



UNIVERSIDAD NACIONAL “PEDRO RUIZ GALLO”

**FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA**



**“INFLUENCIA DE DOS NIVELES DE ALTITUD SOBRE
LOS VALORES ENZIMÁTICOS SANGUÍNEOS
(ALANINA AMINOTRANSFERASA, ASPARTATO
AMINOTRANSFERASA Y FOSFATASA ALCALINA) EN
CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE
SANOS EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN - 2017”**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADO POR:

Bachiller XIMENA MILAGROS FLORES ARIAS

LAMBAYEQUE – PERÚ

2017

**“INFLUENCIA DE DOS NIVELES DE ALTITUD SOBRE LOS
VALORES ENZIMÁTICOS SANGUÍNEOS (ALANINA
AMINOTRANSFERASA, ASPARTATO
AMINOTRANSFERASA Y FOSFATASA ALCALINA) EN
CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS
EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN - 2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADO POR:

BACHILLER XIMENA MILAGROS FLORES ARIAS

SUSTENTADA Y APROBADA POR:

M.V. M.Sc. OSCAR GRANDA SOTERO

PRESIDENTE

M.V. SEGUNDO MONTENEGRO VIDARTE

SECRETARIO

M.V. M.Sc. HENRY OJEDA BARTURÉN

VOCAL

M.V. M.Sc. LUMBER GONZÁLES ZAMORA

ASESOR

DEDICATORIA

A Jehová Dios:

Por su amor, infinita sabiduría y bondad inmerecida; por haberme dado, mediante su espíritu santo, las fuerzas necesarias en todo momento para poder continuar en esta carrera de la vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia

Por haberme apoyado incondicionalmente en el transcurso de mi carrera universitaria, a mis tíos y prima, gracias por mostrarme siempre su cariño y apoyo desinteresado, a mi hermana, por ser un gran ejemplo de persona para mí, siempre será para mí la mejor hermana del mundo, a mi tía, por todos sus consejos y su guía, que me sirvieron muchísimo para poder seguir adelante, a mi padre por su cariño que me demostró, y un agradecimiento muy especial a mi madre; a su amor infinito y por estar siempre presente en todos los momentos alegres y difíciles de mi vida.

A Nelly Canción

Siempre estaré agradecida infinitamente, por su ayuda y apoyo en el momento más difícil de mi vida, ya que gracias a ella y su Institución estoy aquí presente y viva.

A mis amistades

Por haber compartido buenos momentos y poder tener bonitos recuerdos en la memoria de mi corazón, en esta etapa de mi vida universitaria.

A mis profesores

Gracias por su paciencia y sus conocimientos brindados a la largo de esta carrera universitaria.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----------|
| DEDICATORIA | 03 |
| AGRADECIMIENTOS | 04 |
| RESUMEN | 09 |
| ABSTRACT | 10 |
| I. INTRODUCCIÓN | 11 |
| II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 13 |
| 2.1. Función hepática..... | 13 |
| 2.2. Enzimología..... | 13 |
| 2.2.1. Enzimas..... | 14 |
| 2.2.2. Clasificación de las enzimas..... | 14 |
| 2.3. Enzimología clínica..... | 15 |
| 2.4. Importancia diagnóstica de las enzimas..... | 15 |
| 2.5. Enzimas hepáticas..... | 16 |
| 2.5.1. Alanina Aminotransferasa (ALT)..... | 16 |
| 2.5.1.1. Incremento de la ALT..... | 17 |
| 2.5.2. Aspartato aminotransferasa (AST)..... | 18 |
| 2.5.2.1. Incremento de la AST..... | 19 |
| 2.5.3. Fosfatasa alcalina (FA)..... | 19 |
| 2.5.3.1. Incremento de la FA..... | 20 |
| 2.6. Valores Referenciales de ALT, AST y FA..... | 20 |

| | |
|--|-----------|
| III. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 21 |
| 3.1. Lugar de estudio..... | 21 |
| 3.2. Materiales..... | 21 |
| 3.2.1. Material biológico..... | 21 |
| 3.2.1.1. De los animales..... | 21 |
| 3.2.1.2. De las muestras..... | 21 |
| 3.2.2. Material y equipo de laboratorio..... | 22 |
| 3.3. Metodología..... | 22 |
| 3.3.1. Obtención de la información del canino..... | 22 |
| 3.3.2. Toma de muestra | 23 |
| 3.3.3. Envío de muestras al Laboratorio..... | 23 |
| 3.4. Análisis de los datos..... | 23 |
| IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 25 |
| V. CONCLUSIONES..... | 40 |
| VI. RECOMENDACIONES..... | 41 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 42 |
| ANEXOS..... | 45 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | |
|--|-----------|
| Cuadro 1. Valores promedio de Alanina Aminotransferasa (ALT), Aspartato Aminotransferasa (AST) y Fosfatasa alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín..... | 26 |
| Cuadro 2. Valores promedio de Alanina Aminotransferasa (ALT) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo en las Regiones Lima Y Junín..... | 31 |
| Cuadro 3. Valores promedio de Aspartato Aminotransferasa (AST) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo en las Regiones Lima Y Junín..... | 34 |
| Cuadro 4. Valores promedio de Fosfatasa alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo en las Regiones Lima Y Junín..... | 37 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|-----------|
| Gráfico 1. Valores promedio de Alanina Aminotransferasa (ALT), Aspartato Aminotransferasa (AST) y Fosfatasa alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín..... | 26 |
| Gráfico 2. Valores promedio de Alanina Aminotransferasa (ALT) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo en las Regiones Lima Y Junín..... | 31 |
| Gráfico 3. Valores promedio de Aspartato Aminotransferasa (AST) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo en las Regiones Lima Y Junín..... | 34 |
| Gráfico 4. Valores promedio de Fosfatasa alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo en las Regiones Lima Y Junín..... | 37 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|---|-----------|
| Anexo 1. Ficha clínica para evaluar al canino..... | 45 |
| Anexo 2. Análisis de varianza de un factor para la enzima Alanina Aminotransferasa..... | 46 |
| Anexo 3. Análisis de varianza de un factor para la enzima Aspartato Aminotransferasa..... | 47 |
| Anexo 4. Análisis de varianza de un factor para la enzima Fosfatasa alcalina..... | 48 |
| Anexo 5. Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo para la enzima Alanina Aminotransferasa según el sexo..... | 49 |
| Anexo 6. Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo para la enzima Aspartato Aminotransferasa según el sexo..... | 50 |
| Anexo 7. Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo para la enzima Fosfatasa alcalina según el sexo..... | 51 |
| Anexo 8. Relación de los valores enzimáticos sanguíneos (ALT, AST y FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en la Región Lima..... | 52 |
| Anexo 9. Relación de los valores enzimáticos sanguíneos (ALT, AST y FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en la Región Junín..... | 54 |

RESUMEN

Se realizó un estudio en donde se analizaron los valores enzimáticos sanguíneos de Alanina aminotransferasa, Aspartato aminotransferasa y Fosfatasa alcalina, para evaluar si existe influencia de dos niveles de altitud sobre estas enzimas en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín. Se recolectaron muestras de sangre, mediante punción en la vena cefálica de 124 caninos mestizos adultos clínicamente sanos, estas muestras sanguíneas fueron analizadas en el laboratorio veterinario, mediante el Analizador de Hematología automática Mindray BC-2800 Vet. Se encontró diferencias significativas entre estos parámetros; siendo mayores en Aspartato aminotransferasa (AST) y Fosfatasa alcalina (FA) y menor en Alanina aminotransferasa (ALT) en los canes procedentes de Junín frente a los de Lima. Asimismo se encontró diferencias significativas en las actividades enzimáticas de Fosfatasa alcalina según el sexo; siendo mayor en caninos hembras procedentes de Junín frente a los de Lima.

Palabras clave: Altitud. Enzimas, canino.

ABSTRACT

A study was carried out in which the blood enzymatic values of Alanine aminotransferase, Aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase were analyzed to evaluate if there is influence of two levels of altitude in these enzymes in mongrel adult dogs clinically healthy in Lima and Junín Regions. Blood samples were collected through the cephalic vein score of 124 clinically healthy adult mongrel dogs, these blood samples were analyzed in the veterinary laboratory using the Mindray BC-2800 Vet Automatic Hematology Analyzer. Significant differences were found between these parameters; being greater in Aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (FA) and lower in Alanine aminotransferase (ALT) in the dogs from Junín in front of those of Lima. There were also significant differences in the enzymatic activities of alkaline phosphatase according to sex; being greater in female dogs coming from Junín in front of those of Lima.

Keywords: Altitude, Enzymes, canine.

I. INTRODUCCIÓN

El perro, ha sido reconocido desde siempre como “el mejor amigo” del hombre. Esta relación, establecida desde el principio, ha progresado hasta convertirse en nuevas formas de interacción hombre-perro, que son origen de grandes beneficios para la sociedad, por lo cual cada día somos más conscientes de la importancia de las mascotas a tal grado de considerarlos como parte de la familia (Correa *et al.*, 2016).

Los médicos veterinarios son conscientes de este vínculo, por ello para evaluar el estado de salud de los animales, hacen uso de las pruebas de laboratorio como los análisis hematológicos y bioquímicos de la sangre, las cuales son de suma importancia, ya que los resultados normales o anormales, van a proporcionar información objetiva que, correlacionada con la anamnesis del animal y un exhaustivo examen clínico, van a permitir llegar a un buen diagnóstico, y posteriormente evaluar el tratamiento (Ariyibi *et al.*, 2002; Castellanos y Castellano, 2010).

En medicina veterinaria se utilizan diversas técnicas diagnósticas complementarias. Por ejemplo está indicado el uso de pruebas enzimáticas para obtener un perfil hepático que ayude a determinar la integridad de las unidades anatómicas hepáticas. Estas enzimas están normalmente presentes en bajas concentraciones en el suero sanguíneo, sin embargo existen múltiples factores que pueden elevar su valoración sérica sin presentar alteración patológica; entre ellos tenemos a los niveles de altitud.

El Perú es de diversa geografía, encontrando zonas cerca a nivel del mar y de grandes alturas, por lo cual el organismo del animal debe desarrollar cambios para poder adaptarse a este medio. El vivir en las grandes alturas, significa someterse a un medio donde predomina una baja presión de oxígeno. Ante tal situación el organismo responde de diversas formas para obtener una adaptación metabólica a este medio hipóxico, con el afán de adaptarse, el organismo debe desarrollar cambios fisiológicos, bioquímicos y metabólicos (Gonzales, 2001).

