

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS**  
**FACULTAD DE AGRONOMÍA**  
**PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**TESIS DE GRADO**

**DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO  
EN PERROS DE RAZA (*Canis lupus familiaris*), QUE HABITAN EN LA CIUDAD  
DE LA PAZ Y EL ALTO**

**PRESENTADO POR:**

**ROGER VLADIMIR URQUIETA RIVAS**

**LA PAZ – BOLIVIA**

**2023**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS**  
**FACULTAD DE AGRONOMÍA**  
**PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**DETERMINACION DE VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPATICO  
EN PERROS DE RAZA (*Canis lupus familiaris*), QUE HABITAN EN LA CIUDAD  
DE LA PAZ Y EL ALTO.**

*Tesis de Grado presentado como  
Requisito parcial para optar el Titulo de  
Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia*

**ROGER VLADIMIR URQUIETA RIVAS**

**ASESORES:**

**Ing. M.Sc. Rubén Tallacagua Terrazas** .....

**Lic. M.Sc. Marcelina Condori Ticona** .....

**TRIBUNAL REVISOR:**

**MVZ. Luis Ever Quispe Herrera** .....

**Ing. M. Sc Juan Javier Quino Luna** .....

**M.V.Z. M. Sc. Martha Gutiérrez Vásquez** .....

**APROBADO**

**PRESIDENTE TRIBUNAL EXAMINADOR:** .....

La Paz – Bolivia  
2023

## **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo de tesis a Dios por la compañía que me brindó en todo este tiempo y a todas las personas que estuvieron a mi alrededor apoyándome durante este trayecto.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecer a DIOS, por ser mi guía y poder darme la capacidad de poder cumplir esta meta y poder titularme como Médico Veterinario y Zootecnista.

Agradecer a la casa superior de estudios Universidad Mayor de San Andrés, al plantel docente del Programa Medicina Veterinaria y Zootecnia de la facultad Agronomía, por haber contribuido en mi formación académica me dio la oportunidad de aprender y convertirme en un profesional así como también por darme todos los recursos para poder concluir con una etapa de mi carrera.

Un agradecimiento muy grande con mis asesores Lic. M. Sc Marcelina Condori Ticona y Ing. M.Sc. Rubén Tallacagua Terrazas, por brindarme su amistad, sabiduría, tiempo y su apoyo incondicional para desarrollar exitosamente el trabajo de investigación, muchas gracias.

A mi tribunal revisor: Ing M.Sc. Juan Javier Quino Luna , M.V.Z. M.Sc. Martha Guierrez y M.V.Z. Luis Ever Quispe Herrera por aportar con su conocimiento en el enriquecimiento del trabajo de investigación.

A mi mamá Ivonne Rivas Perez, mi tía Veronica Rivas Perez, mi hermana Tatiana Jhoseline Urquieta Rivas y mi primo Gary Kevin Siles Rivas por el apoyo para salir adelante, gracias por haberme colaborado para la culminación de este trabajo de investigación.

A mis compañeros y amigos David y Laura, por su apoyo, paciencia, amistad y colaboración durante todo el proceso de este trabajo.

## TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
TABLA DE CONTENIDO .....	III
INDICE DE TABLAS.....	VI
INDICE DE FIGURAS .....	X
RESUMEN.....	XI
ABSTRACT .....	XII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Antecedentes .....	2
1.2 Justificación .....	3
1.3 Objetivos.....	4
1.4 Objetivo general.....	4
1.5 Objetivos específicos .....	4
1.6 Hipótesis .....	4
2. REVISION DE LA LITERATURA.....	6
2.1 Historia de los caninos .....	6
2.1.1 Perro de Raza.....	6
2.2 Perfil Bioquímico.....	6
2.2.1 Bioquímica clínica en medicina veterinaria .....	7
2.2.2 Definición de perfil hepático .....	7
2.3 Obtención, manejo y envío de muestras sanguíneas para laboratorio clínico .....	7
2.4 Consideraciones que afectan a la estimación de valores normales.....	9
2.4.1 Edad.....	9
2.4.2 Ejercicio, excitación y estrés .....	10
2.4.3 Alimentación .....	10
2.4.4 Estado de hidratación.....	11
2.5 Evaluación hepática .....	12
2.6 Función metabólica del hígado .....	12
2.6.1 Colesterol.....	12
2.6.2 Proteínas totales.....	13
2.6.3 Tiempo de protrombina en suero sanguíneo.....	14
2.6.4 Albumina .....	15

2.7	Evaluación de la integridad de los hepatocitos.....	16
2.7.1	Alanina aminotransferasa (ALT/GPT).....	16
2.7.2	Aspartato aminotransferasa (AST/GOT).....	18
2.7.3	Gamma glutamil transpeptidasa (GGT).....	18
2.7.4	Indicadores del daño hepático evaluados en química sanguínea.....	19
2.8	Función secretora y excretora del hígado.....	20
2.8.1	Fosfatasa alcalina.....	20
2.8.2	Bilirrubinas.....	21
2.9	Análisis y estudio estadístico.....	23
2.10	Definición de una población de individuos.....	24
2.11	Definición de Valores de referencia.....	24
2.12	Valores de referencia química sanguínea.....	26
3.	MATERIALES Y METODOS.....	30
3.1	Ubicación.....	30
3.2	Ámbito de estudio.....	30
3.3	Descripción del ambiente de estudio.....	31
3.4	Universo.....	31
3.5	Procedimiento.....	31
3.6	Materiales.....	32
3.7	METODOLOGIA.....	35
3.8	Estandarización del método de trabajo de laboratorio.....	36
3.9	Selección de canes de raza aparentemente sanos.....	36
3.9.1	Criterios de inclusión.....	36
3.9.2	Criterios de exclusión.....	37
3.10	Trabajo de campo.....	37
3.10.1	Toma de muestra.....	37
3.10.2	Identificación y transporte de la muestra.....	38
3.11	Trabajo en laboratorio.....	38
3.11.1	Preparación de las muestras.....	38
3.11.2	Procesamiento en laboratorio.....	38
3.12	Variables de estudio.....	45
3.12.1	Factores de estudio.....	45
3.12.2	Variables de respuesta.....	45
3.13	Pruebas estadísticas.....	46

3.13.1	Medidas de tendencia central .....	46
3.13.2	Medida de variabilidad .....	46
3.13.3	Prueba de Duncan .....	46
3.13.4	Análisis de la varianza (ANVA).....	47
4.	RESULTADOS .....	48
4.1	Determinar los valores bioquímicos indicadores de la función metabólica del hígado según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .	48
4.1.1	Colesterol en suero sanguíneo .....	48
4.1.2	Albúmina en suero sanguíneo.....	52
4.1.3	Proteínas totales en suero sanguíneo .....	56
4.1.4	Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros de raza .....	61
4.1.5	Determinación de rango de referencia de perfil metabólico del hígado.....	65
4.2	Establecer los indicadores de la integridad de los hepatocitos según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	66
4.2.1	Aspartato aminotransferasa (AST/GOT) según raza.....	66
4.2.2	Alanina aminotransferasa (ALT/GPT) según raza. ....	71
4.2.3	Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) según raza. ....	76
4.2.4	Determinación de rango de referencia de los indicadores de la integridad de los hepatocitos. ....	80
4.3	Determinar los valores bioquímicos indicadores de la función secretora y excretora del hígado según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto. ....	81
4.3.1	Fosfatasa alcalina en suero sanguíneo .....	81
4.3.2	Bilirrubina directa e indirecta en suero sanguíneo .....	86
4.3.3	Determinación de rango de referencia de los valores bioquímicos indicadores de la función secretora y excretora del hígado .....	89
5.	CONCLUSIONES.....	91
6.	RECOMENDACIONES .....	92
7.	REFERENCIA BIBLIOGRAFÍA .....	94
8.	ANEXOS .....	99

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Valores de referencia en perfil hepático .....	28
<b>Tabla 2</b> Valor de perfil hepático .....	28
<b>Tabla 3</b> Valor de referencia en bioquímica hepática .....	29
<b>Tabla 4</b> Estadística descriptiva de Colesterol en suero sanguíneo de canes según raza.....	48
<b>Tabla 5</b> Estadística descriptiva para Colesterol en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación.....	48
<b>Tabla 6</b> Estadística descriptiva de Colesterol en suero sanguíneo en perros de raza según sexo.....	49
<b>Tabla 7</b> Estadística descriptiva de Colesterol en suero sanguíneo en perros de raza según grupo etario grupo etario .....	50
<b>Tabla 8</b> Estadística descriptiva de Colesterol en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto.....	51
<b>Tabla 9</b> Valores de Colesterol en suero sanguíneo en perros según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	51
<b>Tabla 10</b> Estadística descriptiva de la Albúmina en suero sanguíneo en perros según raza .....	52
<b>Tabla 11</b> Estadística descriptiva de Albúmina en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación.....	53
<b>Tabla 12</b> Estadística descriptiva de Albúmina en suero sanguíneo en perros de raza según sexo.....	53
<b>Tabla 13</b> Estadística descriptiva de Albúmina en suero sanguíneo en perros de raza según grupo etario.....	54
<b>Tabla 14</b> Estadística descriptiva de Albúmina en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto.....	55
<b>Tabla 15</b> Valores de Albúmina en suero sanguíneo en perros (g/dL) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	55
<b>Tabla 16</b> Estadística descriptiva de Proteína total en suero sanguíneo según raza .....	56
<b>Tabla 17</b> Estadística descriptiva de Proteínas totales en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación .....	57



<b>Tabla 18</b> Estadística descriptiva de Proteínas en suero sanguíneo en perros de raza totales según sexo .....	57
<b>Tabla 19</b> Estadística descriptiva de Proteínas en suero sanguíneo en perros de raza totales según grupo etario .....	58
<b>Tabla 20</b> Estadística descriptiva de Proteínas totales en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto. ....	59
<b>Tabla 21</b> Valores de Proteínas totales en suero sanguíneo en perros (g/dL) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto.....	59
<b>Tabla 22</b> Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros según raza .....	61
<b>Tabla 23</b> Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación.....	62
<b>Tabla 24</b> Estadística descriptiva de Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros de raza según grupo etario.....	62
<b>Tabla 25</b> Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros de raza según sexo .....	63
<b>Tabla 26</b> Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto .....	64
<b>Tabla 27</b> Valores de Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros (segundos) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto.....	64
<b>Tabla 28</b> Valores bioquímicos indicadores de la función metabólica del hígado en canes de raza.....	65
<b>Tabla 29</b> Estadística descriptiva de AST en suero sanguíneo según raza .....	66
<b>Tabla 30</b> Estadística descriptiva de AST en suero sanguíneo según tipo de alimentación .	67
<b>Tabla 31</b> Valores de referencia para AST en perros de raza .....	68
<b>Tabla 32</b> Estadística descriptiva de Aspartato aminotransferasa (AST/GOT) según sexo .	68
<b>Tabla 33</b> Estadística descriptiva de Aspartato aminotransferasa (AST/GOT)según grupo etario .....	69
<b>Tabla 34</b> Estadística descriptiva de Aspartato aminotransferasa (AST/GOT) según ciudad La Paz y El Alto .....	69

<b>Tabla 35</b>	Valores de Aspartato aminotransferasa (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	70
<b>Tabla 36</b>	Estadística descriptiva de Alanina aminotransferasa (ALT/ GPT) según raza ....	71
<b>Tabla 37</b>	Valor de referencia para Alanina aminotransferasa (ALT/ GPT) .....	72
<b>Tabla 38</b>	Estadística descriptiva para Alanina aminotransferasa (ALT/GPT) según tipo de alimentación.....	72
<b>Tabla 39</b>	Estadística descriptiva de Alanina aminotransferasa (ALT/GPT) según sexo.....	73
<b>Tabla 40</b>	Estadística descriptiva de Alanina aminotransferasa (ALT/GPT) según grupo etario .....	73
<b>Tabla 41</b>	Estadística descriptiva de Alanina aminotransferasa (ALT/GPT) según ciudad La Paz y El Alto.....	74
<b>Tabla 42</b>	Valores de Alanina aminotransferasa (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	75
<b>Tabla 43</b>	Estadística descriptiva de gamma glutamil transpeptidasa (GGT)según raza.....	76
<b>Tabla 44</b>	Estadística descriptiva de Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) según tipo de alimentación.....	77
<b>Tabla 45</b>	Estadística descriptiva de Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)según sexo ....	77
<b>Tabla 46</b>	Estadística descriptiva de Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) según grupo etario .....	78
<b>Tabla 47</b>	Estadística descriptiva para Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)según ciudad La Paz y El Alto. ....	78
<b>Tabla 48</b>	Valores de Gama glutamil transpeptidasa (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	79
<b>Tabla 49</b>	Valores bioquímicos indicadores de la integridad de los hepatocitos en suero sanguíneo en canes de raza.....	80
<b>Tabla 50</b>	Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina según raza.....	81
<b>Tabla 51</b>	Estadística descriptiva para Fosfatasa alcalina según tipo de alimentación.....	82
<b>Tabla 52</b>	Estadística descriptiva de Fosfatasa alcalina según sexo .....	83
<b>Tabla 53</b>	Estadística descriptiva de Fosfatasa alcalina según grupo etario .....	83
<b>Tabla 54</b>	Valor de referencia para Fosfatasa alcalina según grupo etario .....	84
<b>Tabla 55</b>	Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina según ciudad La Paz y El Alto .....	85

