.
- **Tietz N. (1982)** Fundamentals of Clinical Chemistry. Editorial W.B. Saunders Co., Philadelphia, 603-604p.
- **Verastegui S. (1984)** Radiología de la Nutrición de alpacas. Copias de nutrición animal F.M.V.Z. UNA. Puno Perú.
- Villavicencio M. (1996). Bioquímica. Serie ciencias Tomo I y II 1° CONCYTEC. Lima-Perú.
- **Vergara V. (2008).** Avances en nutrición y alimentación de cuyes. Programa de investigacion y proyeccion social de alientos. Lima, Perú: UNALM.
- Vivas J.; Carballo D. (2013) Manual de Crianza de cobayos. Managua, Nicaragua: Universidad Agraria Nacional.
- **Villena J. (1998)** Cambios metabólicos en la hipoxia crónica.. En Acta Andina: Vol 7(2): 95-103.
- **Voet J.** Biochemistry, John Wiley and Sonc, Inc. 1990
- Wasserman H.; Kallfelz A.; Lust G. (1999). Huesos, articulaciones y liquid synovial. Swenson M.J.; Reece W. O. Fisiología de los animales domésticos de Dukes. Volumen 2, quinta edición en español. Editorial Uteha.Pp 539, 449-550
- Willard D.; Twedt C. (2002). Trastornos gastrointestinales, pancreáticos y hepáticos. Willard M. D.; Tvedten H.; Turnwald G. H.Diagnóstico clínico patológico práctico en los pequeños animales, tercera edición. Editorial Intermédica. Pp 202-204
- Willard M. D.; Twedt D. C. (2012). Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Disorders. Willard D.; Tvedten H. Clinical diagnosis by laboratory methods.



**Wiener** "FOSFATASA ALCALINA", Método colorimétrico para la determinación cuantitativa de fosfatasa alcalina en suero u orina"; Rosario- Argentina 2000; pág. 107.

**Zimmerman J. (1968)** The spectrum of hepatotoxicity. Perspect Biol Med;121:135-61.



#### **ANEXOS**

Tabla 7: Análisis de varianza (ANOVA) de la Fosfatasa Alcalina.

F.V	GL	SC	СМ	F	P - Valor
Clase	1	1196.9454	1196.9454	3.68	0.0630
Sexo	1	774.66402	774.664023	2.38	0.1315
Error	37	12050.7343	325.69552		
Total	39	14022.3437			

Tabla 8: Datos estadísticos según Clase (Recría y Adulto) Tukey

Clase	Media	N°	E.E	
Adulto	86.893	20	4.04	А
Recría	97.834	20	4.04	Α

(P > 0.05), Error: 325.6955, GL: 37

Tabla 9: Datos estadísticos según sexo (macho y hembra)

Sexo	Media	N	E.E	
Hembra	87.963	20	4.04	А
Macho	96.76	20	4.04	Α

(P > 0.05), Error: 325.6955, GL: 37

Tabla 10: Análisis de varianza (ANOVA) de la Transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO)

F.V	GL	SC	CM	F	P - Valor
Clase	1	260.81	260.81	16.23	0.0003
Sexo	1	142.73	142.73	8.88	0.0051
Error	37	594.57	16.07		
Total	39	998.12			

Tabla 11: Datos estadísticos según Clase (Recría y Adulto)

Clase	Media	N°	E:E	
Recría	28.65	20	0.90 A	
Adulto	33.76	20	0.90 B	

(P≤0.05), Error: 16.0695, GL: 37



Tabla 12: Datos estadísticos según sexo (macho y hembra)

Sexo	Media	N	E.E	
Macho	29.314	20	0.90 A	
Hembra	33.093	20	0.90 B	

(P≤0.05), Error: 16.0695, GL: 37

Tabla 13: Análisis de varianza (ANOVA) de la Transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP).

F.V	GL	SC	CM	F	P – Valor
Clase	1	450.38	450.38	9.94	0.0032
Sexo	1	74.53	74.53	1.64	0.2077
Error	37	1677.22	45.33		
Total	39	2202.13			

Tabla 14: Datos estadísticos según Clase (Recría y Adulto)

Clase	Media	N°	E.E	
Recría	26.66	20	1.51	Α
Adulto	33.37	20	1.51	В

(P≤0.05), Error: 45.3304, GL: 37

Tabla 15: Datos estadísticos según sexo (macho y hembra)

Sexo	Media	N	E.E	
Hembra	28.65	20	1.51 A	
Macho	31.38	20	1.51 A	

(P > 0.05), Error: 45.3304, GL: 37



Tabla 16: Actividad enzimática de la Fosfatasa Alcalina en cuyes según Sexo y Clase (Ul/I).

	ADULTO		RECRIA	
N°	MACHO UI/I	HEMBRA UI/I	MACHO UI/I	HEMBRA UI/I
M1	117.98	111.82	89.78	102.73
M2	93.64	59.89	108.68	57.27
М3	108.56	59.28	109.46	87.89
M4	106.36	66.36	119.90	95.89
M5	86.76	95.45	108.98	66.36
M6	84.55	85.45	57.00	106.35
M7	86.67	102.73	115.65	89.90
M8	75.45	66.36	108.45	108.98
М9	93.64	84.87	108.56	105.76
M10	54.67	97.37	100.54	108.54
PROM.	90.83	82.96	102.70	92.97
D.S.	18.03	18.98	17.99	18.14
C.V.	19.85	22.88	17.51	19.52
E.E.	5.70	6.00	5.69	5.74
MAX.	117.98	111.82	119.90	108.98
MIN.	54.67	59.28	57.00	57.27

Tabla 17: Actividad enzimática de la transaminasa Glutámico Oxaloacético (TGO) en cuyes según Sexo y Clase (UI/I).