Asimismo, en nuestro país es escasa la información propia sobre los valores de referencia del perfil enzimático en los animales.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, y sumado a que no se encontró datos en la literatura en medicina veterinaria, sobre la influencia que tiene las condiciones medioambientales de la altitud sobre el metabolismo del organismo en los animales; el objetivo al realizar este trabajo de investigación es determinar la influencia de dos niveles de altitud sobre los valores enzimáticos sanguíneos de Alanina aminotransferasa, Aspartato aminotransferasa y Fosfatasa alcalina, en este caso, de caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Función hepática

El hígado funciona en una increíble variedad de procesos biológicos que son esenciales para la vida. Estas funciones incluyen el metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas, hormonas y vitaminas; desintoxicación y excreción de productos de desecho y otras sustancias tóxicas, digestión (especialmente de grasas) y producción de la mayoría de los factores de coagulación. El hígado es altamente vascular y tiene una posición única para recibir no sólo sangre arterial a través de la arteria hepática, sino también sangre venosa a través de la vena porta. De hecho, la mayoría (70-75%) del flujo sanguíneo al hígado llega de la circulación portal, y la capacidad del hígado para eliminar varios solutos de la sangre portal es fundamental para muchas de sus funciones. Debido a la notable diversidad del hígado, la disfunción hepática puede resultar en una variedad de anormalidades de laboratorio. (Thrall *et al.*, 2012)

2.2. Enzimología

Una comprensión básica de la enzimología diagnóstica es necesaria para interpretar los resultados de los ensayos de enzimas séricas utilizadas para detectar la enfermedad hepática. Los principios de la enzimología diagnóstica incluyen (Thrall *et al.*, 2012):

- Diferentes órganos, tejidos o células contienen diferentes enzimas. En algunos casos, sólo unos pocos órganos o tejidos contienen una enzima dada; estas enzimas "específicas de tejidos" tienden a ser las más útiles diagnósticamente. La actividad de enzimática sérica aumenta cuando aumenta la cantidad de la enzima que pasa a la sangre, ya sea por la pérdida de células dañadas o debido al aumento de la producción.
- Detección del aumento de la actividad enzimática sérica, por lo tanto, sugiriendo lesión a las células de origen o la estimulación de las células para producir mayores cantidades de la enzima.

- El diagnóstico enzimático es un medio para localizar dónde se ha producido la lesión en los tejidos o la estimulación de la producción aumentada de enzimas.
- Los resultados del diagnóstico enzimático, en combinación con otros datos clínicos y de laboratorio, son útiles para comprender el proceso de la enfermedad y para realizar un diagnóstico.
- El diagnóstico enzimático no proporciona información sobre la función de los tejidos.

2.2.1. Enzimas

Las enzimas son proteínas catalizadores que se encargan de acelerar las reacciones químicas en los sistemas biológicos (Devlin, 2004).

Su poder catalítico y su especificidad son sus características más importantes. La catálisis se realiza en un centro específico denominado centro activo (Berg, 2007).

2.2.2. Clasificación de las enzimas

La Unión Internacional de Bioquímicos (IUB) clasificó a las enzimas mediante un sistema de nomenclatura en el cual las enzimas se agrupan en seis clases: (Devlin, 2004; Murray *et al.*, 2013):

1. Oxidorreductasas: catalizan oxidaciones y reducciones. Ejemplo: oxidasas y deshidrogenasas.
2. Transferasas: catalizan la transferencia de porciones, como grupos glucosilo, metilo o fosforilo. Ejemplo: fosfotransferasas, aminotransferasas.
3. Hidrolasas: catalizan la división hidrolítica de C—C, C—O, C—N y otros enlaces covalentes.
4. Liasas: catalizan la división de C—C, C—O, C—N y otros enlaces covalentes mediante eliminación de átomo, dejando dobles enlaces.
5. Isomerasas: catalizan cambios geométricos o estructurales dentro de una molécula.
6. Ligasas: catalizan la unión de dos moléculas en reacciones acopladas a la hidrólisis de ATP.

2.3. Enzimología clínica

Las células de los distintos órganos corporales contienen una serie de enzimas que les permiten realizar funciones específicas.

Cuando el nivel plasmático de una enzima es significativamente superior al normal, es que hay un desorden en el órgano, u órganos, que lo contienen y en el cual se confina normalmente. Esto puede implicar la destrucción (necrosis) de un número sustancial de células, lo que supone la liberación de la enzima o un daño subletal que incrementa la permeabilidad de la membrana celular permitiendo que salgan las enzimas (Bush, 1991).

2.4. Importancia diagnóstica de las enzimas

Las enzimas se liberan hacia la circulación por diferentes mecanismos:

1. Alteración de la permeabilidad de la membrana celular
 - a. reacción inflamatoria
 - b. degeneración celular
 - c. aumento de la actividad celular
 - d. cambio grasa
2. Necrosis celular
3. Trastorno en la depuración enzimática

El valor diagnóstico de las enzimas se expresa en unidades internacionales, como lo recomendó, en 1961, la Unión Internacional de Bioquímica. Una unidad (U) de cualquier enzima es igual a la cantidad que cataliza la transformación de un micromol de sustrato por minuto bajo condiciones determinadas.

Un mol = número de moléculas de un compuesto (en este caso el sustrato) que están contenidas en su peso molecular en gramos (es decir, en una molécula gramo).

Un micromol= una millonésima parte de un mol. Los valores de referencia se expresan en la actividad enzimática en UI por litro de líquido corporal (Bush, 1999).

2.5. Enzimas hepáticas

Para realizar su gran cantidad de funciones, el hepatocito produce y emplea una diversidad de enzimas, algunas de ellas son específicas, es decir, sólo son producidas por éste, y otras son inespecíficas, ya que otros tejidos también las producen. El aumento de actividades de varias enzimas se utiliza como indicador de integridad celular y necrosis hepática (Núñez, 2007).

Los estudios de las enzimas hepáticas séricas se agrupan en aquellos que indican lesión/reparación y los que reflejan un incremento de la producción enzimática estimulado por bilis retenida o inducción farmacológica. La magnitud y duración de la hiperactividad enzimática plasmática depende de: 1) su actividad tisular innata. 2) su localización celular. 3) su rapidez de eliminación desde el plasma. 4) el tipo, intensidad y duración de la lesión/estímulo (Meyer y Harvey, 2000).

2.5.1. Alanina Aminotransferasa (ALT)

Anteriormente llamada transaminasa glutámico-pirúvico (GPT). Es una enzima del citosol, hepatoespecífica en perros y gatos. Su incremento se asocia a la liberación por aumento en la permeabilidad celular o necrosis de hepatocitos, aunque menores cantidades se encuentran en corazón, riñones y músculos (Núñez, 2007).

Esta enzima se libera al torrente sanguíneo cuando existe alguna lesión en estos órganos, lo cual aparecería elevada en los análisis. Se considera como una enzima que puede indicar daño hepático en perros (Scheffer y González, 2015).

La actividad de la ALT no se correlaciona con la función hepática, indica el número de células afectadas por el daño hepático (ya sea grave e irreversible, ya sea leve y reversible) en cualquier momento.

La ALT es una enzima de elección en perros y gatos para evaluar la insuficiencia hepática y para detectar daño hepático en pequeños animales (Bush, 1991).

Su vida media es muy variable, va de tres horas a cuatro días en el perro (Núñez, 2007).

Análisis. Normalmente se determina en suero, puede emplearse también plasma heparinizado, mediante espectrofotometría o métodos de reacción seca. La ALT es estable en suero separado, al menos un día a 22 °C, y hasta siete, a 4 °C. (Núñez, 2007).

2.5.1.1. Incremento de la ALT

El incremento de la actividad de la ALT puede manifestarse de un grado de daño hepático leve y reversible a un grado de necrosis celular sin funcionalidad. La elevación de esta enzima es aproximadamente proporcional al número de células dañadas y no al grado de lesión (Bush, 1991).

El análisis de los resultados debe tener en cuenta que la ALT tiene una liberación pico en la sangre de alrededor de 3 o 4 días después de la lesión, y luego regresa a los niveles basales después de aproximadamente 2 semanas. La persistencia de niveles elevados durante un periodo más largo puede indicar el establecimiento de una enfermedad crónica como una neoplasia o hepatitis crónica (Willard, 2012; Scheffer y González, 2015).

Otras causas de aumento de ALT son procesos inflamatorios como derivación portosistémica, lipidosis hepática, pancreatitis aguda (aumento moderado), hepatitis tóxica e infecciosa (leptospirosis), colangitis, la hipoxia y la fiebre (Shaw y Ihle, 1999), así como también neoplasias primarias, traumatismo hepático grave, cirrosis. En perros y gatos, degeneración muscular es una causa rara de ALT elevada (Dimsk, 1999).

Varios fármacos como: acetaminofen, barbitúricos, los glucocorticoides, ketoconazol, mebendazol, fenobarbital, fenilbutazona, primidona y tetraciclina pueden aumentar el nivel de ALT en el suero sanguíneo (Spinosa *et al.*, 1999; Willard, 2012).

2.5.2. Aspartato aminotransferasa (AST)

Anteriormente llamada transaminasa glutámico-oxalacético (GOT). Se encuentra en mayor concentración en el hígado y en el músculo cardíaco y esquelético. Al igual que la ALT, la AST está presente en cantidades significativas en los hepatocitos (Willard, 2012).

La AST posee una alta sensibilidad para el diagnóstico de un proceso hepático, pero el mayor problema es que carece de especificidad, por ello se debe realizar otras pruebas enzimáticas para confirmar el diagnóstico presuntivo (Mathieu, 2011).

La AST puede evaluar el daño hepático, de la misma manera que la ALT, en pequeños animales (Bush, 1999).

Durante las alteraciones hepatocelulares que afectan a la membrana celular o al citosol, el incremento de la actividad de AST es menos marcado con respecto a la ALT, sin embargo, este es notable si involucra daño o destrucción de organelos como la mitocondria, donde normalmente se encuentra en altas concentraciones. En grandes especies es la enzima más sensible para identificar lesiones hepatocelulares, en pequeñas especies es de utilidad para reconocer el grado de lesión o el curso de una afección hepática. La interpretación debe ir siempre acompañada de anamnesis y examen clínico exhaustivos, para no caer en errores. Esta enzima se ve menos afectada por fármacos, los corticosteroides causan incrementos mínimos (Núñez, 2007).

Análisis: La estabilidad aproximada de la AST es de tres días, a 25 °C; de siete días, a 20 °C y de hasta un mes en refrigeración. La hemólisis y la lipemia causan incremento de los valores. También puede ser medida en suero y en plasma heparinizado (Núñez, 2007).

2.5.2.1. Incremento de la AST

La enfermedad hepática, la enfermedad muscular (inflamación o necrosis) o la hemólisis (espontánea o artefactual) son las causas más frecuentes de aumento de esta enzima.

Algunos fármacos como estrógenos o anticonvulsivos pueden provocar el incremento de la AST (Bush, 1999).