<b>Tabla 56</b> Valores de Fosfatasa alcalina (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto.....	85
<b>Tabla 57</b> Valor de referencia en bilirrubina total y directa según raza.....	86
<b>Tabla 58</b> Valor de referencia para Bilirrubina directa y total según tipo de alimentación..	87
<b>Tabla 59</b> Valor de referencia para bilirrubina total y directa sexo .....	87
<b>Tabla 60</b> Valor de referencia para bilirrubina total y directa según grupo etario.....	87
<b>Tabla 61</b> Valor de referencia de bilirrubina directa y bilirrubina indirecta según ciudad La Paz y El Alto.....	88
<b>Tabla 62</b> Valores de Bilirrubina Total y directa (mg/dL) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto .....	88
<b>Tabla 63</b> Valor de referencia Fosfatasa alcalina U/L .....	89
<b>Tabla 64</b> Valor de referencia de Bilirrubina total y bilirrubina directa (mg/dL).....	89

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Metodología del trabajo de investigación .....	35
<b>Figura 2</b> Comparación de prueba de medias Duncan para Aspartato aminotransferasa según tipo de alimentación .....	67
<b>Figura 3</b> Comparación de prueba de medias Duncan para Alanina aminotransferasa (ALT/GPT), según raza .....	71
<b>Figura 4</b> Comparación de medias de Duncan para Fosfatasa alcalina según grupo etario.	84

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objeto determinar valores de referencia de perfil hepático en canes de raza que habitan en el departamento de La Paz, Bolivia. Se recolectó un total de 100 muestras sanguíneas de caninos clínicamente sanos, con criterios de inclusión y exclusión definidos. Se realizó un estudio transversal, descriptivo y no experimental. Los resultados estadísticos fueron analizados en Excel 2016 e infostat software estadístico 2020. Se trabajó con el método manual, con la ayuda de un analizador químico semiautomático Stat Fax.

Los resultados hallados en la función metabólica del hígado, para Colesterol, Albúmina, Tiempo de protrombina y Proteínas totales, no hay diferencia estadística significativa; según factor raza, tipo de alimentación, sexo, edad y ciudad La Paz y El Alto, estableciendo un solo rango de referencia para Colesterol 89 -215 mg/dL, Albúmina 1,8-5,9 g/dL, Proteínas Totales 3,5-9 g/dL, Tiempo de protrombina 3,3-12 segundos. Los resultados hallados en la función secretora y excretora del hígado en fosfatasa alcalina los factores ciudad, tipo de alimentación, raza y sexo no se encontró una diferencia estadística por lo cual se establece un solo valor de referencia 32-247 U/L. En el factor edad se halló diferencia estadística significativa en fosfatasa alcalina, reportando valores diferentes; cachorro 58-256 U/L, adulto 32-127 U/L. En bilirrubina total y directa no se encontró diferencia significativa, por lo tanto, se establece un solo rango de referencia, bilirrubina total 0-0,7 mg/dL; bilirrubina directa 0-0,3 mg/dL. En la evaluación de la función de la integridad del hepatocito se halló una diferencia estadística significativa en ALT según raza y AST según tipo de alimentación, reportando valores para AST según dieta mixta 11-42 U/L y balanceada 22-44 U/L; para ALT se declara valores según raza; Pastor Belga 20-64 U/L; Pastor Alemán y Golden Retriever 18- 48 U/L. Para GGT no se encontró diferencia estadística significativa declarando un solo rango de referencia 3,5 – 12 U/L.

Se concluyó que los valores de perfil hepático son influenciados por el factor edad. Además, que en la variable AST se declaró valores diferentes para canes con dieta mixta y balanceada. En ALT se declara valores diferentes para canes según raza.

**Palabras clave:** perfil hepático, valores de referencia, caninos de raza, altura.

## ABSTRACT

The purpose of this research was to determine values of the liver profile in purebred dogs living in the department of La Paz, Bolivia. A total of 100 blood samples were collected from clinically healthy canines with defined inclusion and exclusion criteria. A cross-sectional, descriptive and non-experimental study was carried out. The statistical results were analyzed in Excel 2016 and infostat 2020 statistical software. The manual method was used, with the help of a Stat Fax semiautomatic chemical analyzer.

In the results found in the metabolic function of the liver, for Cholesterol, Albumin, Prothrombin Time and Total Proteins there is no significant difference; according to race factor, type of diet, sex, age and city La Paz and El Alto, establishing a single reference range for Cholesterol 89 -215 mg/dL, Albumin 1.8-5.9 g/dL, Total Proteins 3, 5-9 g/dL, Prothrombin time 3.3-12 seconds. The results found in the secretory and excretory function of the liver in alkaline phosphatase, the factors city, type of food, race and sex, did not find a statistical difference, for which a single reference value of 32-247 U/L is established. In the age factor, a significant difference was found in alkaline phosphatase, reporting different values; pup 58-256 U/L, adult 32-127 U/L. No significant difference was found in total and direct bilirubin, therefore establishing a single reference range, total bilirubin 0–0.7 mg/dL; direct bilirubin 0-0.3 mg/dL. In the evaluation of the function of the integrity of the hepatocyte, a significant difference was found in ALT according to race and AST according to the type of food, reporting values for AST according to the mixed diet 11-42 U/L and balanced 22-44 U/L; for ALT values are declared according to race; Belgian Shepherd 20-64 U/L; German Shepherd and Golden Retriever 18- 48 U/L. For GGT, no significant difference was found declaring a single reference range 3.5 – 12 U/L.

It is concluded that the liver profile values are influenced by the age factor. In addition, in the AST variable, different values are declared for dogs with a mixed and balanced diet. In ALT, different values for dogs are declared according to race.

**Keywords:** liver profile, reference values, canine breed, height.

# 1. INTRODUCCIÓN

Los valores de referencia han pasado por alto en medicina veterinaria. Sin embargo, estos valores brindan información sobre la variabilidad biológica y analítica. La variación aleatoria asociada con el analito se denomina variabilidad biológica. Esta variante se usa con menos frecuencia en medicina veterinaria, pero tiene muchas aplicaciones, incluida la orientación analítica, la predicción de la utilidad de los valores de referencia basados en la población y la importancia del grado de variación en la cadena resultante (Villiers, 2009).

Hoy en día tener un perro es una responsabilidad que incluye diferentes aspectos y que no se refiere únicamente a proporcionar alimentos, también en brindarle bien estar animal que incluye; brindarle atención y chequeos médicos como, por ejemplo: pruebas químicas de laboratorio, pruebas de ultrasonido, exámenes de rayos x. El bienestar de un perro hace referencia, como su nombre indica, a una situación en la que pueda vivir bien. Esto es, que se asemeje a lo que es natural de acuerdo con su especie y sus necesidades.

La química sanguínea es un examen de sangre que suministra información acerca del estado fisiológico del cuerpo del animal; más del 97% de los analitos de rutina pueden ser evaluados a partir del suero sanguíneo (Bossa, 2012).

Los ensayos de función hepática son, sin duda, una de las pruebas analíticas más importantes que se realizan en el laboratorio. El hígado tiene muchas funciones, ya que es un órgano relevante involucrado en la eliminación, metabolismo, almacenamiento, transporte de diversas sustancias y fármacos. Hay varios cambios, como insuficiencia hepática, colestasis, hepatitis, tumores y muchos signos clínicos como ictericia, encefalopatías, alteraciones en la coagulación, fatiga y demás, que hacen sospechar de alguna hepatopatía, con hallazgos en la analítica sanguínea que conduce a elevaciones o descensos en los valores de diversos parámetros, relacionados directa o indirectamente con el hígado (Busto Bea, 2015).

Para poder interpretar los resultados de un examen químico de laboratorio, los valores de referenciales nos ayudan a reconocer un cambio significativo en uno o más metabolitos, al tomar como referencia dichos valores de un grupo de animales de la misma especie con

condiciones fisiológicas y ambientales similares, conocidos como valores de referencia, éstos se definen como el rango para una variable biológica, en el que se encuentra la mayoría de los individuos de una población clínicamente sana (Montoya A. L., 2017).

Los parámetros de química sanguínea en canes evaluados se encuentran relacionados con condiciones fisiológicas como edad y peso, así como también por condiciones medioambientales y de nutrición, por lo que es necesario disponer límites de referenciales que concuerden con las características propias de los animales y del medio.

Además, es importante realizar estudios en donde se obtengan valores de referencia bioquímicos en canes, lo cual permitirá fortalecer la información para estandarizar los valores de referencia.

La base que los Médicos veterinarios tienen para tener una valoración clínica de los pacientes en la ciudad de La Paz –Bolivia, son valores internacionales que han acogido como rangos de referencia normales. Si se considera que son valores obtenidos en países con características geográficas y climáticas diferentes y donde incluso los perros difieren genética y nutricionalmente, se puede decir que es conveniente obtener rangos referenciales propios y aplicables al medio en el que vivimos.

En La Paz- Bolivia no se tiene ningún estudio publicado sobre valores del perfil hepático en caninos de raza (Pastor Aleman, Pastor Belga, Golden Retriever) aparentemente sanos. Este estudio de perfil hepático en química sanguínea, se realizó en canes de raza aparentemente sanos que fueron seleccionados con criterios de inclusión y exclusión bien definidos.

### ***1.1.1 Antecedentes***

En la búsqueda bibliográfica no se encontró estudios publicados sobre el valor del perfil hepático en perros de la ciudad de La Paz, Bolivia. Dentro de los pocos estudios relacionados al presente trabajo de investigación se pudo hallar el estudio propuesto por (Vargas, 2016) que examino mediante la química sanguínea del suero de 9 cóndores andinos cautivos en el zoológico de Vesty pakos, estudio realizado el año 2006 teniendo como



resultado: albumina 0,8 – 1,5; proteínas totales 2,5 – 4,7; fosfatasa alcalina 106 – 443; ALT 11,6 - 43,3; AST 2,3 – 23,5; bilirrubina total 0,1 – 1,2; bilirrubina directa 0,1 – 0,4 (Vargas, 2016).

En Ecuador en la ciudad de Cuenca a 2550 m.s.n.m., en cuatro clínicas veterinarias, se determinó los valores de referencia en hemograma y química sanguínea de caninos machos en condiciones de altitud. Se establecieron valores de referencia de 14 parámetros de hemograma y 19 de química sanguínea a partir de 100 muestras sanguíneas. Los parámetros estudiados tuvieron diferencias significativas con los valores de referencia citados la mayoría con un rango más alto que la bibliografía, con lo que concluyeron que la altura y el clima si interfieren en los resultados de hemograma y química sanguínea (Galarza, 2017).

Una investigación realizada en Perú- Junin, reporta que analizaron los valores enzimáticos sanguíneos de Alanina aminotransferasa, Aspartato aminotransferasa y Fosfatasa alcalina, en caninos mestizos adultos clínicamente sanos. Se recolectaron muestras de 124 caninos mestizos adultos clínicamente sanos; se obtuvo los siguientes resultados en su estudio en promedio para aspartato aminotransferasa (AST) 53.98 U/L; Fosfatasa alcalina (FA) 86.30 U/L y Alanina aminotransferasa (ALT) 42.59 U/L en los canes procedentes de Junín según el sexo; siendo mayor en caninos hembras procedentes de Junín frente a los de Lima (Flores, 2017).

## **1.2 Justificación**

En la ciudad de La Paz y El Alto los médicos veterinarios utilizan y manejan valores referenciales de química sanguínea encontrados en literaturas internacionales, desconociendo las características geográficas, climáticas, nutricionales y genéticas en las que fueron tomados los valores, por lo que dificulta un análisis y orientación eficaz del estado clínico y autentico del paciente.

En nuestro medio no existe información sobre los valores de referencia del perfil hepático en canes de raza, al momento de su interpretación es mayormente un problema de salud para los veterinarios, en quienes muchas veces se debe confiar como fuente de

información básica, a publicaciones realizadas en perros expuestos a diferentes condiciones ambientales que pueden causar variabilidad en los resultados de laboratorio. Sin embargo, son muy necesarios valores de referencia propios de nuestro país, compatibles con las condiciones climáticas, geográficas y nutricionales.

Esta investigación contribuye al conocimiento del médico veterinario, una buena interpretación médica para evitar errores en el diagnóstico de enfermedades, también para que el veterinario pueda adoptar medidas y acertivas para el tratamiento de enfermedades en animales.

### **1.3 Objetivos**

#### **1.4 Objetivo general**

Evaluar valores de referencia de perfil hepático en perros de raza (*canis lupus familiaris*), que habitan en la ciudad de La Paz y El Alto.