	ADULTO		RECRIA	
N°	MACHO UI/I	HEMBRA UI/I	MACHO UI/I	HEMBRA UI/I
M1	28.67	39.74	27.11	26.45
M2	26.52	37.19	30.15	28.67
М3	34.00	39.67	23.78	28.86
M4	35.15	40.78	23.67	29.48
M5	22.00	40.67	28.90	23.47
M6	34.12	28.74	25.67	35.76
M7	35.00	30.78	23.45	30.82
M8	28.93	32.48	28.89	31.18
M9	35.15	37.22	26.65	35.45
M10	35.00	33.33	33.48	31.11
PROM.	31.45	36.06	27.18	30.13
D.S.	4.64	4.40	3.25	3.72
C.V.	14.76	12.20	11.94	12.35
E.E.	1.47	1.39	1.03	1.18
MAX.	35.15	40.78	33.48	35.76
MIN.	22.00	28.74	23.45	23.47

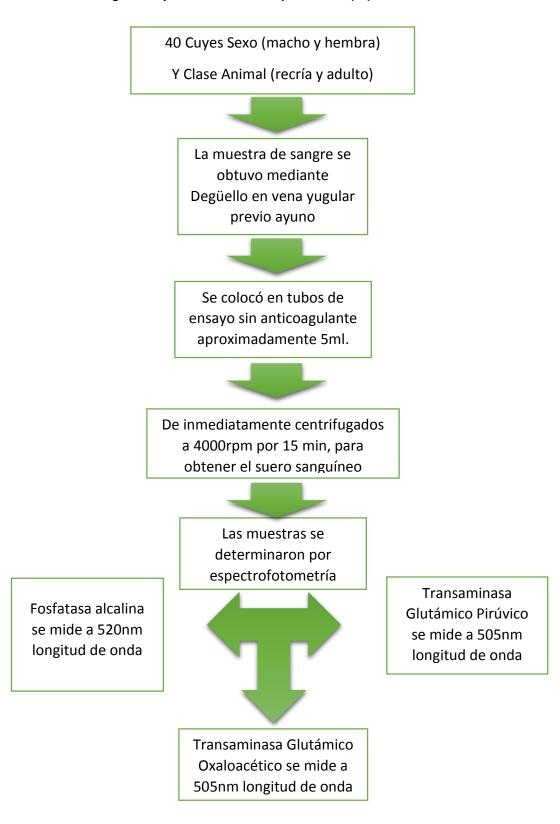


Tabla 18: Actividad enzimática de la Transaminasa Glutámico Pirúvico (TGP) en cuyes según Sexo y Clase (UI/I).

	ADULTO		RECRIA	
N°	MACHO UI/I	HEMBRA UI/I	MACHO UI/I	HEMBRA UI/I
M1	40.90	28.35	22.32	20.67
M2	40.56	27.67	20.45	24.32
М3	34.00	40.00	25.45	20.45
M4	44.00	25.78	24.45	32.00
M5	31.45	41.10	24.32	38.89
M6	24.78	25.90	23.46	28.67
M7	28.89	40.80	35.67	24.65
M8	25.90	40.00	39.67	20.50
M9	44.00	24.65	32.00	24.25
M10	34.67	24.00	30.65	20.34
PROM.	34.92	31.83	27.84	25.47
D.S.	7.20	7.56	6.33	6.11
C.V.	20.61	23.74	22.72	23.98
E.E.	2.28	2.39	2.00	1.93
MAX.	44.00	41.10	39.67	38.89
MIN.	24.78	24.00	20.45	20.34



**Flujograma 01:** Esquema metodológica del trabajo realizado para la determinación sérica de enzimas hepáticas en cuy (*Cavia porcellus L.*) En el Centro de Investigación y Producción Majes – Arequipa





### Imágenes del trabajo experimental

Foto 1: Centro de Investigación y Producción Majes – Arequipa de la Universidad Nacional del Altiplano.



Foto 2: Granja de Cuyes Muestra al Azar



Foto 3: Recolección de la Muestra de Sangre de la Vena Yugular





Foto 4: Tubos de ensayo para la muestra para la recolección de cada muestra



Foto 5: Separación del suero después de la centrifugación



Foto 6: Viales de Plástico de 5 ml.





Foto 7: Extracción del suero Sanguíneo y para luego depositarlos en viales de 5 ml.



Foto 8: Suero sanguíneo y con Geles congelantes.



Foto 9: Caja de tecnopor para el respectivo enviado a Puno





#### En el laboratorio de Bioquímica

Foto 10: Las muestras y descongelo para su respectivo Análisis



Foto 11: Reactivos para la determinación cuantitativa de la fosfatasa alcalina y las Transaminasas



Foto 12: Baño maría de los tubos de ensayo antes de la lectura





Foto 13: Espectrofotometría para la respectiva lectura