2.5.3. Fosfatasa alcalina (FA)

La fosfatasa alcalina está constituida por un grupo de isoenzimas por las células de varios órganos como el hígado, hueso, intestino, riñón y placenta. Es útil en la evaluación del hígado para la enfermedad colestásica. El aumento de la FA hepática también se ha observado en casos de necrosis hepática y de inflamación, también es inducido por fármacos, como los barbitúricos y los anticonvulsivos (Bush, 1999).

Normalmente los perros jóvenes tienen niveles de FA (origen óseo) hasta el doble de los perros adultos (Willard, 2012).

Un indicador importante de vías biliares es la fosfatasa alcalina. Esta enzima se produce en la membrana de las mitocondrias y los canalículos biliares de los hepatocitos. Bajo condiciones normales, es liberada mayormente en la bilis. Otro sitio donde se produce en cantidad importante es el tejido óseo; sobre todo, existe liberación a la sangre cuando hay actividad osteoblástica. En animales jóvenes los valores de los adultos se llegan a duplicar. Otros tejidos que secretan FA a la circulación son: mucosa intestinal, riñón y placenta; sin embargo, las lesiones sobre éstos no causan incrementos significativos de la enzima.

La vida media de la FA es relativamente corta, en gatos dura sólo seis horas y en perros, cerca de tres días. Después de una obstrucción biliar, los primeros incrementos se observan a las ocho horas; entre dos y cuatro días los valores de referencia pueden aumentar hasta 15 veces, y el pico, de hasta 100, puede observarse entre una y dos semanas. No existe relación en la diferencia en el valor de FA entre la obstrucción intrahepática y la extrahepática. En los gatos, la

actividad es baja, por lo cual los incrementos ligeros de esta enzima serán sugestivos de coléctasis (Núñez, 2007).

2.5.3.1. Incremento de la FA

La terapia farmacológica causa un aumento de la FA como glucocorticoides, primidona, Barbitúricos esteroides, cefalosporinas, fenobarbital, fenotiazinas, fenilbutazona, tetraciclinas, tiabendazol y halotano (Willard, 2012).

Se incrementa la fosfatasa alcalina en la consolidación de una fractura, en el hiperparatiroidismo o en la deficiencia de la vitamina D o calcio (Lorenz, 1996).

2.6. Valores Referenciales de ALT, AST y FA

En la tabla se muestran valores de actividad enzimática de las enzimas ALT, AST y FA en caninos adultos según diferentes autores.

| ALT U/L | AST U/L | FA U/L | AUTOR |
|----------|---------|----------|------------------------------|
| 15 - 58 | 16 - 43 | 10 - 73 | Meyer y Harvey, 2000 |
| 10 - 109 | 13 - 15 | 1 - 114 | Latimer <i>et al.</i> , 2005 |
| 4 - 70 | 12 - 55 | 6 - 189 | Núñez y Bouda, 2007 |
| 21 - 102 | 23 - 66 | 20 - 156 | Kaneko <i>et al</i> 2008 |
| 10 - 94 | 10 - 62 | 0 - 90 | Willard, 2012 |
| 10 - 120 | 16 - 40 | 35 - 280 | Thrall <i>et al.</i> 2012 |

Actividad de ALT, AST y FA en caninos adultos según autores (en U/L).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR DE ESTUDIO

El presente estudio se desarrolló seleccionando caninos mestizos adultos clínicamente sanos que se atendieron en la Veterinaria “Patitas Peruanas” ubicada en el Distrito de Ate, Región Lima, a una altitud de 450 m.s.n.m. y en la Veterinaria “Líneas veterinarias E.I.R.L.” ubicado en el Distrito de Huancayo, Región Junín, a una altitud de 3271 m.s.n.m.

Las muestras de sangre fueron analizadas en el Laboratorio Veterinario “DM VET” ubicado en el Distrito de La Molina, Región Lima.

3.2. MATERIALES

3.2.1. Material biológico

3.2.1.1. De los animales: Para la presente investigación se necesitó 124 caninos mestizos adultos clínicamente sanos de diferente sexo (62 hembras y 62 machos), mayores o igual a 1 año de edad, de los cuales, los dueños permitieron obtener la muestra de sangre necesaria para el estudio.

3.2.1.2. De las muestras: Para la presente investigación se necesitó muestras de sangre de los caninos mestizos adultos clínicamente sanos de diferente sexo, mayores o igual 1 año de edad; la técnica que se utilizó fue mediante punción en la vena cefálica, previo consentimiento del dueño. Para ello, se desinfectó la zona mencionada, recibiendo la muestra de sangre en tubos vacutainer sin anticoagulante de tapón rojo, refrigeradas inmediatamente.

Las muestras fueron rotuladas e identificadas, para luego ser enviadas al laboratorio veterinario “DM VET”

3.2.2. Material y equipo de laboratorio

- Tubos vacutainer sin anticoagulante de tapa roja.
- Aguja de 21 G X 1”.
- Guantes quirúrgicos.
- Termómetro.
- Estetoscopio.
- Gradilla.
- Balanza.
- Algodón.
- Alcohol.
- Mandil.
- Fichas clínicas.
- Lapiceros.
- Cuaderno de apuntes.

- **Equipo de laboratorio**

Analizador de Hematología automática Mindray BC-2800 Vet.

3.3. METODOLOGÍA

3.3.1. Obtención de la información del canino

Se obtuvo información de los caninos de la ciudad de Ate y Huancayo la cual se registró en las fichas clínicas. La información básica del can consistía en:

- Nombre.
- Sexo.
- Edad.
- Raza (mestizo).
- Alimentación.
- Peso.

3.3.2. Toma de muestra

Primero se desinfectó la zona previa punción, la muestra de sangre se obtuvo de la vena cefálica (3– 5 ml) del miembro anterior del can, para lo cual se utilizó agujas estériles n° 21, para luego ser recepcionado en tubos vacutainer de tapa roja y posteriormente identificados con los datos del animal.

3.3.3. Envío de muestras al Laboratorio

Las muestras se transportaron en refrigeración al laboratorio (Laboratorio veterinario “DMVET” en el Distrito de La Molina, Lima), para ser analizados mediante el Analizador de Hematología automática MINDRAY 2800 BC VET, el cual se caracteriza por tomar la muestra directamente del tubo y realizar todos los pasos necesarios para procesar la misma.

3.4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los resultados del examen enzimático obtenidos de las 124 muestras de sangre de los caninos en el presente trabajo, fueron analizados estadísticamente para determinar la influencia de dos niveles de altitud sobre los valores enzimáticos sanguíneos en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín.

Para el análisis de los datos se usó el Diseño Completamente Randomizado (DCR), y se hizo el Análisis de Varianza (ANAVA), con uno y dos factores.

| FUENTE DE VARIACIÓN | SC | Gl | CM | F |
|---------------------|-------------|---------------|-------------|------------------|
| TRATAMIENTOS | SC_{trat} | $1 = k - 1$ | CM_{Trat} | CM_{Trat}/CM_E |
| ERROR | SC_E | $122 = N - k$ | CM_E | |
| TOTAL | SC_T | $123 = N - 1$ | | |

| FUENTE DE VARIACIÓN | SC | Gl | CM | F |
|---------------------|-----------|----------------------|--------------------------------------|------------------|
| A | SC_A | $l = a - 1$ | $CM_A = SC_A / (a - 1)$ | CM_A / CM_E |
| B | SC_B | $l = b - 1$ | $CM_B = SC_B / (b - 1)$ | CM_B / CM_E |
| AB | SC_{AB} | $l = (a - 1)(b - 1)$ | $CM_{AB} = SC_{AB} / (a - 1)(b - 1)$ | CM_{AB} / CM_E |
| ERROR | SC_E | $120 = ab(n - 1)$ | $CM_E = SC_E / (ab(n - 1))$ | |
| TOTAL | SC_T | $123 = abn - 1$ | | |

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se recolectaron 124 muestras sanguíneas de caninos mestizos adultos clínicamente sanos, provenientes del Distrito de Ate y Huancayo, ubicados en las Regiones de Lima y Junín respectivamente.

Para el análisis de datos se usó el Análisis de Varianza (ANAVA), para poder determinar si hay diferencias significativas o no, por la influencia de la altitud, para ello se elaboraron cuadros de doble entrada, donde se midieron las siguientes variables:

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

FA: Fosfatasa alcalina

Hay que considerar que no se encontró investigaciones en nuestro país, relacionadas al presente trabajo de estudio, para evaluar si hay influencia de dos niveles de altitud sobre los valores enzimáticos sanguíneos de ALT, AST y FA en caninos adultos mestizos clínicamente sanos, sin embargo se ha encontrado reportes internacionales de valores referenciales de estas enzimas en caninos clínicamente sanos. Por esto, la discusión se realizará en base a estas investigaciones.

Los resultados del presente trabajo de investigación se muestran a continuación:

CUADRO N° 1: VALORES PROMEDIO PARA LAS ENZIMAS ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT), ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST) Y FOSFATASA ALCALINA (FA) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN.

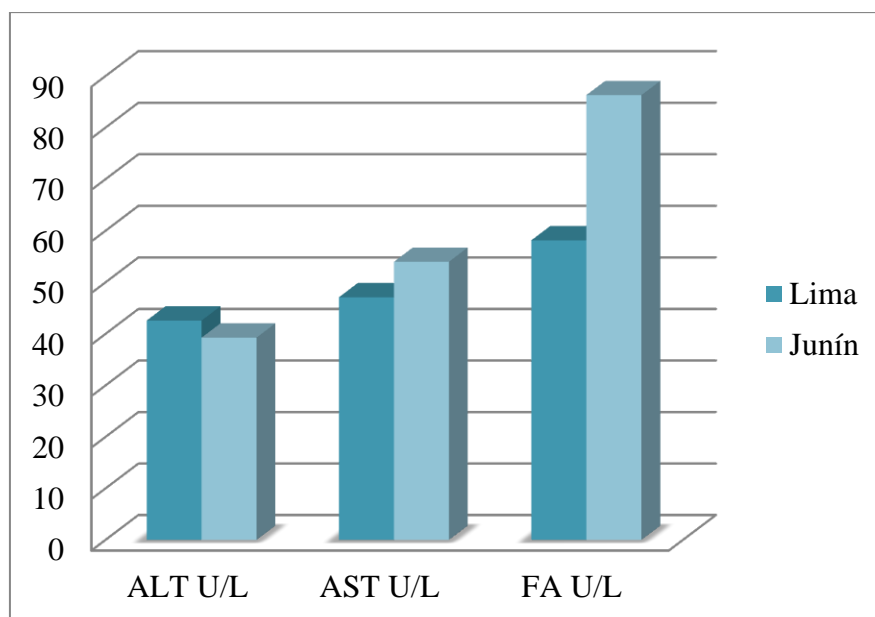
| Lugar \ Enzima | ALT U/L | AST U/L | FA U/L |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|
| Ate - Lima | 42.59677419* | 47.11290323** | 58.14354839** |
| Huancayo - Junín | 39.29032258* | 53.98387097** | 86.30967742** |
| Promedio Total | 40.94354839 | 50.5483871 | 72.2266129 |

* Estos valores no presentan diferencia significativa entre ambos lugares.