#### **1.5 Objetivos específicos**

- Determinar los valores bioquímicos indicadores de la función metabólica del hígado según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto
- Establecer los indicadores de la integridad de los hepatocitos según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto
- Determinar de los valores bioquímicos indicadores de la función secretora y excretora del hígado según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto.

#### **1.6 Hipótesis**

**Hipótesis nula:** Los factores raza, tipo de alimentación, sexo, edad y ciudad La Paz y El Alto no influyen en la función metabólica, función secretora y excretora así como en la

integridad de los hepatocitos

**Hipótesis alterna:** Los factores raza, tipo de alimentación, sexo, edad y ciudad La Paz y El Alto influyen en la función metabólica , función secretora y excretora así como en la integridad de los hepatocitos

## **2. REVISION DE LA LITERATURA**

### **2.1 Historia de los caninos**

El perro o perro doméstico (*Canis lupus familiaris*) o también llamado can es un mamífero carnívoro de la familia de los cánidos, que constituye una subespecie del lobo (*Canis lupus*). Un estudio publicado por la revista Nature revela que, gracias al proceso de domesticación, el organismo del perro se ha adaptado a cierta clase de alimentos, en este caso el almidón. Su tamaño o talla, su forma y pelaje es muy diverso según la raza. Posee un oído y olfato muy desarrollados, siendo este último su principal órgano sensorial. En las razas pequeñas puede alcanzar una longevidad de cerca de 20 años, con atención esmerada por parte del propietario, de otra forma su vida en promedio es alrededor de los 15 años (Dewey y Bhagat, 2002).

#### **2.1.1 Perro de Raza**

Una raza es un grupo homogéneo, subespecífico, de animales domésticos que poseen características externas definidas e identificables que permiten distinguirlos a simple vista, de otros grupos definidos de la misma manera en la misma especie; también es un grupo homogéneo sobre el que, debido a la separación geográfica con otros grupos fenotípicamente similares, existe un acuerdo general sobre su identidad separada (Turton, 1974).

### **2.2 Perfil Bioquímico**

Además de evaluar las enzimas hepáticas y la actividad de la albúmina, los estudios de química hepática miden muchos elementos estrechamente relacionados con la función hepática y brindan más información sobre el alcance o las posibles causas del daño hepático (Avellaneda M. P., 2011).

Este estudio proporciona información bastante exacta y precisa para evaluar la respuesta al tratamiento y monitorear la progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo. Las pruebas bioquímicas por sí solas no brindan un diagnóstico o pronóstico, pero junto con

la evaluación clínica del paciente por parte de un veterinario, pueden ayudar a proporcionar una imagen completa de la condición actual. Sobre la función renal, hepática, suprarrenal y pancreática, y la presencia de ciertos tipos de tumores (Iglesias, 2012).

### ***2.2.1 Bioquímica clínica en medicina veterinaria***

En medicina veterinaria, la bioquímica es una herramienta importante en la investigación que conduce al diagnóstico de enfermedades de los animales domésticos y se puede definir como la serie de decisiones que se utilizan para establecer el diagnóstico, el pronóstico y la evaluación. Vale la pena recordar que se consideran algunos criterios generales cuando los veterinarios utilizan el análisis clínico como herramienta de diagnóstico en el laboratorio. Así se deben considerar los criterios de calidad según el usuario y el laboratorio (Revista, 2012).

### ***2.2.2 Definición de perfil hepático***

Se sabe que el registro del hígado identifica una serie de pruebas útiles para detección, evaluación y monitoreo de daños o enfermedad hepática. Estos estudios de química sanguínea, perfil hepático incluyen la medición de la actividad de las principales enzimas presentes en los hepatocitos y que normalmente se detectan en concentraciones bajas cuando no hay daño hepático, pero al haber algún agente extraño al cuerpo que destruya hepatocitos (infecciones, tóxicos, etc.), estas enzimas se liberan hacia la sangre (Avellaneda, 2012).

## **2.3 Obtención y envío de muestras sanguíneas para laboratorio clínico**

Se sabe que el organismo de los animales, así como en los seres humanos, no existe ningún tejido, órgano, con tantas funciones fisiológicas como la sangre, este es un componente importante del cuerpo, transporta todas las sustancias necesarias para poder vivir. Por ello es entendible que la mayor parte de las determinaciones analíticas químicas de laboratorio se realicen en sangre total, plasma sanguíneo, o suero (Kraft, 1998).

En las pruebas de laboratorio de química sanguínea, el plasma se obtiene a partir de

la sangre, centrifugando a 2500rpm, este suero contiene 90% de agua y 10 % de solutos. El suero es el líquido que flota sobre el coagulo después de haberlo extraído. Forma parte del plasma, pero no contiene fibrinógeno ni protrombina (solo restos). Sin embargo, contiene trombina. El contenido de minerales en el suero también se reduce ligeramente en comparación con el plasma (Kraft, 1998).

La sangre es un método importante para evaluar la salud animal. Las condiciones fisiológicas y patológicas pueden evaluarse mediante análisis bioquímicos de sangre (Khan, (2011).

Muchas circunstancias afectan los parámetros bioquímicos de la sangre, incluidos los métodos de recolección y preparación de muestras, equipos, reactivos y métodos analíticos. (Suckow, 2012). En este sentido, la precisión de las evaluaciones de laboratorio depende mucho de la calidad de la recolección, preparación y transporte de las muestras, por lo que el éxito del uso del laboratorio está relacionado con el mantenimiento en el laboratorio. desde el muestreo hasta los métodos analíticos y presentación de resultados (Núñez, 2005).

Las muestras deben obtenerse antes del tratamiento como referencia durante el seguimiento del paciente. Con un solo análisis de sangre, es difícil saber si los resultados son anormales o estables. (Schaer, 2009).

Para las muestras de sangre de perros, la sangre debe recolectarse mediante punción de la vena cefálica, la vena safena o la vena yugular. El área de punción de la aguja debe mantenerse limpia con un antiséptico como alcohol, yodo o clorhexidina y debe secarse con un hisopo de algodón. De lo contrario, existe el riesgo de que algunas de estas sustancias ingresen a la aguja por capilaridad y provoquen hemólisis, afectando la calidad de las muestras en hematología y bioquímica (Schaer, 2009).

Por lo tanto, se debe aplicar un torniquete cercano donde se realizará la punción durante un máximo de 10 segundos antes de extraer sangre con la jeringa para facilitar la acumulación de sangre en la vena seleccionada. Mantenerlo más tiempo aumenta la cantidad de glóbulos rojos retenidos a un ritmo más rápido que el plasma. Los animales deben

estar lo más relajados posible para minimizar las fluctuaciones fisiológicas inducidas por el estrés (Schaer, 2009).

Para tomar una correcta extracción de sangre, se debe realizar la succión en el primer intento, esta debe hacerse en una vena mediana o grande de un paciente tranquilo (Cowell, 2009).

Se debe tener mucho cuidado al recolectar sangre, la extracción de sangre no debe hacerse con demasiada fuerza también es conveniente utilizar un calibre de aguja adecuado al can y la talla del animal, así como el vaso a puncionar (Ochoa, 2007).

El suero más utilizado en este tipo de medición se obtiene de muestras de sangre tomadas sin el uso de anticoagulantes, esperando el tiempo que tarda en formarse y desprenderse el coágulo. El tiempo promedio para la formación de coágulos es de 15 a 30 minutos para la mayoría de las especies (Núñez, 2005; Ochoa, 2007).

## **2.4 Consideraciones que afectan a la estimación de valores normales**

Durante la etapa pre analítica, muchos factores relacionados con el paciente pueden influir en los resultados de la prueba. El género, la raza, la edad, el embarazo, el ciclo estral, etc. no se pueden cambiar. Por lo tanto, los médicos necesitan conocerlos para interpretar correctamente las pruebas. Sin embargo, existen otras categorías que pueden modificarse mediante una toma de muestras adecuada y la preparación del paciente. Estos son los primeros pasos para obtener un resultado válido, pero a menudo se pasan por alto debido a la falta de información sobre ellos.

### **2.4.1 Edad**

Algunos resultados normales de pruebas de laboratorio en animales en crecimiento están fuera del rango de referencia para adultos. El aumento de la concentración de la hormona del crecimiento es, al menos parcialmente, responsable del aumento del fosfato circulante. El crecimiento esquelético provoca un aumento de la fosfatasa alcalina circulante

como resultado del aumento de la actividad de las isoenzimas óseas (Meyer, 2007).

El fosfato alcalino óseo se libera en respuesta a la actividad de los osteoclastos. En animales jóvenes en desarrollo, la presencia de esta isoenzima duplica los niveles séricos de ALP en comparación con los adultos (Villiers, 2009).

Etapa de cachorro: desde los 2 meses y termina entre los 6 meses y 12 meses. Etapa de cachorro adolescente: entre los 6 y los 18 meses y termina entre los 15 y los 18 meses. Etapa de adulto: entre los 15 meses y 18 meses hasta los 6 o 7 años. Etapa senior: entre los 6 o 7 años al resto de la vida del perro (Carr, 2016).

#### **2.4.2 Ejercicio, excitación y estrés**

La liberación de adrenalina inducida o facilitada por el estrés y la liberación de corticosteroides inducida por el estrés pueden conducir a cambios en la química de laboratorio. La hiperglucemia transitoria puede ocurrir con o sin infecciones del tracto urinario, especialmente en gatos. El estrés crónico en perros puede elevar los niveles de fosfatasa alcalina en sangre (Meyer, 2007).

#### **2.4.3 Alimentación**

El hígado está involucrado en muchos procesos biológicos vitales. Estas funciones incluyen el metabolismo de carbohidratos, grasas, proteínas, hormonas y vitaminas, desintoxicación y eliminación de desechos. En animales monogástricos, el ayuno nocturno previene la hiperlipidemia, que puede interferir con las mediciones de proteína plasmática, fibrinógeno y hemoglobina (Meyer, 2007).

Las áreas afectadas por la ingesta de alimentos incluyen alteraciones de fosfatasa alcalina (2 a 4 horas después de comer) urea, glucosa, amilasa, lipasa, triglicéridos y potasio. La mejor opción es extraer la muestra de sangre con 12 horas de ayunas (Juste, 2015).

Dado que los triglicéridos y el colesterol no tienen ritmo circadiano, descubrimos que el tiempo de muestreo no era crítico siempre que los animales estuvieran en ayunas. Sin



embargo, es importante mantener a los animales en ayunas durante al menos 12 horas para evitar la dislipidemia inducida por la dieta (hiperlipidemia posprandial). La hiperlipidemia posprandial generalmente se resuelve dentro de las 7 a 12 horas posteriores a la comida, según la cantidad y los compuestos de la comida (Cerón, 2013).

La síntesis de albúmina está influenciada por muchos factores como la dieta, la concentración de potasio intracelular, la presión plasmática oncótica y las hormonas, sin embargo, la síntesis está regulada principalmente por el estado nutricional y la presión osmótica de la albúmina en el espacio intersticial hepático (Hernández, 2019).

Moreira (2012), en su trabajo de investigación, concluye que la conducta alimentaria, entre los animales que consumen alimento balanceado, los niveles de ALT y AST se aumentarán ligeramente. El nivel de fosfatasa alcalina fue el más alto en este grupo. Sin embargo los que consumieron una dieta mixta mostraron resultados de niveles más altos de ALT y más bajo el AST. Otros animales también tenían niveles elevados de FAS y la albúmina sérica se mantuvo dentro de los límites normales.

#### **2.4.3.1 Sexo**

En cuanto al género sexual, las hembras tienen rangos más altos de alanina aminotransferasa, por el contrario, los machos tienen un nivel de aspartato aminotransferasa y la fosfatasa alcalina más elevada; albúmina sérica en hembras y machos se encuentran dentro de los parámetros normales

Según un estudio realizado por Ortiz indica que el factor sexo influyó en los valores de GGT, encontrando un valor menor en las hembras y mayor en cuanto a los machos (Ortiz Ydrogo, 2017).

#### **2.4.4 Estado de hidratación**

El estado de hidratación afecta los niveles de expresión o la actividad del analito al disminuir el contenido de agua en plasma. Se espera que los cambios en la dilución sean una medida monitoreada continuamente durante la rehidratación, especialmente con respecto a la

proteína total (Meyer, 2007).

## **2.5 Evaluación hepática**

La función del hígado es la síntesis de proteínas, factores de coagulación, lipoproteínas, colesterol, fosfolípidos y ácidos biliares, e interviene en el metabolismo de la glucosa, glucógeno, gluconeogénesis, oxidación de ácidos grasos y carbohidratos, y almacenamiento de glucógeno, vitaminas, Los minerales (Fe, Cu, Zn) en un organo hematopoyético que secreta y excreta ácidos biliares, hormonas (trombopoyetina), bilirrubina (Reyes, 2015).

La evaluación del hígado se realiza con pruebas de integridad que incluyen alanina aminotransferasa (ALT) y asparato amino transferasa (AST), pruebas de colestasis como fosfatasa alcalina (FA) gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y pruebas de funcionamiento como albúmina, bilirrubina, tiempo de protrombina, proteínas totales y colesterol (Reyes, 2015).