** Estos valores si presentan diferencia significativa entre ambos lugares.

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 1: VALORES PROMEDIO PARA LAS ENZIMAS ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT), ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST) Y FOSFATASA ALCALINA (FA) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN.



En el CUADRO N° 1 se muestran los valores promedio de la enzima Alanina Aminotransferasa (ALT), Aspartato Aminotransferasa (AST) y Fosfatasa Alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos para cada Región, en este caso, Lima y Junín, de los cuales podemos decir que:

Realizado el análisis de varianza para la enzima Alanina Aminotransferasa, entre ambos lugares, podemos mencionar que no hay diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$), pero si presentan diferencia estadísticamente significativa, para las enzimas Aspartato aminotransferasa y Fosfatasa alcalina ($P < 0.05$).

ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT)

Los valores promedio para la ALT se encuentran dentro de los intervalos referenciales reportados por la literatura citada, los valores de referencia van entre 15 – 58 U/L según Meyer *et al.* (2000) y de 10 – 109 U/L según Latimer *et al.* (2005).

En Ate - Lima, el valor promedio de la enzima ALT es 42.5967742 U/L, el cual es ligeramente mayor en comparación a Huancayo - Junín, donde el valor promedio, es de 39.2903226 U/L.

Estos resultados discrepan con los, de Amaral *et al.* (1996) quienes, en su investigación determinaron valores de referencia de constituyentes bioquímicos séricos en 60 caninos de la Región de Santa María, Brasil, encontrando valores promedio para la ALT de 11,8 U/L; ya que este promedio es menor a los encontrados en este estudio.

Caso contrario, ocurre con el estudio que realizaron Gonzales *et al.* (2001), quienes determinaron algunos parámetros del perfil bioquímico sanguíneo en 50 perros sanos de la ciudad de Porto Alegre, Estado de Río Grande, en el sur de Brasil, encontrando un valor promedio para la enzima ALT de 53,9 U/L, siendo este promedio mayor a los hallados en este estudio, igualmente otro estudio realizado en Venezuela por Castellanos y Castellano (2010), quienes en su investigación establecieron intervalos bioquímicos de referencia para caninos de la Parroquia San José, Distrito Valencia, Estado Carabobo. Tomaron muestras séricas de 937 perros clínicamente sanos (449 machos y 488 hembras), a los cuales se les practicó pruebas bioquímicas de laboratorio. Reportando como resultado rangos de valores de 17,0 - 47,6 U/L para la

enzima Alanina Aminotransferasa. El rango superior es ligeramente aumentado a los resultados encontrados en este estudio. Asimismo Montoya (2017) obtuvo valores bioquímicos indicadores de funcionamiento hepático y renal en 240 perros clínicamente sanos clasificados por edad y género en México. En perros mayores de 52 semanas, el resultado para la enzima ALT fue de 43.4 U/L, este resultado es ligeramente superior a los encontrados en este estudio.

También, Ortiz (2017), en su investigación determinó el efecto de la edad y sexo en 80 caninos adultos clínicamente sanos sobre los valores séricos de las enzimas ALT y AST en la ciudad de Chiclayo. Obteniendo como resultado un promedio general para la enzima ALT de 45.227 U/L, el cual es superior al resultado hallado en el presente estudio.

Hay que tomar en cuenta que la mayoría de las investigaciones desarrolladas por los autores citados anteriormente, lo realizaron en otro país, siendo sus condiciones medioambientales y climatológicas muy diferentes a las nuestras.

ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)

Los valores promedio de la AST se encuentran dentro de los intervalos referenciales reportados por la literatura, los valores de referencia van entre 12 – 55 U/L según Nuñez *et al.* (2007) y de 23 – 66 U/L según Kaneko *et al.* (2008).

En Ate - Lima, el valor promedio de la enzima AST es de 47.1129032 U/L, el cual es menor en comparación a Huancayo - Junín, donde el valor promedio, es de 53.983871 U/L. El valor aumentado, posiblemente se debe a que, el clima frío hace que los músculos pierdan más calor y se contraigan, haciendo que se tensen por todo el cuerpo, debido a esto, los músculos se ven obligados a trabajar mucho más para completar las mismas tareas que se realizan fácilmente en un clima más templado. Esto podría causar daño al tejido muscular (Grevskes, 2014).

Castelló (1979) también menciona que la termorregulación que genera calor en el organismo, es originada primordialmente por el trabajo muscular. Este aumento en la producción de calor se realiza principalmente por la contracción muscular a menudo como movimiento visible en forma de escalofrío.

A medida que se aumenta la altitud disminuye la cantidad de oxígeno disuelto en el aire, por lo tanto el organismo es expuesto a condiciones hipóxicas, La hipoxia genera una disminución en el tamaño de la fibra muscular y aumento en su capilaridad lo que permite un mejor aprovechamiento del oxígeno (Villena, 1998).

La AST al estar en cantidades significativas en el músculo esquelético y cardíaco, los daños musculares van a producir incrementos de esta enzima en mayor magnitud. (Cerón, 2014).

Estos resultados pueden corroborar lo que Highman y Altland (1960) encontraron, al realizar un estudio en perros expuestos a gran altitud, los cuales mostraron aumento de la transaminasa sérica oxalacética glutámico (SGOT o AST); mencionaron que estos hallazgos apoyan la idea de que la hipoxia a gran altitud provoca el aumento de ciertos valores de las enzimas en suero mediante el aumento de la permeabilidad selectiva celular para tales enzimas.

En comparación con la investigación que realizó Castellanos y Castellano (2010), mencionados anteriormente, quienes reportaron como resultado rangos de valores referencia de 16,0 - 51,1 U/L para la enzima Aspartato aminotransferasa podemos decir que se encuentran dentro de este rango el promedio de AST de Lima, más no el de Junín, siendo este ligeramente elevado.

Montoya (2017) obtuvo valores bioquímicos indicadores de funcionamiento hepático y renal en 240 perros clínicamente sanos clasificados por edad y género en México. En perros mayores de 52 semanas, el resultado fue el siguiente para la enzima AST: 36 U/L, este resultado es inferior a los encontrados en este estudio.

Cabe indicar el promedio general para la enzima AST que obtuvo Ortiz (2017), en su investigación, en donde determinó el efecto de la edad y sexo en 80 caninos adultos clínicamente sanos sobre los valores séricos de las enzimas ALT y AST en la ciudad de Chiclayo, el cual fue de 37.945 U/L, este es inferior en comparación a los resultados hallados en este estudio.

Hay que recalcar, al igual que los resultados encontrados en Lima y Junín, el valor de la AST va aumentado paralelamente, al incremento de la altitud de estos lugares.

FOSFATASA ALCALINA (FA)

Los valores promedio para la Fosfatasa Alcalina se encuentran dentro de los parámetros referenciales reportados por la literatura, los valores de referencia van entre 0 – 90 U/L según Willard (2012) y de 35 – 280 U/L según Thrall, *et al.* (2012).

En Ate - Lima, el valor promedio de la enzima FA es de 58.1435484U/L, el cual es menor en comparación a Huancayo - Junín, donde el valor promedio es de 86.3096774 U/L. Posiblemente un factor que condiciona el aumento de fosfatasa alcalina se debe al régimen alimenticio ya que en altura se consumen más alimentos ricos en carbohidratos y bajo en proteínas. (Pérez, 2012). Otra explicación sería que la FA elevada fuera de origen ósea al haber un déficit de vitamina D (Choque, 2011). Se necesita estudios más elaborados para aclarar este interesante hallazgo.

Hay que tomar en cuenta que la fosfatasa alcalina ante cualquier estímulo de corticosteroides puede causar un incremento de su actividad, ya sea por estrés, por terapia con corticosteroides exógenos o por hiperadrenocorticismo (Núñez, 2007). Según Gonzales (2001) el cortisol plasmático está más elevado en la altura (3500 y 4340 m.s.n.m.) que a nivel del mar. Los datos obtenidos en ratas expuestas crónicamente a la altura demuestran una elevación en los niveles plasmáticos de la corticosterona, el principal glucocorticoide en esta especie.

En general, los aumentos de la actividad sérica de la Fosfatasa Alcalina es de origen hepatobiliar, con excepción de los animales en crecimiento o con patologías óseas (Amaral, 1996)

Highman y Altland (1960), mencionados anteriormente, en su estudio, también encontraron aumento de la fosfatasa alcalina en suero (FA), en perros expuestos a gran altitud. Quienes apoyan la idea de que la hipoxia a gran altitud provoca el aumento de ciertos valores de las enzimas en suero mediante el aumento de la permeabilidad selectiva celular para tales enzimas.

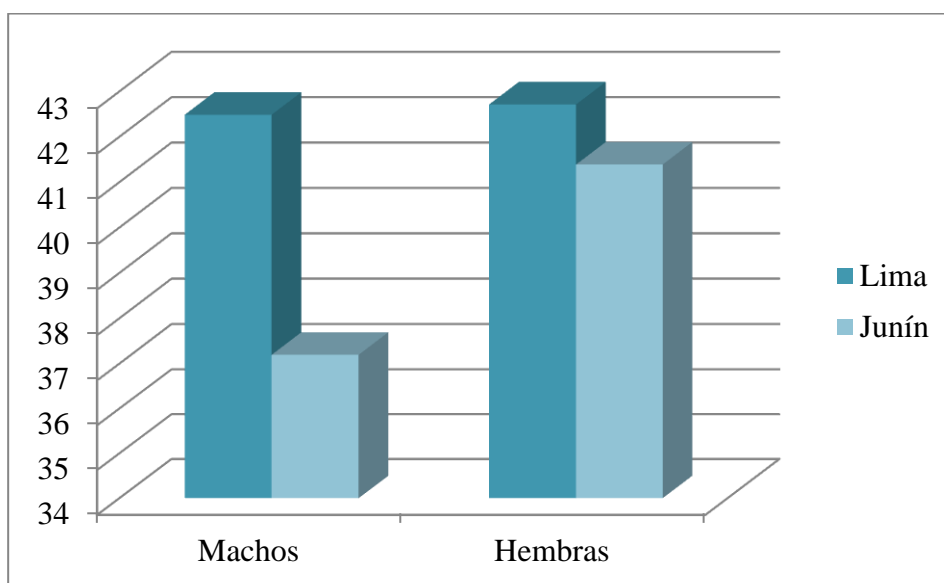
En discrepancia con los resultados; Amaral (1996), Gonzales *et al.* (2001), Castellanos y Castellano (2010) y Montoya (2017), en sus investigaciones encontraron valores promedio menores en comparación a las del presente estudio, siendo 26.3 U/L, 53.3 U/L, 40.8 – 53.3 U/L y 51.4 U/L, los valores encontrados respectivamente para la enzima Fosfatasa alcalina en sus estudios.

CUADRO N° 2: VALORES PROMEDIO DE ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS SEGÚN EL SEXO EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN.

| | ALT U/L | | |
|-------------------------|------------|------------|----------------|
| | Machos | Hembras | Promedio Total |
| Ate - Lima | 42.483871 | 42.7096774 | 42.5967742 |
| Huancayo - Junín | 37.1935484 | 41.3870968 | 39.2903226 |
| Promedio Total | 39.8387097 | 42.0483871 | 40.9435484 |

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 2: VALORES PROMEDIO DE ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS SEGÚN EL SEXO EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN



Fuente: Elaboración propia.

En el CUADRO N° 2 se muestran los valores promedio de la enzima Alanina Aminotransferasa (ALT) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo para cada región, en este caso, Lima y Junín, de los cuales podemos decir que:

Realizado el análisis de varianza, entre ambos sexos en las dos Regiones Lima y Junín, podemos mencionar que no hay diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

El valor promedio de ALT en caninos machos de Ate - Lima es de 42.483871 U/L, es mayor en comparación con los de Huancayo – Junín, el cual es de 37.1935484 U/L.

El valor promedio de ALT en caninos hembras de Ate - Lima es de 42.7096774 U/L, es ligeramente mayor en comparación con los de Huancayo – Junín, es cual es de 41.3870968 U/L

Los caninos machos presentan un valor promedio total de ALT de 39.8387097 U/L el cual es inferior al, de los caninos hembras, quienes presentan un valor promedio total de ALT de 42.0483871 U/L; para ambos lugares Ate - Lima y Huancayo – Junín.

Ariyibi *et al.* (2002), realizaron pruebas bioquímicas en 20 perros sanos, para poder obtener valores referenciales; siendo sus resultados para ALT: 4.78 - 21.6 U/L en caninos machos y 6.24 - 17.2 U/L en caninos hembras. Estos valores se encuentran muy por debajo de los resultados encontrados en esta investigación.

Castellanos y Castellano (2010), en su investigación, encontraron como resultado rangos de valores de referencia en caninos machos 16,8 - 47,8 U/L y en caninos hembras 17,3 - 47,3 U/L para la enzima Alanina aminotransferasa. Los resultados hallados en este estudio se encuentran dentro de los rangos de este autor.

En Ecuador, Tepan (2017) en su estudio, realizó pruebas bioquímicas para obtener valores referenciales en 100 caninos hembras a una altitud de 2550 m.s.n.m.; siendo sus resultados para ALT: 11,42 – 63,12 U/L y su promedio de 37,42 U/L, siendo este menor en comparación a los promedios encontrados en el presente estudio.

También en Ecuador, Galarza (2017) en su estudio, realizó pruebas bioquímicas para obtener valores referenciales en 100 caninos machos a una altitud de 2550

m.s.n.m.; siendo sus resultados para ALT: 9,07 – 77.35 U/L y su promedio de 43.21 U/L siendo este ligeramente superior a los promedio encontrados en este estudio.

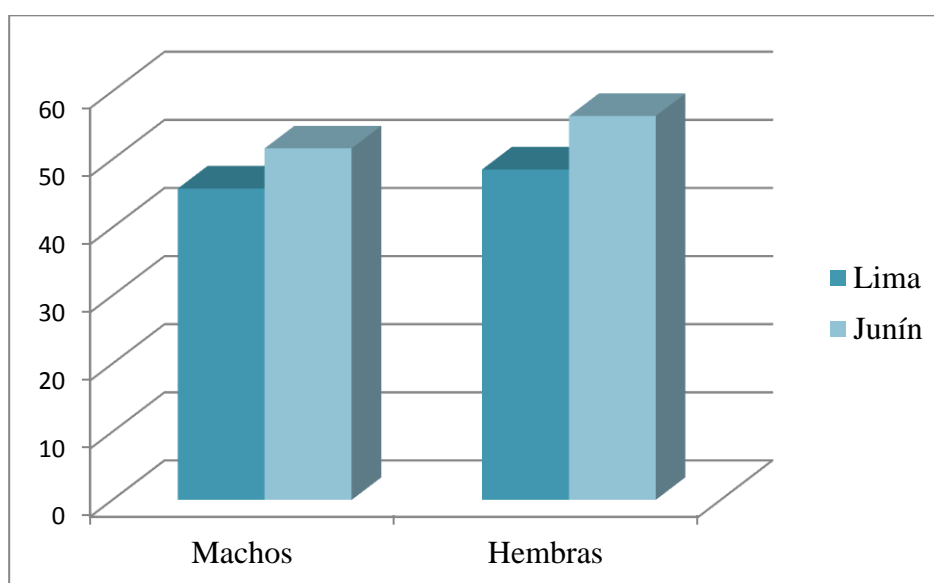
En contraste, sí encontró diferencia significativa en cuanto al sexo, Ortiz (2017) en su investigación, quien determinó el efecto de la edad y sexo en 80 caninos adultos clínicamente sanos sobre los valores séricos de las enzimas ALT y AST en la ciudad de Chiclayo. Encontró un valor menor en las hembras y mayor en cuanto a los machos. Obteniendo como resultado un promedio para la ALT en machos: 50.162 U/L y hembras: 40.291 U/L.

CUADRO N° 3: VALORES PROMEDIO DE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS SEGÚN EL SEXO EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN.

| | AST U/L | | |
|-------------------------|------------|------------|----------------|
| | Machos | Hembras | Promedio Total |
| Ate - Lima | 45.7096774 | 48.516129 | 47.1129032 |
| Huancayo - Junín | 51.6129032 | 56.3548387 | 53.983871 |
| Promedio Total | 48.6612903 | 52.4354839 | 50.5483871 |

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 3: VALORES PROMEDIO DE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS SEGÚN EL SEXO EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN.



Fuente: Elaboración propia.

En el CUADRO N° 3 se muestran los valores promedio de la enzima Aspartato Aminotransferasa (AST) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo para cada región, en este caso, Lima y Junín, de los cuales podemos decir que:

Realizado el análisis de varianza, entre ambos sexos en las dos regiones Lima y Junín, podemos afirmar que no hay diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

El valor promedio de AST en caninos machos de Ate - Lima es de 45.7096774 U/L, es menor en comparación con los de Huancayo – Junín, el cual es de 51.6129032 U/L.

El valor promedio de AST en caninos hembras de Ate - Lima es de 48.516129 U/L, es menor en comparación con los de Huancayo – Junín, es cual es de 56.3548387 U/L

Los caninos machos presentan un valor promedio total de AST de 48.6612903 U/L el cual es inferior al, de los caninos hembras, quienes presentan un valor promedio total de AST de 52.4354839 U/L; para ambos lugares Ate - Lima y Huancayo – Junín.

Ariyibi, A (2002), realizaron pruebas bioquímicas en 20 perros sanos, para poder obtener valores referenciales; siendo sus resultados para AST: 2.98 - 14.0 U/L en caninos machos y 5.13 - 21.2 U/L en caninos hembras. Estos valores se encuentran muy por debajo de, los encontrados en esta investigación.

Castellanos y Castellano (2010), en su investigación, encontraron como resultado rangos de valores de referencia en caninos machos 16,5 - 51,5 U/L y en caninos hembras 15,6 - 50,7 U/L para la enzima Aspartato aminotransferasa. Estos resultados son ligeramente inferiores a los hallados en este estudio.

Tepan (2017) mencionada anteriormente, en su estudio realizado en caninos hembras a una altitud de 2550 m.s.n.m.; encontró los siguientes rangos de valores referenciales para AST: 15,82 – 49,90 U/L y su promedio fue de 32.86 U/L, siendo este valor inferior en comparación a los promedios de AST en hembras de ambos lugares, de este estudio.

Galarza (2017) en su estudio, realizó pruebas bioquímicas para obtener valores referenciales en 100 caninos machos a una altitud de 2550 m.s.n.m.; siendo sus

resultados para AST: 11,56 – 56.36 U/L y su promedio 33.96 U/L el cual es menor en comparación a los encontrados en ambos lugares (Lima y Junín) en el presente estudio.

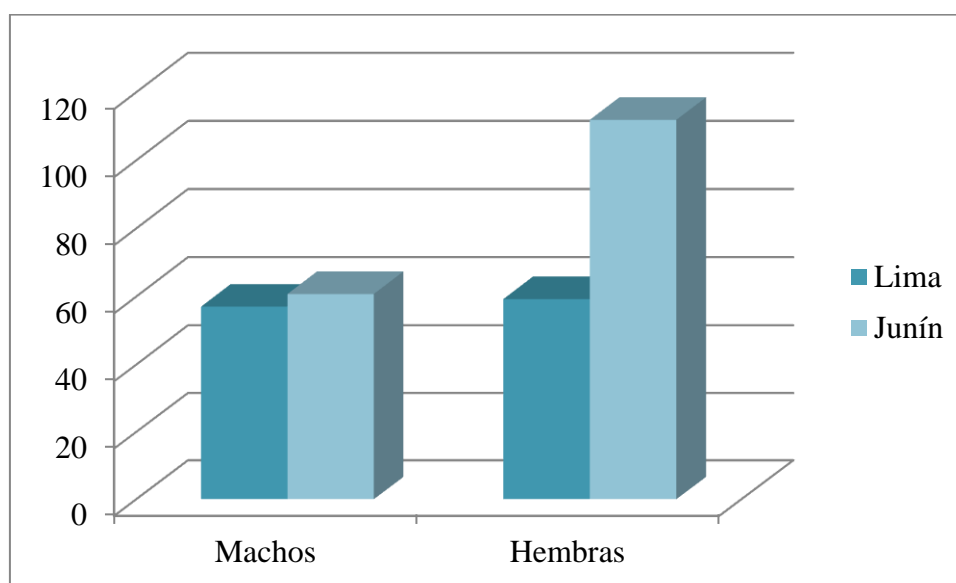
En similitud, tampoco encontró diferencia significativa en cuanto al sexo, Ortiz (2017) en su investigación, quien determinó el efecto de la edad y sexo en 80 caninos adultos clínicamente sanos sobre los valores séricos de las enzimas ALT y AST en la ciudad de Chiclayo. Pero encontró un valor menor en las hembras y mayor en cuanto a los machos. Obteniendo como resultado un promedio para la AST en hembras: 37.435 U/L y para los machos 38.453 U/L, estos valores son inferiores a los encontrados en este estudio.