Según Pastor, (1992). Existen tres tipos de análisis para el estudio de la evaluación hepática:

- ✓ Los relacionados con la función metabólica, tales como el colesterol, albúmina, proteínas totales.
- ✓ Los que miden la actividad enzimática en el suero y refleja la actividad del hepatocito (AST, ALT y GGT).
- ✓ Los que miden la actividad excretora del hígado, es decir el metabolismo de los pigmentos biliares y la eliminación de sustancias séricas extrañas.

## **2.6 Función metabólica del hígado**

### **2.6.1 Colesterol**

El colesterol es un tipo específico de lípido que debe sintetizarse o absorberse en el intestino a partir de los alimentos. Esta síntesis tiene lugar en todos los tejidos del cuerpo, especialmente en el hígado, el tracto gastrointestinal y la piel. Sin embargo, el hígado es

el sitio principal de síntesis, excreción y catabolismo del colesterol. Se deriva de la dieta y de la síntesis hepática, y sufre una recirculación enterohepática (Villiers, 2009).

La hipercolesterolemia puede desarrollarse en gatos y perros en casos de obstrucción del conducto biliar común, y también se observa con enfermedad hepática secundaria (Villiers, 2009). Triglicéridos: la forma más común de almacenamiento de lípidos en el tejido adiposo y una fuente importante de energía (Juste, 2015).

Los niveles plasmáticos aumentan principalmente después de comidas ricas en grasas, pero también pueden aumentar en ciertas afecciones médicas (hipotiroidismo, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos), se puede expresar en mg/dl (Juste, 2015).

Se ha informado hipercolesterolemia en obstrucción biliar, hipotiroidismo, hiperadrenocorticismos, síndrome nefrótico e hipoproteinemia primaria (Sodikoff, 1996). La hipercolesterolemia puede ser causada por causas fisiológicas, como el embarazo, la vejez o el resfriado común, así como por causas genéticas primarias o secundarias, como colestasis, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, lupus eritematoso y enfermedad de Cushing a las causas físicas (Prieto, 2010).

### **2.6.2 *Proteínas totales***

Los cambios en la concentración de proteínas totales (hipoproteinemia e hipoproteinemia) pueden ser absolutos (aumento o disminución de su síntesis, pérdida de proteínas) o relativos (hemoconcentración o hemodilución). La proteína sérica total es igual a la suma de albúmina más globulina; mientras que la proteína plasmática total es la suma de albúmina más globulina y fibrinógeno (Núñez, 2005).

Las proteínas actúan como elementos estructurales y de transporte, forman parte de enzimas, hormonas, anticuerpos, factores de coagulación y participan en la regulación de la presión osmótica. La albúmina y la mayoría de las globulinas se producen en el hígado y una pequeña cantidad de gamma globulina se produce en el sistema reticuloendotelial. Los cambios en los niveles de proteínas plasmáticas no son un indicador de una patología

específica, sino que indican cambios en los tejidos responsables del equilibrio entre la síntesis y el catabolismo o pérdidas mecánicas. Ambos componentes de la proteína deben evaluarse para interpretar adecuadamente estos cambios, ya que una disminución en un componente puede quedar enmascarada por un aumento en el otro (Willard M, 2004).

La proteína total se puede medir mediante dos técnicas: refracción y espectrofotometría. Los refractómetros se utilizan con mayor frecuencia debido a su rapidez, economía y facilidad de uso. Con esta técnica, los valores de proteínas se estiman en función de los índices de refracción de los solutos presentes en la muestra. El plasma con EDTA puede dar valores falsamente altos (Villiers, 2009).

Para las mediciones espectroscópicas, el método más utilizado es el método de Biuret. Esta reacción se basa en la formación de compuestos azulados o formación a pH alcalino. La intensidad del color azul es proporcional a la concentración de proteína de la muestra. Este es un método más preciso que los refractómetros, ya que los valores proporcionados por los refractómetros son estimaciones y pueden verse afectados por la presencia de solutos no proteicos, glucosa y urea en altas concentraciones (Villiers, 2009).

Los valores que se obtiene por ambas técnicas pueden no ser equivalentes, por lo que para su interpretación deberán emplearse los valores de referencia propios del método utilizado (Villiers, 2009).

### ***2.6.3 Tiempo de protrombina en suero sanguíneo***

La protrombina (Componente de coagulación II) es una proteína plasmática, es producida por el hígado como parte de la cascada de la coagulación. El hígado promueve 11 factores de coagulación, por lo que a disfunción hepática a menudo se asocia con trastornos hemorrágicos (Núñez, 2005).

Los factores de coagulación habitualmente se miden indirectamente al mediendo el tiempo de protrombina, que mide un grupo de factores de coagulación del plasma. Por lo tanto, los cambios en el tiempo de protrombina pueden deberse a una variedad de causas, no

necesariamente a una función hepática anormal (Willard M, 2004).

#### **2.6.4 Albumina**

La albúmina es sintetizada exclusivamente por los hepatocitos y pasa a través de los espacios llenos de linfa del endotelio de Disse y esponjoso hacia los senos hepáticos para su liberación a la circulación sistémica. (Ochoa, 2007)

La función principal de la albúmina es prevenir la pérdida de plasma de los capilares debido a la presión osmótica coloidal.

El hígado es la fuente de toda la albúmina y la mayoría de las globulinas (excepto las  $\gamma$ -globulinas). Por lo tanto, la proteína sérica total, especialmente los niveles de albúmina, pueden considerarse un marcador crudo de la función hepática (Villiers, 2009).

La albúmina es una proteína plasmática única que contiene una pequeña cantidad de carbohidratos. La albúmina y otras proteínas se pueden glicosilar a través de interacciones no enzimáticas con la glucosa. La albúmina glicosilada y la proteína glicosilada total (identificable como fructosamina) aumentan en humanos y animales con diabetes no tratada o mal controlada (Meyer, 2007).

La albúmina es la proteína plasmática más importante para mantener la presión coloidal. Esto se debe a que la presión osmótica depende del número de moléculas presentes. La concentración de albúmina en plasma es similar a la concentración de globulina total, pero hay más moléculas de albúmina en el plasma que moléculas de globulina (Meyer, 2007).

La albúmina es también una importante proteína de transporte en la sangre, uniendo varias sustancias orgánicas e inorgánicas no transportadas por proteínas específicas (Meyer, 2007). La vida media de la albúmina en perros es de 1 a 3 semanas. Por lo tanto, con el tiempo se produce una caída significativa en los niveles de albúmina, lo que indica una enfermedad crónica (Villiers, 2009).

La albúmina se determinó fotométricamente utilizando el método del azul de bromocresol. Este método funciona bien en el rango normal o elevado, pero puede sobrestimar los niveles de albúmina en hipoalbuminemia severa o cuando se usa plasma heparinizado (Cerón, 2013). La desnutrición, los parásitos, el síndrome de malabsorción crónica, la enfermedad hepática crónica, la enteritis proteolítica y la glomerulonefritis reducen los niveles de albúmina sérica (Sodikoff, 1996).

La hipoalbuminemia con niveles normales de globulina sérica indica disminución de la producción de albúmina, aumento de la pérdida o secuestro. Si los niveles de albúmina y globulina son bajos, la causa puede ser sangrado, secreción o adelgazamiento. La deshidratación severa a menudo eleva los niveles de albúmina sérica (Sodikoff, 1996).

## **2.7 Evaluación de la integridad de los hepatocitos.**

Los perfiles enzimáticos para evaluar la integridad del hepatocito suelen incluir tres enzimas:

- La ALT (alanina aminotransferasa) se encuentra en las células del hígado y aumenta en la sangre después de una lesión. La AST se encuentra tanto en el citoplasma como en las mitocondrias de los hepatocitos.
- La ALP (fosfatasa alcalina) y la GGT (gamma glutamiltransferasa) se encuentran en el sistema biliar y en las membranas de las células hepáticas. Estas enzimas aumentan por causas sintéticas como la colestasis y los corticosteroides (Cerón, 2013).

### **2.7.1 Alanina aminotransferasa (ALT/GPT).**

Se encuentran en grandes cantidades en el parénquima hepático y en pequeñas cantidades en los tejidos restantes de perros y gatos. Por tanto, es una enzima específica del hígado en estas especies y aumenta con el fenobarbital y los glucocorticoides. Algunos autores han demostrado que estos compuestos inducen la síntesis de ALT. La vida media de ALT es de 2 a 4 días en perros y de solo 6 horas en gatos (Cerón, 2013).

Es una enzima celular presente en las células hepáticas en concentraciones 10.000 veces superiores a las concentraciones séricas normales. La medición de su liberación en suero se considera la prueba de elección para detectar daño hepatocelular en perros y gatos debido a su alta sensibilidad. La probabilidad de obtener un resultado falso negativo dentro del rango de referencia, es decir, ALT, en animales con daño hepático activo significativo es muy baja (Villiers, 2009).

Su vida media sérica en perros ha sido descrita en diversas publicaciones y oscila entre 3 horas y 4 días. Dado que los gatos tienen una vida media significativamente más corta, los rangos de referencia normales son más bajos y los pequeños aumentos son más significativos (Villiers, 2009).

### **Aumentos de ALT**

Artefactos: la hemólisis tiene un efecto mínimo en el incremento de la actividad de la ALT en perros.

### **Fármacos:**

- ✓ Anticonvulsivos (ej. fenobarbital) pueden aumentar hasta 4 veces la actividad de la ALT. Corticoides: aumentan de 2 a 3 veces la actividad de la ALT.
- ✓ Cualquier medicamento que pueda causar una hepatotoxicidad puede resultar en una mayor actividad de la ALT.

### **Pato-fisiológicos:**

Cuando existe daño celular, por el aumento de la permeabilidad de la membrana o necrosis de los hepatocitos.

### **Enfermedad hepática**

- ✓ Primaria o secundaria: los incrementos de mayor consideración se observan en enfermedades necrotizantes e inflamatorias. Por lo cual la actividad de la ALT sobrepasa la de la AST en enfermedades hepáticas.

- ✓ Obstrucción del conducto biliar u otras causas de colestasis (por efectos tóxicos de sales biliares retenidas en hepatocitos).
- ✓ Trauma hepático (Medicine, s.f.)

### **2.7.2 *Aspartato aminotransferasa (AST/GOT).***

Se encuentra en hígado, pero también en cantidades significativas en músculo esquelético y cardíaco (Cerón, 2013).

(AST) es una enzima asociada a las mitocondrias que está presente en una variedad de tejidos orgánicos, pero particularmente en el hígado y el músculo esquelético (Sodikoff, 1996).

Es otra enzima hepatocelular que se libera cuando las células están dañadas, pero a diferencia de la ALT, también se encuentra en cantidades significativas en el músculo esquelético y cardíaco. Sin embargo, la inflamación del músculo es relativamente poco habitual en los perros y en los gatos, y puede identificarse midiendo de forma simultánea una enzima específica del músculo, por ejemplo la creatina cinasa (CK) (Villiers, 2009).

En la enfermedad hepática, la AST a menudo aumenta en paralelo con la ALT. Por lo tanto, los aumentos de AST y CK, pero no de ALT, pueden indicar daño muscular. La AST también puede estar elevada debido a la hemólisis y la liberación de glóbulos rojos (Villiers, 2009).

Al igual que con la ALT, es apropiado utilizar un método analítico que utilice fosfato de piridoxal-5. La hemólisis "in vitro" aumenta los valores de AST, pero normalmente no lo suficiente como para dar valores fuera del rango de referencia. Sin embargo, este efecto depende de cómo se analice el AST (Cerón, 2013).

### **2.7.3 *Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)***

La GGT es otra glicoproteína unida a la membrana microsomal asociada con el árbol biliar que se eleva en el plasma durante la colestasis. Suelen aumentar en paralelo



con la actividad de la ALP, presumiblemente en menor medida por la necrosis de los hepatocitos. Otros tejidos tienen isoenzimas GGT. Se cree que la mayor parte de la GGT circulante se origina en el hígado, aunque predominan los riñones, el páncreas, el intestino, el corazón, los pulmones, los músculos y los eritrocitos (Blackwood, 2012).

Similar a ALP. En particular, está involucrado en el borde en cepillo o microvellosidades de los hepatocitos, células epiteliales biliares, células epiteliales tubulares renales y células epiteliales mamarias (especialmente durante el embarazo). El aumento de la actividad de la GGT se debe a la inducción enzimática en las células epiteliales biliares o en los hepatocitos. La actividad sérica de GGT puede inducirse en perros mediante la administración de corticosteroides (Latimer, 2005).

La GGT elevada se observa en procesos como hepatitis aguda y crónica, cirrosis, colestasis, carcinoma hepatocelular, pancreatitis aguda, obesidad, enfermedad renal y cardiopatía. Fisiológicamente, la GGT tiende a aumentar durante el estrés porque la producción de cortisol aumenta la enzima (Prieto, 2010).