CUADRO N° 4: VALORES PROMEDIO DE FOSFATASA ALCALINA (FA) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS SEGÚN EL SEXO EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN.

| | FA U/L | | |
|-------------------------|------------|------------|----------------|
| | Machos | Hembras | Promedio Total |
| Ate - Lima | 57.0258065 | 59.2612903 | 58.1435484 |
| Huancayo - Junín | 60.7354839 | 111.883871 | 86.3096774 |
| Promedio Total | 58.8806452 | 85.5725806 | 72.2266129 |

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 4: VALORES PROMEDIO DE FOSFATASA ALCALINA (FA) EN CANINOS MESTIZOS ADULTOS CLÍNICAMENTE SANOS SEGÚN EL SEXO EN LAS REGIONES LIMA Y JUNÍN



Fuente: Elaboración propia.

En el CUADRO N° 4 se muestran los valores promedio de la enzima Fosfatasa Alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos según el sexo para cada Región, en este caso, Lima y Junín, de los cuales podemos decir que:

Realizado el análisis de varianza, entre ambos sexos en las dos Regiones Lima y Junín, podemos afirmar que hay diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$).

El valor promedio de FA en caninos machos de Ate - Lima es de 57.0258065 U/L, es menor en comparación con los de Huancayo – Junín, el cual es de 60.7354839 U/L.

El valor promedio de FA en caninos hembras de Ate - Lima es de 59.2612903 U/L, es menor en comparación con los de Huancayo – Junín, es cual es de 111.883871 U/L

Los caninos machos presentan un valor promedio total de FA de 58.8806452 U/L el cual es inferior al, de los caninos hembras, quienes presentan un valor promedio total de ALT de 85.5725806 U/L para ambos lugares Ate - Lima y Huancayo – Junín.

Ariyibi *et al.* (2002), realizaron pruebas bioquímicas en 20 perros sanos, para poder obtener valores referenciales; siendo sus resultados para FA: 15.10 – 46.0 U/L en caninos machos y 20.95 – 50.2 U/L en caninos hembras. Estos valores se encuentran muy por debajo de los, encontrados en esta investigación.

Castellanos y Castellano (2010), en su investigación, encontraron como resultado en caninos machos 40,1 - 52,2 U/L y en caninos hembras 41,6 - 54,4 U/L para la enzima Fosfatasa alcalina. Siendo estos rangos referenciales muy inferiores en comparación al del presente estudio.

Tepan (2017) en su estudio, encontró el siguiente resultado para FA: 18.45 – 106,43 U/L y su promedio 55.73 U/L en caninos hembras a una altitud de 2550 m.s.n.m.; siendo este promedio inferior a los encontrados en ambos lugares (Lima y Junín).

Galarza (2017) en su estudio, realizó pruebas bioquímicas para obtener valores referenciales en 100 caninos machos a una altitud de 2550 m.s.n.m.; siendo sus resultados para FA: 19.84 – 109.36 U/L y su promedio de 61.26 U/L, siendo este

ligeramente elevado en comparación al promedio encontrado solo en la ciudad de Huancayo.

La enzima Fosfatasa alcalina a menudo está asociada con las membranas celulares, pero su función fisiológica exacta es desconocida. A pesar de ello, la actividad de esta enzima es un indicador bioquímico sérico muy útil de enfermedad hepática, particularmente enfermedad colestásica. Sin embargo, los aumentos en la actividad de la fosfatasa alcalina en el suero y otros fluidos corporales pueden reflejar cambios fisiológicos o patológicos más allá de los de origen hepático (Fernández y Kidney, 2007).

Para el factor sexo también se ven afectados significativamente la fosfatasa alcalina, mostrando un aumento en caninos hembras. Según Esquivel (2013) la fosfatasa alcalina puede estar elevada en la perra gestante y lactante. Pérez (2012), menciona que el aumento de Fosfatasa alcalina también se debe al aumento de progesterona. Posiblemente el aumento de esta enzima puede estar ligado a esta hormona.

Se debe considerar que los valores encontrados en este estudio han sido comparados con resultados obtenidos en otros países. Estas regiones geográficas tienen condiciones climáticas muy diferentes a las de nuestro país. Asimismo, en los trabajos realizados no se especifica la edad de los animales utilizados, ni el tipo de alimentación recibida. Estos factores (clima, edad, nutrición, etc.) influyen en los resultados de las diferentes pruebas y pueden ser el motivo de la diferencia encontrada en algunos de los parámetros de bioquímica sanguínea encontrados en el presente estudio.

A la fecha, en Ate - Lima y Huancayo - Junín, no contaba con valores referenciales de las pruebas bioquímicas analizadas, por ello, el trabajo es un aporte a dicha escasez de información, siendo una guía a los médicos veterinarios para realizar una adecuada interpretación de los resultados y posterior tratamiento.

V. CONCLUSIONES

Se llegó a determinar la influencia de dos niveles de altitud sobre las enzimas ALT, AST y FA en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín. Obteniéndose las siguientes conclusiones en base a los resultados:

1. El promedio general para la ALT es de 40.94354839 U/L con un intervalo de confianza de 38.13946168 a 43.74763509 U/L, tomando en cuenta que no hay influencia de la altitud sobre la enzima Alanina aminotransferasa (ALT) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín ($\alpha=0.05$).
2. El promedio general para la AST es de 50.5483871 U/L con un intervalo de confianza de 48.45503051 a 52.64174368 U/L, tomando en cuenta que si existe influencia de la altitud sobre la enzima Aspartato aminotransferasa (AST) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima, con un promedio de 47.11290323 U/L y un intervalo de confianza de 44.1542378 - 50.07156865 U/L y Junín con un promedio de 53.98387097 U/L y un intervalo de confianza de 51.25769819 - 56.71004375 U/L ($\alpha=0.05$).
3. El promedio general para la FA es de 72.2266129 U/L con un intervalo de confianza de 62.18835817 a 82.26486764 U/L, tomando en cuenta que si existe influencia de la altitud sobre la enzima Fosfatasa alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima con un promedio de 58.14354839 U/L y un intervalo de confianza de 49.78025421 - 66.50684256 U/L y Junín con un promedio de 86.30967742 U/L y un intervalo de confianza de 68.66185983 - 103.957495 U/L ($\alpha=0.05$).
4. El factor sexo no influye en la valoración de la influencia de la altitud sobre la enzima Alanina aminotransferasa (ALT) y Aspartato aminotransferasa (AST) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín pero si influye sobre la enzima Fosfatasa alcalina (FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín. ($\alpha=0.05$)
5. Existe una interacción significativa del factor sexo sobre los valores enzimáticos de la Fosfatasa alcalina en caninos mestizos adultos hembras clínicamente sanos en las Regiones Lima y Junín.

VI. RECOMENDACIONES

A partir de los resultados obtenidos se puede dar las siguientes recomendaciones:

1. Investigar si hay influencia de la altitud, sobre otros parámetros del perfil hepático.
2. Investigar si hay influencia de la altitud en caninos según la edad.
3. Realizar el mismo estudio pero con tres o más zonas de diferente altitud en el país.
4. Los datos obtenidos, se pueden usar como valores referenciales para los laboratorios y clínicas veterinarias.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amaral A., Jantzen L. Aguiar C.1996. Valores de referência de constituintes bioquímicos séricos para cães da Região de Santa Maria, RS. Rev. FZVA, Vol. 2/3, N° 1, p. 86-97.
2. Ariyibi, A. A., Oyeyemi, M. O., Ajadi, R. A., 2002. A comparative study of some hematology and biochemical parameters of clinically healthy Alsatian and local dogs. African Journal of Biomed Research. Vol. 5. N° 3. Disponible en línea: <https://www.ajol.info/index.php/ajbr/article/view/54004>.
3. Berg J, Stryer L Tymoczko J. 2007. Bioquímica. 6ta ed. Editorial Reverte S.A.
4. Bush, B. M. 1991. Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. Blackwell Scientific Ltd.
5. Castelló A. 1979. Acción general del frío sobre el organismo. Fisiopatología. Apunts Medicina del Esport (Castellano). Vol. 16, N° 063, p. 137-151.
6. Castellanos R. y Castellano A. 2010. Estudio de valores referenciales para bioquímica sérica en población canina de la Parroquia San José, Distrito Valencia, Estado Carabobo. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria. Vol. 11. N° 5.
7. Cerón, M. J. 2014. Análisis clínicos en pequeños animales. Editorial Inter-Médica. Buenos Aires – Argentina.
8. Choque J.A., Arroyo I., Carranza A.E., Parreño, J.M. 2011. Perfil hepático en adultos aparentemente sanos nativos de altura, Junín, 4105 msnm. Ciencia e Investigación. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM. Vol. 14, Núm. 1. p. 40-43. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3237/2704>.
9. Correa J., Davis M., Ebert R., Floyd J. 2011. La compañía del perro y sus beneficios para el ser humano. Alabama A&M and Auburn Universities. Vol.1. Disponible en línea: <http://www.aces.edu/pubs/docs/U/UNP-0058/UNP-0058.pdf>.
10. Esquivel C. 2013. Gestación en la perra. Depto. de Reproducción FMVZ-UNAM. Disponible en línea: <https://www.uv.mx/veracruz/fmvz/files/2013/04/Gestacion-en-la-perra.pdf>

11. Devlin T. 2004. Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas. 4ta ed. Pensilvania: Editorial Reverte S.A.
12. Fernandez, N., Kidney B. 2007. Beverly A. Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Veterinary Clinical Pathology*. Vol. 36, N° 3, p. 223-233.
13. Galarza M. 2017. Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea de caninos machos en condiciones de altitud. Tesis medicina veterinaria. Universidad Politécnica Salesiana. Ecuador.
14. Gonzales G. 2001. Metabolismo en las grandes alturas. *Acta andina*. Vol. 9, N° 1/2, p.31-45. Disponible en línea: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/AA/article/view/1823/1832>.
15. Gonzales F.H.D., Carvalho V., Moller V.A. Duarte F.R. 2001. Perfil Bioquímico sanguíneo de cães e gatos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Arq. Fac. Vet. UFRGS*, Vol. 29, N° 1, p. 1-6.
16. Greviskes A. 2014. ¿Te duelen más los músculos cuando está frío afuera? CNN en Español. Disponible en línea: <http://cnnespanol.cnn.com/2014/01/28/te-duelen-mas-los-musculos-cuando-esta-frio-afuera/>.
17. Highman B, Atland P. 1960. Serum enzyme rise alter hipoxia and effect of autonomic blockade. *Am J Physiol* Vol. 199, N°. 6.
18. Kaneko J., Harvey J. Bruss M. 2008. Clinical biochemistry of domestic animals. 6ta ed. San Diego, USA: Academic press.
19. Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW. 2005. Patología clínica veterinaria. 4ta ed. Multimédisca Ediciones Veterinarias. España.
20. Lorenz, M. D.; Cornelius, L. M. (Ed.) Diagnóstico Clínico em Pequenos Animais. 2. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. cap. 12, p. 72-77.
21. Meyer D., Harvey J. 2000. El laboratorio en medicina veterinaria: Interpretación y diagnóstico. 2da ed. Editorial inter- médica. Argentina.
22. Montoya A. 2017. Valores bioquímicos indicadores de funcionamiento hepático y renal en perros clínicamente sanos clasificados por edad y género. Maestría en ciencias agronómicas y veterinarias. Universidad autónoma de aguas calientes. México. Disponible en línea: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1391/420049.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

23. Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Weil P. Harper 2013. Bioquímica Ilustrada. 29a ed. Mcgraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
24. Nuñez L. y Bouda J. 2007. Patología clínica veterinaria. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México. 2da ed.
25. Pérez. R.A. 2012. Hepatología clínica y Cirugía hepática en pequeños animales y exóticos. Editorial Servet. España.
26. Scheffer J, González F. 2015. Enzimologia clínica em Medicina Veterinária. Disponible en línea:
https://www.researchgate.net/publication/266866583_ENZIMOLOGIA_CLINICA_EM_MEDICINA_VETERINARIA.
27. Shaw, D.; Ihle, S. 1999. Medicina de Pequenos Animais. Porto Alegre: ArtMed. p.696.
28. Spinosa, H. S.; Górnaiak, S. L.; Bernardi, M. M. Farmacologia. 1999. Aplicada à Medicina Veterinária. 2a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan.
29. Tepan. 2017. Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea de caninos hembras en condiciones de altitud. Tesis medicina veterinaria. Universidad Politécnica Salesiana. Ecuador.
30. Thrall M., Weiser G., Allison R., Campbell T. 2012. Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. 2da ed. John Wiley & Sons. USA.
31. Tygstrup, N. 1975. Aspects of hepatic hypoxia: observations on the isolated, perfused pig liver. Bulletin of the New York Academy of Medicine, 51(4), 551–556. Disponible en línea:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1749547/?page=1>.
32. Willard M. y Tvedten H. 2012. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. 5a ed. Elsevier.
33. Villena J. 1998. Cambios metabólicos en la hipoxia crónica. Acta andina. Vol. 7. N° 2. p. 95-103.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Ficha clínica para evaluar al canino

FICHA CLÍNICA N°....

Clínica Veterinaria:

Datos de la Mascota:

• **Nombre:**

• **Sexo:** M ☐ H ☐

• **Edad:**

• **Peso:**

• **Raza:**

• **Alimentación:** Casera ☐ Balanceado ☐ Mixta ☐

• **Constantes Fisiológicas:**

Temperatura:

FC:

FR:

• **Condiciones generales:**

Índice de condición corporal:

Coloración de mucosas:

Ganglios linfáticos:

Pelaje:

Anexo 2. Análisis de varianza de un factor para la enzima Alanina Aminotransferasa.

ALT

Análisis de varianza de un
factor

RESUMEN

| <i>Grupos</i> | <i>Cuenta</i> | <i>Suma</i> | <i>Promedio</i> | <i>Varianza</i> |
|---------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Lima | 62 | 2641 | 42.59677419 | 183.195399 |
| Junín | 62 | 2436 | 39.29032258 | 323.029085 |

**ANÁLISIS DE
VARIANZA**

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|--|------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------------|---------------------|---------------------------------|
| Entre grupos | 338.9112903 | 1 | 338.9112903 | 1.33897629 | 0.249475172 | 3.918815679 |
| Dentro de los grupos | 30879.69355 | 122 | 253.1122422 | | | |
| Total | 31218.60484 | 123 | | | | |

Anexo 3. Análisis de varianza de un factor para la enzima Aspartato Aminotransferasa.

AST

Análisis de
varianza de un
factor

RESUMEN

| <i>Grupos</i> | <i>Cuenta</i> | <i>Suma</i> | <i>Promedio</i> | <i>Varianza</i> |
|---------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Lima | 62 | 2921 | 47.11290323 | 141.282126 |
| Junín | 62 | 3347 | 53.98387097 | 119.950555 |

**ANÁLISIS DE
VARIANZA**

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--|-----------|---------------------|---------------------------------|
| Entre grupos | 1463.516129 | 1 | 1463.516129 | 11.204694 | 0.001085271 | 3.918815679 |
| Dentro de los grupos | 15935.19355 | 122 | 130.6163406 | | | |
| Total | 17398.70968 | 123 | | | | |

Anexo 4. Análisis de varianza de un factor para la enzima Fosfatasa alcalina.

FA

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

| <i>Grupos</i> | <i>Cuenta</i> | <i>Suma</i> | <i>Promedio</i> | <i>Varianza</i> |
|---------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Lima | 62 | 3604.9 | 58.14354839 | 1128.8864 |
| Junín | 62 | 5351.2 | 86.30967742 | 5026.637 |

ANÁLISIS DE VARIANZA

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|
| Entre grupos | 24593.25556 | 1 | 24593.25556 | 7.9906302 | 0.00549658 | 3.918815679 |
| Dentro de los grupos | 375486.9266 | 122 | 3077.761694 | | | |
| Total | 400080.1822 | 123 | | | | |

Anexo 5. Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo para la enzima Alanina Aminotransferasa según el sexo

ALT

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

| RESUMEN | Lima | Junín | Total |
|----------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>Machos</i> | | | |
| Cuenta | 31 | 31 | 62 |
| Suma | 1317 | 1153 | 2470 |
| Promedio | 42.48387097 | 37.19354839 | 39.83870968 |
| Varianza | 182.7247312 | 122.4946237 | 157.2194606 |
| <i>Hembras</i> | | | |
| Cuenta | 31 | 31 | 62 |
| Suma | 1324 | 1283 | 2607 |
| Promedio | 42.70967742 | 41.38709677 | 42.0483871 |
| Varianza | 189.7462366 | 525.2451613 | 352.0795875 |
| <i>Total</i> | | | |
| Cuenta | 62 | 62 | |
| Suma | 2641 | 2436 | |
| Promedio | 42.59677419 | 39.29032258 | |
| Varianza | 183.1953993 | 323.0290851 | |

**ANÁLISIS
DE
VARIANZA**

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------|---------------------|-----------------------------|
| Muestra | 151.3629032 | 1 | 151.3629032 | 0.593457392 | 0.442599268 | 3.920124409 |
| Columnas | 338.9112903 | 1 | 338.9112903 | 1.328789329 | 0.251311808 | 3.920124409 |
| Interacción | 122.0080645 | 1 | 122.0080645 | 0.478364158 | 0.490500204 | 3.920124409 |
| Dentro del grupo | 30606.32258 | 120 | 255.0526882 | | | |
| Total | 31218.60484 | 123 | | | | |

Anexo 6. Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo para la enzima Aspartato Aminotransferasa según el sexo.

AST

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

| RESUMEN | Lima | Junín | Total |
|----------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>Machos</i> | | | |
| Cuenta | 31 | 31 | 62 |
| Suma | 1417 | 1600 | 3017 |
| Promedio | 45.70967742 | 51.61290323 | 48.66129032 |
| Varianza | 182.3462366 | 54.37849462 | 125.2768377 |
| <i>Hembras</i> | | | |
| Cuenta | 31 | 31 | 62 |
| Suma | 1504 | 1747 | 3251 |
| Promedio | 48.51612903 | 56.35483871 | 52.43548387 |
| Varianza | 100.8580645 | 177.9032258 | 152.7088842 |
| <i>Total</i> | | | |
| Cuenta | 62 | 62 | |
| Suma | 2921 | 3347 | |
| Promedio | 47.11290323 | 53.98387097 | |
| Varianza | 141.2821259 | 119.9505553 | |

**ANÁLISIS DE
VARIANZA**

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------|---------------------|-----------------------------|
| Muestra | 441.5806452 | 1 | 441.5806452 | 3.426518871 | 0.066616004 | 3.920124409 |
| Columnas | 1463.516129 | 1 | 1463.516129 | 11.35639818 | 0.001011759 | 3.920124409 |
| Interacción | 29.03225806 | 1 | 29.03225806 | 0.225280662 | 0.635908076 | 3.920124409 |
| Dentro del grupo | 15464.58065 | 120 | 128.8715054 | | | |
| Total | 17398.70968 | 123 | | | | |

Anexo 7. Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo para la enzima Fosfatasa alcalina según el sexo.

FA

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

| RESUMEN | Lima | Junín | Total |
|----------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>Machos</i> | | | |
| Cuenta | 31 | 31 | 62 |
| Suma | 1767.8 | 1882.8 | 3650.6 |
| Promedio | 57.02580645 | 60.73548387 | 58.88064516 |
| Varianza | 1004.295312 | 1124.775032 | 1050.580603 |
| <i>Hembras</i> | | | |
| Cuenta | 31 | 31 | 62 |
| Suma | 1837.1 | 3468.4 | 5305.5 |
| Promedio | 59.26129032 | 111.883871 | 85.57258065 |
| Varianza | 1288.525118 | 7744.372065 | 5146.041367 |
| <i>Total</i> | | | |
| Cuenta | 62 | 62 | |
| Suma | 3604.9 | 5351.2 | |
| Promedio | 58.14354839 | 86.30967742 | |
| Varianza | 1128.886433 | 5026.636954 | |

**ANÁLISIS DE
VARIANZA**

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------|---------------------|-----------------------------|
| Muestra | 22086.24202 | 1 | 22086.24202 | 7.91482038 | 0.005730861 | 3.920124409 |
| Columnas | 24593.25556 | 1 | 24593.25556 | 8.813233153 | 0.003611578 | 3.920124409 |
| Interacción | 18541.65879 | 1 | 18541.65879 | 6.644584387 | 0.011155506 | 3.920124409 |
| Dentro del grupo | 334859.0258 | 120 | 2790.491882 | | | |
| Total | 400080.1822 | 123 | | | | |

Anexo 8. Relación de los valores enzimáticos sanguíneos (ALT, AST y FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en la Región Lima.