#### ***2.7.4 Indicadores del daño hepático evaluados en química sanguínea***

El hígado consiste en una placa o monocapa de hepatocitos alimentados por ambos lados por sangre sinusoidal hepática. Entre cada fila de células hay un pequeño espacio formado por los pliegues de la membrana plasmática de dos células adyacentes. La porción de membrana que separa estos espacios queda secuestrada del resto, estableciéndose uniones estrechas que convierten estos espacios en compartimentos independientes del medio extracelular que rodea a la célula. Estos espacios se alinean para formar pequeños tubos que conducen a los conductos biliares. Los hepatocitos secretan bilis en estos túbulos y de allí a los conductos biliares (Cunningham, 2013).

El hígado tiene funciones metabólicas muy importantes como síntesis, nutrición, combinación, secreción y desintoxicación, y es un órgano propenso a la inflamación, infección, degeneración y tumorigénesis. Por lo tanto, se debe evaluar la función e integridad de los hepatocitos (Cunningham, 2013).

La función del hígado se evalúa con enzimas hepáticas que son indicadores sensibles para la detección de enfermedades y colestasis; sin embargo, a menudo no son específicos para una causa primaria, el aumento de actividad de las enzimas séricas pueden ocurrir en animales clínicamente normales y en animales con y sin enfermedad hepática, la detección de otras anomalías como la hipoproteïnemia, hipoglucemia estos indicadores pueden ser de gran utilidad para evaluar el funcionamiento adecuado del hígado (Chapman, 2013).

## **2.8 Función secretora y excretora del hígado**

### **2.8.1 Fosfatasa alcalina**

Esta enzima está presente principalmente en células osteogénicas, hígado, bazo, riñón, intestino y placenta durante el embarazo. Hay dos isoenzimas del hígado. Uno se deriva de los hepatocitos y el otro de la superficie externa de la membrana del conducto biliar (Gonzales, 2012).

La ALP se une a los hepatocitos y a las membranas de la vesícula biliar de los hepatocitos y normalmente se secreta en la bilis; la ALP se encuentra en el hígado, los huesos, el intestino, los riñones y la placenta (Blackwood, 2012).

La característica más distintiva de FAL es que presenta varias isoenzimas con diferentes propiedades físicas y químicas (Cerón, 2013). En el hígado, la ALP se une a los hepatocitos y a las membranas de la vesícula biliar de los hepatocitos y normalmente se secreta en la bilis. La colestasis (extrahepática) y los inductores hacen que la ALP hepática se libere en el torrente sanguíneo (Villiers, 2009).

La ALP sérica elevada en la enfermedad entérica primaria es más probable que se deba a una lesión hepática secundaria que a la liberación de isoenzimas intestinales. De manera similar, medir la ALP sérica no tiene sentido porque la ALP se excreta en la orina. La ALP placentaria es claramente detectable solo durante el embarazo (Villiers, 2009).

La ALP hepática se libera en la sangre como resultado a la colestasis (extra- o intrahepática) y a la inducción por fármacos (Villiers, 2009).

La FAS de origen óseo suele estar elevada (menos de 3 veces lo normal) en perros menores de 6 a 8 meses de edad. Las enfermedades óseas (osteosarcoma, osteomielitis) a menudo tienen un pronóstico cauteloso ya que la FAS puede aumentar (por lo general levemente) y puede deberse a metástasis óseas. La enfermedad hepatobiliar, el hipercortisolismo y el tratamiento con corticoides o anticonvulsivos son las principales causas de valores de SAF tres veces superiores a lo normal en perros (Willard M, 2004).

### **2.8.2 Bilirrubinas**

La bilirrubina se deriva de la degradación de los glóbulos rojos viejos, especialmente por la fagocitos. La bilirrubina restante se deriva de la descomposición de la mioglobina, los citocromos y los glóbulos rojos inmaduros en la médula ósea (Villiers, 2009).

La bilirrubina es el principal pigmento biliar y el producto de la descomposición de las proteínas hemo en hemoglobina, mioglobina y enzimas que contienen hemo (como los citocromos). Las células fagocíticas del MPS (sistema fagocítico monocítico), especialmente en el hígado, el bazo y la médula ósea, eliminan los glóbulos rojos viejos y anormales y convierten la hemoglobina en bilirrubina a través de la biliverdina (Villiers, 2009).

La bilirrubina libre es insoluble en agua, se une reversiblemente a la albúmina y se transporta en el plasma a los hepatocitos, donde se absorbe y se conjuga con la bilirrubina producida en los hepatocitos a partir de las hemoproteínas intracelulares. La conjugación de la bilirrubina ayuda a la solubilización acuosa y a la excreción a través de las canículas biliares (Villiers, 2009).

Después de que la bilis se secreta y almacena en la vesícula biliar, ingresa al intestino a través del conducto biliar común. Las bacterias intestinales convierten los pigmentos biliares en varios pigmentos fecales, incluidas las estercovirinas, para producir heces de color normal. También se fabrica urobilinógeno (Villiers, 2009).

Los altos niveles de bilirrubina conjugada sugieren enfermedad hepática. La reacción

directa de Van den Bergh indica la presencia de bilirrubina conjugada soluble en agua (directa) en el suero (Sodikoff, 1996).

La bilirrubina no conjugada es un compuesto de pigmento producido principalmente por la degradación de grupos hemo en eritrocitos envejecidos por el sistema de macrófagos mononucleares. Una pequeña porción de la bilirrubina no conjugada se deriva de los hepatocitos y la eritropoyesis es ineficaz (Meyer, 2007).

La albúmina transporta bilirrubina no conjugada, insoluble en agua, al hígado. La bilirrubina no conjugada también se conoce como bilirrubina de acción indirecta porque se usa una reacción diazo (prueba de van den Bergh) para distinguirla de la bilirrubina conjugada (Meyer, 2007).

La literatura también se refiere a la bilirrubina no conjugada como bilirrubina libre, con o sin unión a albúmina. Al entrar en contacto con la membrana sinusoidal de los hepatocitos, la bilirrubina no conjugada se disocia de la albúmina, se transporta a través de la membrana y se une a la ligandina citoplasmática. La absorción por los hepatocitos es un proceso muy eficiente, ya que la bilirrubina no conjugada tiene una vida media de solo unos minutos. La región aniónica orgánica 54 proporciona una capacidad de formación de ácidos biliares distinta de la bilirrubina (Meyer, 2007).

La bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico para formar una bilirrubina conjugada soluble en agua, también conocida como bilirrubina de acción directa porque la reacción diazo se utiliza para la medición (Meyer, 2007).

Los niveles elevados de bilirrubina conjugada o no conjugada circulante, en concentraciones superiores a aproximadamente 2 mg/dl, provocan una coloración amarilla de los tejidos conocida como ictericia. Una causa común de ictericia es la rápida destrucción de glóbulos rojos conocida como ictericia hemolítica y enfermedad hepatobiliar (Meyer, 2007).

La bilirrubina conjugada, que aumenta en la circulación debido a una enfermedad

hepatobiliar, se une a la albúmina en una de dos formas: no covalente y covalentemente con la albúmina (Meyer, 2007).

## 2.9 Análisis y estudio estadístico

Al iniciar el análisis estadístico de una serie de datos, y después de la etapa de detección y corrección de errores, un primer paso consiste en describir la distribución de las variables estudiadas y en particular, de los datos numéricos. Además de las medidas descriptivas correspondientes, el comportamiento de estas variables puede explorarse gráficamente de un modo muy simple, por ejemplo distribución gaussiana (Pértegas Díaz, 2001).

Una de las distribuciones teóricas mejor estudiadas en los textos de bioestadística y más utilizada en la práctica es la distribución normal, también llamada distribución gaussiana. Su importancia se debe fundamentalmente a la frecuencia con la que distintas variables asociadas a fenómenos naturales y cotidianos siguen, aproximadamente, esta distribución (Pértegas Díaz, 2001).

La distribución normal fue reconocida por primera vez por el francés Abraham de Moivre (1667-1754). Posteriormente, Carl Friedrich Gauss (1777-1855) elaboró desarrollos más profundos y formuló la ecuación de la curva; de ahí que también se la conozca, más comúnmente, como la "*campana de Gauss*" (Pértegas Díaz, 2001).

Hay varios métodos estadísticos para determinar los intervalos de referencia. Históricamente, se usaba la media  $\pm$  dos desviaciones estándar ( $2 \pm SD$ ) para determinar la mediana de la población de 95% analizada, pero esto solo es cierto cuando los resultados de la prueba son normales o tienen una distribución gaussiana (Thrall, 2012).

Los métodos no paramétricos clasifican todos los valores de las pruebas, eliminan los valores atípicos y luego determinan un intervalo de referencia promediando el 95 % de los resultados de las pruebas. Por ejemplo, de una población de 120 individuos, se excluyen los 3 resultados más bajos y los 3 más altos ( $2,5 \% \times 120 = 3$ ), y los resultados restantes

determinan la mediana de población al 95% de confianza (Thrall, 2012).

Algunos valores en una población de muestra aparentemente saludable pueden ser significativamente más altos o más bajos que la mayoría de los otros valores. Estos valores extremos se denominan valores anormales y es probable que indiquen una enfermedad oculta (Thrall, 2012).

Los valores atípicos son un problema conocido en los datos estadísticos. Una forma de determinar si hay valores atípicos que afectan los valores es examinar la distribución de los datos. La distribución de valores para un analito se puede describir mediante una serie de modelos matemáticos. La más común utilizada es la distribución gaussiana o normal (Horn, 2003).

Si se incluyen valores atípicos en los valores muestreados cuando se calculan los intervalos, estos ampliarán los intervalos de referencia, lo que hará que la prueba sea menos sensible para la detección de animales no sanos (Thrall, 2012). La experiencia clínica también debe usarse para determinar cuándo retener o eliminar ciertos valores (Friedrichs, 2012).

## **2.10 Definición de una población de individuos**

La selección de individuos para la muestra de referencia debe estar claramente definida, los cuales deben estar clasificados como saludables, deben tener por lo menos: buen aspecto físico, buena condición corporal, libres de patologías dérmicas. Además, una mejor elección se puede lograr mediante la historia y el examen clínico realizado por un profesional competente, para mayor garantía de que los individuos gozan de buena salud. Teniendo las precauciones del caso, se pueden usar como individuos referencia, pacientes con patologías no relacionadas con la prueba para la cual estamos estableciendo valores de referencia (Condori, 2015).

## **2.11 Definición de Valores de referencia**

El intervalo de referencia es la herramienta de toma de decisiones médicas más utilizada. Es imprescindible para determinar si un individuo está sano o no. En pocas

palabras, un intervalo de referencia para un analito en particular, por ejemplo, creatinina, proporciona un rango de valores aceptables para individuos sanos (individuos de la misma raza, sexo, edad, etc.). Si, por ejemplo, la concentración de creatinina determinada en el laboratorio de un paciente cae fuera del rango de referencia, se registra el valor y se remite al paciente para realizar más pruebas. En este sentido, el intervalo de referencia es una medida de referencia (Horn, 2003).

Una de las funciones del científico de laboratorio es derivar intervalos de referencia para poblaciones sanas. Se deben considerar los efectos de la edad, la raza, el ejercicio excepcional, la dieta o el estado no saludable en la estimación del intervalo de referencia (Horn, 2003).

Los valores de referencia, también conocidos como “límites de decisión médica”, son intervalos que se refieren a los mamíferos que son atendidos por un laboratorio y que incluyen correctamente a la mayoría de sujetos con características similares al grupo de referencia y excluyen al resto. Por lo tanto, los valores de referencia son esenciales para la interpretación de los resultados en las pruebas de laboratorio clínico; sin embargo, los resultados en sí son de poco valor sin suficiente información para interpretarlos (Katayev y col., 2010).

El intervalo de referencia está comprendido por un límite inferior y superior, en el cual estos valores se encuentran incluidos (Scott, 2013). Thrall los define como valores que abarcan la media del 95% de una población de animales aparentemente sanos. De esta definición se desprende inherentemente que el 2.5% de la población saludable tendrá valores fuera de ambos lados de la media del 95%, lo que sugiere que son anormales (Thrall, 2012).

Los intervalos de referencia son parte de las herramientas y pruebas de laboratorio disponible para los médicos para la toma de decisiones médicas, o establecer tratamiento y/o diagnóstico, por eso es bueno y muy importante crear y analizar intervalos de referencia (Friedrichs, 2012) (Horn, Reference intervals, 2003).

Los valores de referencia se utilizan para describir la distribución de variables entre

individuos sanos (Geffré A, 2009) y son necesarios para juzgar si un resultado es normal o anormal. Un resultado de laboratorio carece de significado si se desconoce cuáles son los valores que tendrían los animales normales en dicha situación (Willard M, 2004).

Se entiende por valores de referencia aquellos parámetros medidos en individuos aparentemente sanos, cuidadosamente seleccionados de acuerdo con ciertos criterios de inclusión y bajo las mismas condiciones de trabajo (misma técnica y método), bien controlados por factores de variabilidad y utilizando criterios estadísticos para su evaluación (Condori T. M., 2015).

Los valores de referencia se pueden obtener de un solo individuo o de un grupo específico de individuos. En este caso, un grupo específico de individuos trata de valores de referencia poblacionales. En el caso de parámetros de referencia poblacionales, lo ideal son los correspondientes a individuos, al hablar de valores de referencia se supone que se trata de una población de individuos sanos (Condori T. M., 2015).

Los parámetros o valores de referencia generalmente se obtienen de individuos que están aparentemente sanos. El proceso de adquirir valores de referencia incluye: 1) definir la población de individuo, 2) seleccionar los individuos y 3) obtener, procesar y analizar todas las muestras (Condori T. M., 2015).

## **2.12 Control de calidad de la química sanguínea**

El control de calidad es una parte vital para asegurar la calidad en los procesamientos. La finalidad de los procedimientos de control de calidad en los laboratorios clínicos está encaminada a reducir los riesgos del personal, optimizar los recursos y aumentar la competitividad, es decir, garantizar la seguridad, optimizar los recursos y los motivos de cambio. El laboratorio es responsable y se evalúan los procedimientos para minimizar dichas variaciones, incluidos los errores que puedan ocurrir en el laboratorio durante todos los procedimientos realizados entre la recepción de la muestra y la entrega de los resultados, y esto incluye la gestión de todo el proceso, incluidos los análisis pre analíticos, analítica y etapas pos analíticas (E.S.E Salud Pereira, 2017).



### **2.12.1 Precisión**

El grado de concordancia entre los resultados obtenidos por duplicado de la misma muestra y en las condiciones especificadas, representa la reproducibilidad de los valores obtenidos y la dispersión de los valores anteriores para el análisis cuantitativo y se expresa como desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV). Cuanto menor sea la desviación estándar y la varianza, mejor será la precisión. Si un método no es exacto, no puede ser sistemáticamente correcto, la precisión es una medida del error aleatorio o intermitente de valores en el mismo día o en fechas diferentes (Contreras, 2019).

El control de precisión se caracteriza en términos de repetibilidad por presentar valores muy similares, cercanos entre sí, para ello se pueden utilizar calibradores, soluciones estándar o muestras de pacientes, teniendo en cuenta el volumen suficiente para al menos 20 pruebas repetidas, la misma muestra fue analizada 20 veces en el mismo lote, por el mismo operador, utilizando la misma calibración y el mismo lote de reactivos, y se calcularon la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación para evaluar el valor de la calidad del método, los reactivos y principalmente el ingenio del operador. El control cuidadoso en términos de reproducibilidad es una práctica esencial que debe realizarse diariamente en el laboratorio clínico junto con una serie de pacientes analíticos (Whitehead, 1984).

### **2.12.2 Exactitud**

La exactitud se define como la similitud de nuestros resultados con el valor real, este examen detecta defectos en los reactivos preparados en el propio laboratorio, grupos comerciales, equipos usados, este escaneo ayuda a detectar errores del sistema que siempre dependen de un factor determinado. (AEBM, 2012).

La exactitud analítica para mantener la consistencia de los resultados y los valores de referencia entre laboratorios, se utiliza un suero de referencia producido y controlado por laboratorios de renombre mundial con una composición fisicoquímica similar al suero humano con valores publicados de concentraciones conocidas tanto de metabolitos como de enzimas dentro de rangos de concentración normales y patológicos. Estos sueros suelen estar

congelados. (Amar, 2018).

## 2.13 Valores de referencia química sanguínea

**Tabla 1**

*Valores de referencia en perfil hepático*

<b>QUÍMICA SANGUÍNEA</b>	<i>Unidad</i>	<i>Valor</i>
ALT	UI/L	8.2-57.3
AST	UI/L	8.9-48.5
GGT	UI/L	1-9.7
Fosfatasa alcalina	UI/L	10.6-100.6
Tiempo de protrombina	Segundos	5.5-11.9
Albumina	g/dl	2.5-6.5
Colesterol	g/dl	115-253
Proteínas totales	g/dl	4.3-8.8
BILLIRRUBINA total	mg/dl	0-1
Bilirrubina directa	mg/dl	0-0.1
Bilirrubina indirecta	mg/dl	<0.7

Fuente (Sodikoff, 1996) (Fraser, 1993)

**Tabla 2**

*Valor de perfil hepático*

<b>QUÍMICA SANGUÍNEA</b>	<i>Unidad</i>	<i>Referencia bibliográfica</i>
ALT	UI/L	9,7-77,3
AST	UI/L	11,56-56,36
GGT	UI/L	0,75-9,27
Fosfatasa alcalina		Cachorros 157,42
Fosfatasa alcalina	U/L	Adultos 19,84-109,36
Tiempo de protrombina	Segundos	5.5-7.9
Albumina	G/dl	1,5-4
Colesterol	G/dl	97 -315
proteínas totales	G/dl	5,1-8,8
Bilirrubina total	mg/dl	0-0,14
Bilirrubina directa	mg/dl	0 - 0,3

(Galarza, 2017)

**Tabla 3***Valor de referencia en bioquímica hepática*

<b>QUÍMICA SANGUÍNEA</b>	<i>Unidad</i>	<i>Referencia bibliográfica</i>
ALT	UI/L	11,42-63,42
AST	UI/L	15,82-49,90
GGT	UI/L	0,97-9,77
Fosfatasa alcalina	UI/L	18,45-106,43
Albumina	g/dl	1,87-4,03
Colesterol	g/dl	91,91-291,33
proteínas totales	g/dl	5,1-8,8
Bilirrubina total	mg/dl	0,00-0,14
Bilirrubina directa	mg/dl	0,00-0,02

(Tepán Mora J. G., 2017)

### **3. MATERIALES Y METODOS**

#### **3.1 Ubicación**

El estudio se realizó en los municipios de Nuestra Señora de La Paz y El Alto, pertenecientes al departamento de La Paz. El municipio de La Paz se encuentra a 3.625 m s. n. m. y su ubicación geográfica mundial es 16 grados 29 minutos latitud sur respecto a la línea del ecuador y 68 grados 08 minutos longitud oeste respecto al meridiano de Greenwich. La ciudad de La Paz tiene diversos pisos ecológicos y se ubica en la cuenca excavada del altiplano, es la sección capital de la provincia Murillo del Departamento de La Paz. El municipio del Alto está ubicado en la meseta del altiplano norte, en las cordilleras 16 grados y 31 minutos de latitud sur y 68 grados y 12 minutos de latitud oeste, en una superficie plana y ondulada, a una altura de 4.150 m s. n. m y con una ciudad con mayor población urbana en el mundo (G.A.M.L.P. 2018).

#### **3.2 Ámbito de estudio**

La investigación se realizó en la facultad de Agronomía, laboratorio de Investigación y Capacitación de medicina veterinaria y zootecnia, de la Universidad de Mayor de San Andrés de la ciudad de La Paz, que se encuentra ubicada en la avenida Landaeta, esquina Héroes del Acre # 1850 de la ciudad de La Paz, Bolivia.

#### **Funciones del laboratorio de investigación y de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

- ✓ Investigación
- ✓ Enseñanza

#### **Unidad de análisis clínicos**

- ✓ Laboratorio de Hematología
- ✓ Laboratorio de Microbiología
- ✓ Laboratorio de Química sanguínea

### **3.3 Descripción del ambiente de estudio**

Las muestras químicas para perfil hepático se procesaron en el laboratorio de Investigación y Capacitación del programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, ubicada en la planta baja de la facultad de Agronomía, el laboratorio trabajó con control de calidad, precisión (repetitividad y reproducibilidad), cuenta con personal profesional capacitado.

### **3.4 Universo**

El responsable del Programa Nacional de Zoonosis del Ministerio de Salud, Dr. Grover Paredes, informó que en la ciudad de La Paz se cuenta con 169,737 y El Alto 260,326 canes aproximadamente. El método de diseño es no probabilístico y la muestra poblacional fue seleccionado de forma por conveniencia.

#### **No experimental**

El trabajo de investigación no es experimental porque se realizó sin manipular la variable, lo que hicimos en la investigación es observar los resultados tal como se dan en su contexto natural, para después analizarlos.

#### **Transversal**

El trabajo de investigación es transversal por qué los datos se recolectaron en un solo momento, en un tiempo único, el propósito es describir las variables.

#### **Descriptivo**

En este estudio, una o más variables fueron evaluadas por su valor expresado y cada variable fue tratada individualmente, sin necesidad de que se manipularan las variables.

### **3.5 Procedimiento**

#### ***3.5.1 Tamaño de la muestra***

El universo es más de 430 mil canes, el departamento de la ciudad de La Paz cuenta con 169.737 y El Alto 260.326 canes, según Servicio Departamental de Salud La Paz (SEDES). La

muestra estuvo conformada por 100 perros seleccionados para el estudio, el tipo de muestreo utilizado fue por conveniencia y la técnica no probabilística, la población que se seleccionó estaba favorablemente disponible para el presente trabajo.

### **3.6 Materiales**

#### **3.6.1 *Materiales de oficina***

- ✓ Hojas papel bond
- ✓ Cuaderno de apuntes
- ✓ Marcadores
- ✓ Laptop

#### **3.6.2 *Materiales de campo***

- ✓ Alcohol
- ✓ Algodón
- ✓ Torniquete
- ✓ Tubos tapa roja de 6ml
- ✓ Jeringas 10ml

#### **3.6.3 *Materiales biológicos***

Muestra de sangre extraída de la vena cefálica en canes de la raza (Pastor Alemán, Pastor Belga, Golden Retriever).

#### **3.6.4 *Reactivos de laboratorio***

- ✓ Kit AST human
- ✓ Kit ALT human

- ✓ Kit de GGT human
- ✓ Kit fosfatasa alcalina
- ✓ Kit albumina Wiener
- ✓ Kit proteínas totales Wiener
- ✓ Kit bilirrubina total/ directa Wiener
- ✓ Kit tiempo de protrombina human
- ✓ Kit colesterol human

### **3.6.5 *Materiales de laboratorio***

- ✓ Guantes de nitrilo
- ✓ Tips Puntas blancas
- ✓ Tubos de ensayo
- ✓ Micropipetas
- ✓ Pipetas manuales
- ✓ Probeta
- ✓ Gradillas
- ✓ Conservadora
- ✓ Cronometro

### **3.6.6 *Equipos***

- ✓ Espectrofotómetro
- ✓ Refrigerador

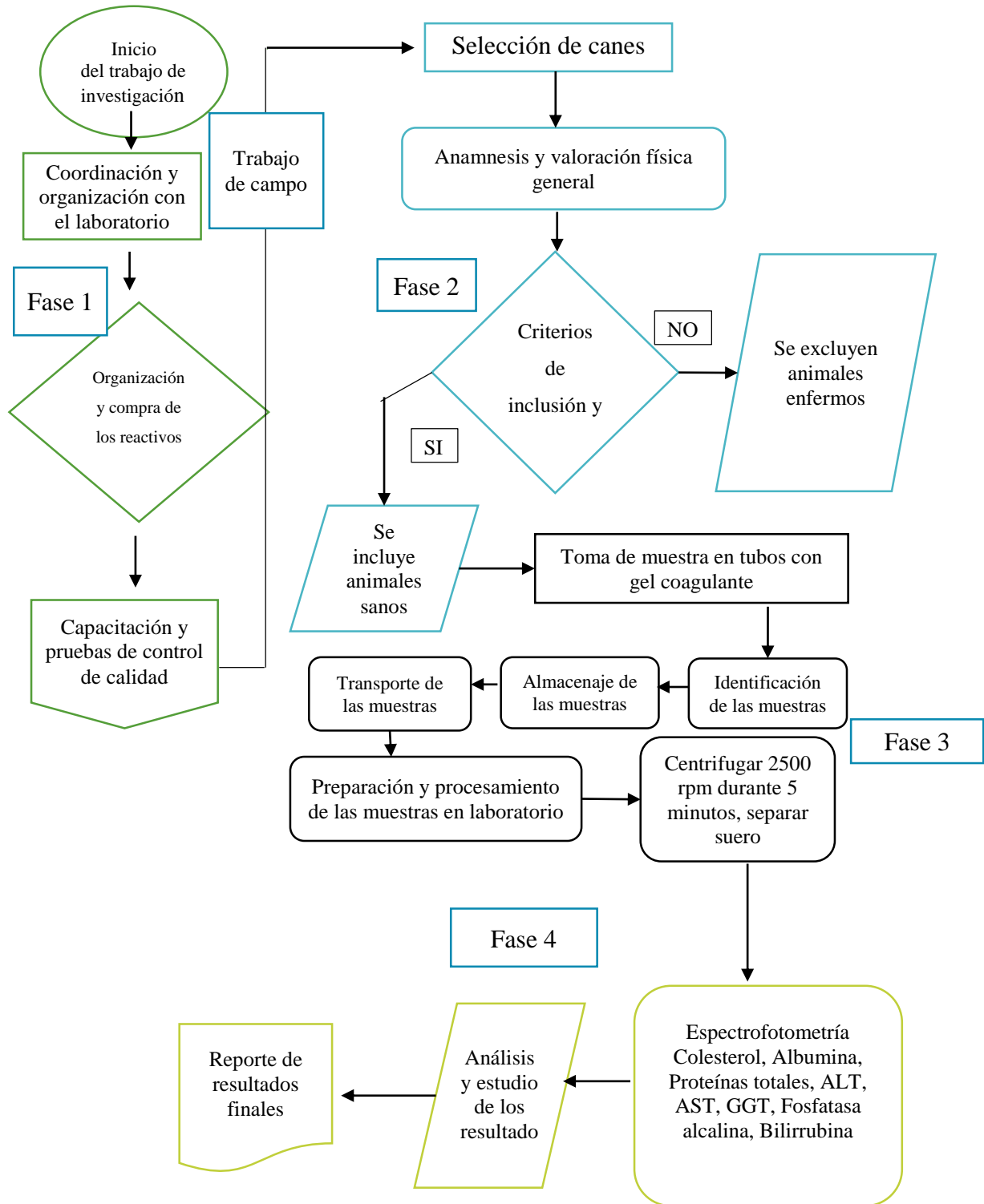
- ✓ Centrifugadora.
- ✓ Termostato
- ✓ Agitador tipo vortex



### 3.7 METODOLOGIA

Figura 1

Metodología del trabajo de investigación



La investigación se llevó a cabo en 4 fases:

- ✓ Fase I: Estandarización del método de trabajo de laboratorio.
- ✓ Fase II: Trabajo de campo
- ✓ Fase III: Trabajo de laboratorio
- ✓ Fase IV: Análisis y evaluación de los resultados obtenidos

### **3.8 Control de calidad de exactitud**

Los controles de calidad se hicieron con pruebas de Human control normal y Human control patológico (Anexo 1,2).