| Nº | Nombre | Raza | Sexo | ALT U/L | AST U/L | FA U/L |
|----|----------|---------|-------|---------|---------|--------|
| 1 | Bandi | Mestiza | Macho | 46 | 50 | 22.8 |
| 2 | Nerón | Mestiza | Macho | 44 | 42 | 15 |
| 3 | Pukin | Mestiza | Macho | 43 | 36 | 79 |
| 4 | Yorky | Mestiza | Macho | 55 | 61 | 96.7 |
| 5 | Mushu | Mestiza | Macho | 47 | 100 | 118.1 |
| 6 | Osito | Mestiza | Macho | 45 | 55 | 91.2 |
| 7 | Pegaso | Mestiza | Macho | 48 | 47 | 105.4 |
| 8 | Pochi | Mestiza | Macho | 33 | 41 | 15 |
| 9 | Aaron | Mestiza | Macho | 45 | 49 | 25.6 |
| 10 | Charly | Mestiza | Macho | 47 | 54 | 54.9 |
| 11 | Ciro | Mestiza | Macho | 27 | 51 | 37.4 |
| 12 | Coco | Mestiza | Macho | 24 | 38 | 24 |
| 13 | Botero | Mestiza | Macho | 37 | 42 | 46.7 |
| 14 | Negro | Mestiza | Macho | 30 | 31 | 29 |
| 15 | Olaf | Mestiza | Macho | 39 | 40 | 29.5 |
| 16 | Rex | Mestiza | Macho | 24 | 35 | 73.1 |
| 17 | Tomás | Mestiza | Macho | 66 | 38 | 43.9 |
| 18 | Valentin | Mestiza | Macho | 20 | 21 | 39.3 |
| 19 | Rambo | Mestiza | Macho | 32 | 40 | 106.1 |
| 20 | Toby | Mestiza | Macho | 45 | 41 | 110.2 |
| 21 | Tomy | Mestiza | Macho | 67 | 58 | 74 |
| 22 | Zorrito | Mestiza | Macho | 32 | 43 | 79.8 |
| 23 | Habano | Mestiza | Macho | 33 | 41 | 30.7 |
| 24 | Boby | Mestiza | Macho | 55 | 52 | 82.6 |
| 25 | Brando | Mestiza | Macho | 40 | 40 | 33 |
| 26 | Smat | Mestiza | Macho | 44 | 39 | 60 |
| 27 | Sparkie | Mestiza | Macho | 25 | 31 | 62.1 |
| 28 | Kirby | Mestiza | Macho | 73 | 47 | 16 |
| 29 | Maxer | Mestiza | Macho | 66 | 54 | 45.9 |
| 30 | Argos | Mestiza | Macho | 36 | 59 | 87.2 |
| 31 | Beet | Mestiza | Macho | 49 | 41 | 33.6 |

| | | | | | | |
|-----------|-----------|---------|--------|----|----|-------|
| 32 | Bonita | Mestiza | Hembra | 40 | 53 | 126.6 |
| 33 | Hasky | Mestiza | Hembra | 44 | 53 | 67 |
| 34 | Killa | Mestiza | Hembra | 33 | 40 | 65.8 |
| 35 | Kira | Mestiza | Hembra | 69 | 47 | 27.3 |
| 36 | Layca | Mestiza | Hembra | 29 | 43 | 37.2 |
| 37 | Nana | Mestiza | Hembra | 41 | 50 | 15 |
| 38 | Pecanas | Mestiza | Hembra | 47 | 36 | 125.1 |
| 39 | Luna | Mestiza | Hembra | 45 | 49 | 30.2 |
| 40 | Coco | Mestiza | Hembra | 44 | 53 | 44.3 |
| 41 | Sisi | Mestiza | Hembra | 45 | 48 | 15 |
| 42 | Yorga | Mestiza | Hembra | 34 | 42 | 150.7 |
| 43 | Hanna | Mestiza | Hembra | 21 | 74 | 53.1 |
| 44 | Napa | Mestiza | Hembra | 54 | 49 | 124.7 |
| 45 | Preaty | Mestiza | Hembra | 23 | 50 | 66 |
| 46 | Adira | Mestiza | Hembra | 61 | 49 | 39.1 |
| 47 | Campanita | Mestiza | Hembra | 59 | 51 | 33.6 |
| 48 | Kirby | Mestiza | Hembra | 67 | 42 | 54.7 |
| 49 | Sarita | Mestiza | Hembra | 21 | 49 | 101.2 |
| 50 | Reina | Mestiza | Hembra | 48 | 67 | 92.5 |
| 51 | Sasi | Mestiza | Hembra | 46 | 40 | 58.5 |
| 52 | Angie | Mestiza | Hembra | 40 | 78 | 54.5 |
| 53 | Belgrey | Mestiza | Hembra | 63 | 43 | 40.7 |
| 54 | Dana | Mestiza | Hembra | 45 | 38 | 24 |
| 55 | Estrella | Mestiza | Hembra | 55 | 48 | 83.7 |
| 56 | Gota | Mestiza | Hembra | 34 | 41 | 37.7 |
| 57 | Susy | Mestiza | Hembra | 36 | 43 | 78 |
| 58 | Tonka | Mestiza | Hembra | 34 | 37 | 30.2 |
| 59 | Killay | Mestiza | Hembra | 63 | 43 | 27.5 |
| 60 | Moka | Mestiza | Hembra | 23 | 42 | 62.4 |
| 61 | Aisha | Mestiza | Hembra | 27 | 63 | 51 |
| 62 | Ania | Mestiza | Hembra | 33 | 43 | 19.8 |

Anexo 9. Relación de los valores enzimáticos sanguíneos (ALT, AST y FA) en caninos mestizos adultos clínicamente sanos en la Región Junín.

| N° | Nombre | Raza | Sexo | ALT U/L | AST U/L | FA U/L |
|----|-----------|---------|-------|---------|---------|--------|
| 1 | Osito | Mestiza | Macho | 24 | 45 | 29.8 |
| 2 | Rocko | Mestiza | Macho | 35 | 50 | 43.3 |
| 3 | Gino | Mestiza | Macho | 35 | 52 | 39.5 |
| 4 | Scott | Mestiza | Macho | 46 | 66 | 57.4 |
| 5 | Tonso | Mestiza | Macho | 35 | 44 | 40.2 |
| 6 | Joaquin | Mestiza | Macho | 30 | 57 | 45.5 |
| 7 | Peluche | Mestiza | Macho | 44 | 53 | 97.9 |
| 8 | Toby | Mestiza | Macho | 31 | 40 | 85.6 |
| 9 | Baguino | Mestiza | Macho | 24 | 57 | 49.9 |
| 10 | Beto | Mestiza | Macho | 83 | 60 | 63 |
| 11 | Boby | Mestiza | Macho | 32 | 60 | 29.7 |
| 12 | Rufo | Mestiza | Macho | 39 | 42 | 43.9 |
| 13 | Oso | Mestiza | Macho | 27 | 48 | 45 |
| 14 | Chatin | Mestiza | Macho | 40 | 59 | 94.4 |
| 15 | Mocosito | Mestiza | Macho | 38 | 39 | 43 |
| 16 | Shadow | Mestiza | Macho | 31 | 43 | 36.9 |
| 17 | Pachin | Mestiza | Macho | 34 | 48 | 39.1 |
| 18 | Ramón | Mestiza | Macho | 33 | 59 | 82.5 |
| 19 | Tomas | Mestiza | Macho | 35 | 59 | 77.8 |
| 20 | Paco | Mestiza | Macho | 33 | 46 | 74.7 |
| 21 | Valentin | Mestiza | Macho | 37 | 47 | 66.5 |
| 22 | Teodoro | Mestiza | Macho | 39 | 49 | 194.3 |
| 23 | Manchitas | Mestiza | Macho | 47 | 55 | 97.4 |
| 24 | Osy | Mestiza | Macho | 28 | 66 | 111.1 |
| 25 | Moroco | Mestiza | Macho | 37 | 45 | 50.7 |
| 26 | Lucky | Mestiza | Macho | 48 | 53 | 43.4 |
| 27 | Chato | Mestiza | Macho | 41 | 62 | 38.9 |
| 28 | Spay | Mestiza | Macho | 29 | 51 | 43.2 |
| 29 | Boby 2 | Mestiza | Macho | 55 | 47 | 40.2 |
| 30 | Hachy | Mestiza | Macho | 30 | 50 | 38.5 |
| 31 | Shadow 2 | Mestiza | Macho | 33 | 48 | 39.5 |

| | | | | | | |
|----|-----------|---------|--------|-----|----|-------|
| 32 | Nina | Mestiza | Hembra | 68 | 74 | 109.3 |
| 33 | Chiquita | Mestiza | Hembra | 40 | 64 | 52.1 |
| 34 | Blanqui | Mestiza | Hembra | 46 | 66 | 50.8 |
| 35 | Ana | Mestiza | Hembra | 30 | 62 | 75.7 |
| 36 | Candy | Mestiza | Hembra | 44 | 39 | 37.9 |
| 37 | Lobita | Mestiza | Hembra | 31 | 47 | 121.6 |
| 38 | Tobita | Mestiza | Hembra | 34 | 43 | 98.9 |
| 39 | Pequeña | Mestiza | Hembra | 19 | 44 | 66 |
| 40 | Ojitos | Mestiza | Hembra | 39 | 52 | 54.1 |
| 41 | Sara | Mestiza | Hembra | 53 | 74 | 182.7 |
| 42 | Lacy | Mestiza | Hembra | 44 | 52 | 86.6 |
| 43 | Ene | Mestiza | Hembra | 38 | 56 | 425.7 |
| 44 | Ursula | Mestiza | Hembra | 138 | 95 | 330.2 |
| 45 | Candy 2 | Mestiza | Hembra | 37 | 59 | 151.6 |
| 46 | Princesa | Mestiza | Hembra | 16 | 56 | 93.8 |
| 47 | Blanca | Mestiza | Hembra | 35 | 49 | 40.8 |
| 48 | Ada | Mestiza | Hembra | 24 | 52 | 108.4 |
| 49 | Angie | Mestiza | Hembra | 34 | 75 | 124.9 |
| 50 | Fiby | Mestiza | Hembra | 31 | 86 | 89.6 |
| 51 | Vanessa | Mestiza | Hembra | 51 | 51 | 146.2 |
| 52 | Princess | Mestiza | Hembra | 44 | 55 | 44 |
| 53 | Negra | Mestiza | Hembra | 33 | 42 | 71.2 |
| 54 | Nieves | Mestiza | Hembra | 92 | 44 | 66.1 |
| 55 | Blanquita | Mestiza | Hembra | 41 | 52 | 76.3 |
| 56 | Cany | Mestiza | Hembra | 36 | 44 | 77.4 |
| 57 | Perlita | Mestiza | Hembra | 30 | 53 | 116.6 |
| 58 | Copita | Mestiza | Hembra | 39 | 49 | 275.3 |
| 59 | Luna | Mestiza | Hembra | 33 | 67 | 40 |
| 60 | Sira | Mestiza | Hembra | 32 | 48 | 21.7 |
| 61 | Pequeñita | Mestiza | Hembra | 24 | 53 | 139.2 |
| 62 | Damy | Mestiza | Hembra | 27 | 44 | 93.7 |