### **3.9 Selección de canes de raza aparentemente sanos**

El estudio se realizó en canes de raza Pastor Alemán, Pastor Belga y Golden Retriever, haciendo un total de 100 canes, seleccionados con criterios de inclusión y exclusión bien definidos, además basándonos en la historia clínica y examen físico del can (Anexo 7), certificado por un médico veterinario,

Para la investigación se realizó un examen clínico general y particular, en el cual se determinó que los pacientes caninos se encuentren aparentemente sanos. Se efectuó un examen de química sanguínea enfocándonos en el perfil hepático en perros de raza, distribuidos por rango de edades en 2 grupos; primero cachorro adolescente (de 6 a 24 meses), adultos (de 2 a 6 años). Cada paciente contó con un número único de identificación que se registró en una ficha clínica donde se determinó la raza (43 canes de raza Pastor Alemán, 27 canes de la raza Pastor Belga y 30 canes de la raza Golden Retriever), edad (cachorro adolescente 35 y 65 adultos), tipo de alimentación (mixto 38, balanceado 62), estado reproductivo, condición corporal, color de mucosas y sexo (62 canes eran machos y 38 canes hembras) y ciudad (60 canes de La Paz y 40 canes de El Alto), todos los datos mencionados se incluyeron en un registro, (Anexo 6).

#### **3.9.1 Criterios de inclusión**

- ✓ Canes de la raza, Pastor Alemán, Pastor Belga, Golden Retriever

- ✓ Canes nacidos en la ciudad de La Paz y El Alto
- ✓ Canes que tengan la edad de 8 meses a 6 años
- ✓ Canes que estén desparasitados
- ✓ Canes que no estén cursando ninguna enfermedad
- ✓ Canes que estén lo más relajados posible
- ✓ Canes que tengan una buena condición corporal
- ✓ Que estén desparasitados.

### **3.9.2 Criterios de exclusión**

- ✓ Perros que no sean de la ciudad de La Paz y El Alto
- ✓ Menores de 6 meses o mayores a 6 años
- ✓ Enfermos
- ✓ En condiciones de abandono
- ✓ Hembras gestantes o en celo.
- ✓ Canes que no sean de la raza seleccionada

## **3.10 Trabajo de campo**

### **3.10.1 Toma de muestra**

El sitio de elección para la extracción sanguínea fue la vena cefálica, safena y yugular una vez seleccionada la vena a puncionar, se realizó la tricotomía de la zona y antisepsia con alcohol etílico al 70%, se aplicó un torniquete o presión para lograr la ingurgitación del vaso sanguíneo donde se extrajo 5 ml de sangre, donde 1 ml se depositó en viales con citrato para tiempo de protrombina, el resto de la muestra se depositó en tubos de tapa roja sin anticoagulante. El suero fue separado inmediatamente del paquete globular mediante centrifugación a temperatura

ambiente a una velocidad de 2000 rpm durante 10 minutos, se realizó el trasvasado a otro tubo de plástico, con identificación correspondiente

### ***3.10.2 Identificación y transporte de la muestra***

Posterior a la colecta de la de sangre y la correcta identificación se trasladó las muestras al laboratorio a una temperatura aproximada de 4° C, estas muestras fueron almacenadas en una conservadora. Cada muestra fue acompañada de su ficha clínica correspondiente.

## **3.11 Trabajo en laboratorio**

### ***3.11.1 Preparación de las muestras***

Después de mantener las muestras en reposo durante 15 a 20 minutos, se centrifugó a 2.500 r.p.m durante 10 minutos, el suero se transportó a pequeños viales de 2 ml (tuvo eppendorf), separando así las respectivas cantidades de suero para las distintas pruebas: en el caso de bilirrubina 400 µL de suero, para las pruebas enzimáticas y las pruebas colorimétricas se puso un total de 600 µL de suero, así también para la prueba de tiempo de protrombina extrayendo 100 µL de suero y depositando en un tubo en un tubo eppendorf para su posterior análisis en el equipo de química sanguínea, el cual se utilizó la técnica espectrofotométrica (Anexo 5).

### ***3.11.2 Procesamiento en laboratorio***

Para el procesamiento de las pruebas colorimétricas (colesterol, bilirrubina, proteínas totales, albúmina) usamos los reactivos de la marca Wiener-lab, para las pruebas enzimáticas (fosfatasa alcalina, ALT, AST, GGT, tiempo de protrombina) usamos lo reactivos Human (Anexo 3).

#### ***3.11.2.1 Determinación de pruebas de función metabólica***

##### **Determinación de Albúmina**

La albúmina se combina con el verde de bromo cresol a pH ligeramente ácido, produciéndose un cambio de color del indicador, de amarillo verdoso a verde azulado proporcional a la concentración de albúmina presente en la muestra ensayada

## Procedimiento

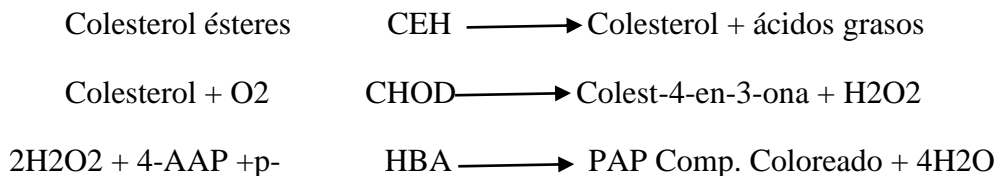
1. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: Blanco, estándar, control normal, control patológico y muestras.
2. Se añadió 1.5 mL de reactivo a cada tubo.
3. Luego se adicionó 0.01 mL (10 uL) de muestra a los tubos respectivos, se mezcló, y se dejó a una temperatura ambiente durante 5 min.
4. Se ajustó a cero el espectrofotómetro con el blanco a 630 nm. (Rango de Longitud de onda).
5. Se empezó la lectura y anotó las absorbancias de todos los tubos.

### Determinación de Colesterol:

El colesterol se determina después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

### Principio de la reacción.

Basado en el siguiente esquema:



## Procedimiento

1. Se preparó 5 tubos de lectura bien identificados con blanco, estándar, control normal, control patológico y muestra.
2. Se adicionó 1000 uL de reactivo a cada tubo bien identificado.
3. Adiciono 10 uL de muestra.
4. Posteriormente, se incubó 5 minutos a 37 °C.
5. Luego las muestras se procesaron en el espectrofotómetro antes de los 60 minutos, iniciando con el tubo blanco.

### Determinación de Proteínas totales

La determinación de las proteínas totales en suero por medio de la reacción del color Biuret se utiliza desde 1978. En el pasado se dificultó estabilizar los iones cúpricos en medios alcalinos con la adición de tartrato sódico potásico. El presente método para la determinación cuantitativa de las proteínas totales en suero se basa en el método propuesto por la asociación americana de química clínica (AACC) y el comité nacional de patronos para laboratorios clínicos (NCCLS).

### **Procedimiento**

1. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: Blanco, estándar, control normal y patológico y muestras.
2. Se añadió 3,0 mL de reactivo a cada tubo.
3. Luego se adicionó 0,05 mL (50 uL) de estándar y del suero del paciente a los tubos respectivos y se mezcló por inversión.
4. Se dejó incubar a una temperatura de (15 – 30° C) por el lapso de 10 minutos.
5. Posteriormente, se ajustó el espectrofotómetro a cero con el blanco de reactivo y a 540 nm (Rango de Longitud de onda).
6. Se empezó la lectura y anotó las absorbancias de cada tubo respectivamente.

### **Determinación de Proteínas totales**

La determinación de las proteínas totales en suero por medio de la reacción del color Biuret se utiliza desde 1978. En el pasado se dificultó estabilizar los iones cúpricos en medios alcalinos con la adición de tartrato sódico potásico. El presente método para la determinación cuantitativa de las proteínas totales en suero se basa en el método propuesto por la asociación americana de química clínica (AACC) y el comité nacional de patronos para laboratorios clínicos (NCCLS).

### **Procedimiento**

1. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: Blanco, estándar, control normal y patológico y muestras.
2. Se añadió 3,0 mL de reactivo a cada tubo.
3. Luego se adicionó 0,05 mL (50 uL) de estándar y del suero del paciente a los tubos respectivos y se mezcló por inversión.
4. Se dejó incubar a una temperatura de (15 – 30° C) por el lapso de 10 minutos.

5. Posteriormente, se ajustó el espectrofotómetro a cero con el blanco de reactivo y a 540 nm (Rango de Longitud de onda).
6. Se empezó la lectura y anotó las absorbancias de cada tubo respectivamente.

### **Determinación de Tiempo de protrombina TP**

El TP es el tiempo necesario para la formación de fibrina después de la mezcla de tromboplastina, plasma y calcio. La recalcificación del plasma en el factor tisular genera actividad del factor X con la consecuente formación de trombina y por último un coágulo de fibrina insoluble.

### **Procedimiento**

1. Se precalentó el reactivo (RGT) a 37°C antes de su uso (se agitó el reactivo antes de uso).
2. Se precalentó los tubos de ensayo antes de ser usados.
3. Se adicionó 100 uL de muestra en el tubo de ensayo.
4. Se incubó por 3 minutos a 37°C respectivamente.
5. Luego se añadió 200 uL de reactivo precalentado.
6. Después se activó el cronómetro justo en el momento de la adición del reactivo (RGT).
7. Finalmente se anotó el tiempo que tarda en la formación del coágulo en el tubo.

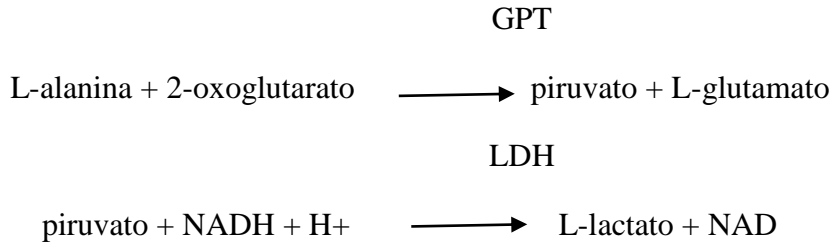
**3.11.2.2** *Los que miden la actividad enzimática en el suero, y que refleja la actividad del hepatocito (AST, ALT y GGT).*

### **Determinación de Alanina aminotransferasa ALT**

La alanina aminotransferasa inicialmente llamada transaminasa glutámico pirúvica (GPT) cataliza la transferencia reversible de un grupo amino de la alanina al  $\alpha$ -cetoglutarato con formación de glutamato y piruvato. El piruvato producido es reducido a lactato en presencia de lactato deshidrogenasa (LDH) y NADH.

### **Principio de la reacción.**

Basado en el siguiente esquema reaccionante:



### Procedimiento

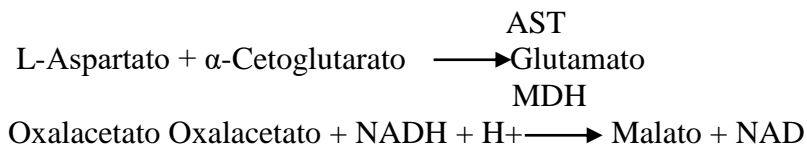
1. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: blanco, control normal, control patológico, muestra paciente.
2. Se adicionó 2 mL del frasco (SUB) en un frasco (BUF) respectivamente, mezclar cuidadosamente.
3. Los tubos se pipetearon en las cubetas a 37°C.
4. Se añadió 1 mL (1000 uL) de reactivo a cada respectivo tubo, menos al tubo blanco que es aire (incremento de absorbancia).
5. Posteriormente se agregó 0.10 mL (100 uL) de control normal, control patológico, muestra paciente.
6. Posteriormente, se empezó la lectura en espectrofotómetro exactamente después de 2 minutos, iniciando con el tubo blanco, primeramente.

### Determinación de Aspartato aminotransferasa AST

Método cinético para la determinación de la actividad de ASAT de acuerdo a las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfosfato.

### Principio de la reacción.

Basado en el siguiente esquema reaccionante:



### Procedimiento



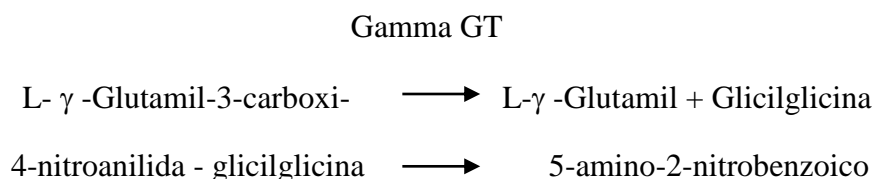
1. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: blanco, control normal, control patológico, muestra paciente.
2. Se adiciono 2 mL del frasco (SUB) en un frasco (BUF) respectivamente, luego se mezcló cuidadosamente.
3. Los tubos fueron pipeteados en las cubetas a 37°C.
4. Se añadió 1mL (1000 uL) de reactivo a cada respectivo tubo, menos al tubo blanco que es aire (incremento de absorbancia).
5. Posteriormente, se agregó 0.10 mL (100 uL) de control normal, control patológico, muestra paciente a los tubos identificados.
6. Posteriormente, se empezó la lectura en espectrofotómetro exactamente después de 2 minutos, iniciando con el tubo blanco.

### **Determinación de Gamma glutamil transpeptidasa GGT**

Test cinético fotométrico de acuerdo a Szasz Persijn. El test también ha sido estandarizado según el método IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). Los resultados según la IFCC se calculan con un factor especial utilizando un calibrador (TruCal U), con el valor del calibrador para el método IFCC.

#### **Principio de la reacción.**

Basado en el siguiente esquema reaccionante:



#### **Procedimiento**

1. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: blanco, control normal, control patológico, muestra paciente.
2. Se adicionó 2 mL del frasco (SUB) en un frasco (BUF) respectivamente, mezclar cuidadosamente.
3. Los tubos se pipetearon en las cubetas a 37°C.

4. Se añadió 1 mL (1000 uL) de reactivo a cada respectivo tubo, menos al tubo blanco que es aire (incremento de absorbancia).
5. Posteriormente, se agregó 0.10 mL (100 uL) de control normal, control patológico, muestra paciente.
6. Posteriormente, se empezó la lectura en espectrofotómetro exactamente después de 1, 2 y 3 minutos, iniciando con el tubo blanco respectivamente.

### ***3.11.2.3 Los que miden la actividad excretora del hígado***

#### **Determinación de Bilirrubina total y bilirrubina directa**

Esta prueba reacciona con el ácido sulfanílico diazotado (DSA), formando un color rojo. La absorbancia de este color a 546 nm es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra. Los glucoronidos de la bilirrubina solubles en agua reaccionan directamente con DSA mientras la bilirrubina indirecta conjugada con albúmina reacciona sólo en la presencia de un acelerador.

Para hacer el Diazorreactivo se mezcló 1 parte de reactivo C con 21 partes de reactivo B, se rotuló con la identificación correspondiente y se puso la fecha de apertura

Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: blanco, total, directo, se adicionó 200 uL de la muestra respectivamente a los tres tubos, se añadió 2,5 ml de agua destilada al tubo blanco y directo, luego se agregó 2,5 ml de reactivo A al tubo total, se añadió 200 uL de reactivo B al tubo blanco, se adicionó 200 uL de Diazorreactivo respectivamente al tubo directo, total y al mismo tiempo se activó el cronómetro

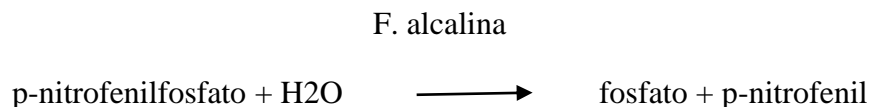
Se realizó la lectura exactamente a los 5 minutos el tubo directo, iniciando primeramente con el tubo blanco. Posteriormente, se realizó la lectura con un intervalo 4 a 15 minutos el tubo total en espectrofotómetro, iniciando con el tubo blanco dicho anteriormente

#### **Determinación de Fosfatasa alcalina**

Método estandarizado optimizado" de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Química Clínica Alemana (Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie)

### **Principio de la reacción.**

Basado en el siguiente esquema reaccionante:



### **Procedimiento**

1. Se adiciono 2 ml del frasco (SUB) en un frasco (BUF) respectivamente, se mezcló cuidadosamente el reactivo.
2. Se rotularon los tubos con la siguiente identificación: blanco, control normal, control patológico, muestra paciente.
3. Se pipeteo en las cubetas a 37°C.
4. Se adiciono 1mL (1000 uL) de reactivo a cada respectivo tubo, menos al tubo blanco que es aire (incremento de absorbancia).
5. Se agregó 0,02 mL (20 uL) de control normal, control patológico, muestra paciente en los tubos ya identificados.
6. Se mezcló y se hizo la lectura de la absorbancia después de 1, 2 y 3 minutos, iniciando con el tubo blanco.

## **3.12 Variables de estudio**

### **3.12.1 Factores de estudio**

- ✓ Tipo de alimentación
- ✓ Raza
- ✓ Sexo
- ✓ Edad
- ✓ Ciudad, La Paz Y El Alto

### **3.12.2 Variables de respuesta**

- ✓ Billirrubina

- ✓ Albumina
- ✓ Proteínas totales
- ✓ Colesterol
- ✓ Aspartato aminotransferasa AST
- ✓ Alanina aminotransferasa ALT
- ✓ Gama-glutamilttransferasa GGT
- ✓ Tiempo de protrombina

### **3.13 Pruebas estadísticas**

Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el paquete estadístico EXCEL 2016. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron medidas de tendencia central, medidas de variabilidad, curtosis, coeficiente de asimetría, curva de Gauss análisis de varianza y test DUNCAN en infostat 2020.

#### ***3.13.1 Medidas de tendencia central***

Las medidas de tendencia central son puntos de una distribución, los valores medios o centrales de ésta nos ayudará a ubicarles dentro de una escala de medición, la que usaremos en nuestro trabajo de investigación son: moda, mediana y la media.

#### ***3.13.2 Medida de variabilidad***

Las medidas de variabilidad indican la dispersión de los datos a lo largo de la escala de medición y la medida variable utilizada en el estudio es la desviación estándar, que es el promedio de desviación de las puntuaciones de la media.

#### ***3.13.3 Prueba de Duncan***

Esta es una prueba de comparación de medias. Permite comparar las medias de la t-niveles de un factor tras rechazar la hipótesis nula de igualdad de medias por la técnica ANVA. Todas las pruebas de

comparación múltiple son test que, tratan de especificar, especificar, concretar, hipótesis alternativa genérica como de cualquier prueba de ANVA (Fallas, 2012).

#### **3.13.4 *Análisis de la varianza (ANVA)***

Se utilizó ANVA para verificar si hay diferencias estadísticamente significativas entre medias de más de dos muestras o grupo en el mismo planteamiento.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Determinar los valores bioquímicos indicadores de la función metabólica del hígado según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto

En la estadística descriptiva hallada en los datos recolectados con respecto a canes de acuerdo raza, tipo de alimentación, sexo, edad y ciudad, se observó una media, mediana y moda similar, la curtosis y coeficiente de asimetría se aproxima a ( $\pm 0,5$ ). Lo que indica que hay una distribución gaussiana normal. El 95 % de la muestra se encuentra dentro de las 2 desviaciones estándar de la media.

Los resultados de la función metabólica del hígado están descritos en las tablas 4-28.

#### 4.1.1 Colesterol en suero sanguíneo

**Tabla 4**

*Estadística descriptiva de Colesterol (mg/dL) en suero sanguíneo de canes según raza*

Estadística descriptiva	P. Belga (n 27)	G. Retriever (n 30)	P. Alemán (n 43)
Media	150,5	154,55	139,41
Error típico	4,44	4,84	3,08
Mediana	149,8	157,45	141,6
Moda	150,6	155,1	141,6
Desviación estándar	23,08	26,53	20,17
Varianza de la muestra	532,75	703,62	406,92
Curtosis	-0,46	-0,05	-0,56
Coficiente de asimetría	0,23	0,06	0,24
Mínimo	103,3	103,4	103,3
Máximo	196,1	210,6	187,1
Nivel de confianza(95,0%)	9,13	9,9	6,21

En la tabla 4, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para colesterol ( $p > 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1432 > 0,05$ , por lo tanto, se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 9).

**Tabla 5**

*Estadística descriptiva para Colesterol (mg/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Balanceado (n 38)	Mixto (n 62)
Media	152,84	144,78
Error típico	3,83	4,02
Mediana	149,95	145,1
Moda	150,6	145,1
Desviación estándar	23,62	31,63
Varianza de la muestra	557,89	1000,29
Curtosis	-0,04	0,53
Coefficiente de asimetría	0,41	0,34
Mínimo	103,3	62,1
Máximo	211,7	230,4
Nivel de confianza(95,0%)	7,76	8,03

En la tabla 5, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para colesterol ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1784 > 0,05$ , por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 16).

**Tabla 6**

*Estadística descriptiva de Colesterol (mg/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según sexo*

Estadística descriptiva	Machos (n 62)	Hembras (n 38)
Media	146,1	145,8
Error típico	3,6	2,8
Mediana	145,0	145,2
Moda	147,4	146,6
Desviación estándar	28,5	17,3
Varianza de la muestra	813,8	300,2
Curtosis	0,03	-0,5
Coefficiente de asimetría	0,4	-0,3
Mínimo	95,2	107,3
Máximo	230,4	171,6
Nivel de confianza(95,0%)	7,2	5,7

En la tabla 6, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para colesterol ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,9491 > 0,05$  por lo tanto se

acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 24).

**Tabla 7**

*Estadística descriptiva de Colesterol (mg/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según grupo etario grupo etario*

Estadística descriptiva	Cachorro (n 35)	Adulto (n 65)
Media	157,07	149,04
Error típico	5,13	3,94
Mediana	158,2	147,7
Moda	154,9	154,7
Desviación estándar	30,37	31,79
Varianza de la muestra	922,48	1010,79
Curtosis	0,06	-0,26
Coefficiente de asimetría	0,38	0
Mínimo	103,4	62,1
Máximo	230,4	213
Nivel de confianza(95,0%)	10,4	7,9

En la tabla 7, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para colesterol ( $p > 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2241 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 32).



**Tabla 8**

*Estadística descriptiva de Colesterol (mg/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto*

Estadística descriptiva	La Paz 60	El Alto 40
Media	143,0	155,2
Error típico	3,9	4,0
Mediana	139,4	155,1
Moda	148,6	155,1
Desviación estándar	30,5	25,1
Varianza de la muestra	932,2	630,7
Curtosis	0,5	0,4
Coefficiente de asimetría	0,4	0,3
Mínimo	62,1	103,4
Máximo	230,4	211,7
Nivel de confianza(95,0%)	7,9	8,0

En la tabla 8, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para colesterol ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1123 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 40).

**Tabla 9**

*Valores de Colesterol en suero sanguíneo en perros según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Factor	Unidades	Media	SD	rango	Min. – Max	p- valor
Colesterol	P. Belga, G. Retriever, P. Alemán	mg/dL	147,8	29	89,9- 205,8	255,8	$p > 0,05$
	Mixto, Balanceado	mg/dL	147,8	29	90 -206	62,1 - 30,4	$p > 0,05$
	Macho Hembra	mg/dL	146	24.8	96 - 195	95,2- 230,4	$p > 0,05$
	Cachorro adolescente Adulto	mg/dL	151,9	31,4	89 - 214	62,1 - 230,4	$p > 0,05$
	La Paz, El Alto	mg/dL	151,9	26,1	97 - 202	103,3 - 230,4	$p > 0,05$

El hígado es el principal órgano implicado en la síntesis, excreción y catabolismo del colesterol. Este es un tipo especial de lípido que debe sintetizarse o absorberse de los alimentos en los intestinos. Esta síntesis ocurre en todos los tejidos del cuerpo, especialmente en el hígado, el tracto gastrointestinal y la piel. La determinación de colesterol en plasma veterinario es una importante herramienta de diagnóstico. Es el lípido comúnmente analizado (Carrillo 2018).

De acuerdo a los resultados hallados en esta investigación en la variable colesterol según factor; raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto, estadísticamente no se encontró significancia (Tabla 9), por lo tanto se declara un rango de valor para colesterol, (Tabla 28).

Estos valores hallados en colesterol tienen similitud con trabajos realizados por otros autores, los cuales sustentan el trabajo realizado como; Galarza (2017), trabajo que realizo en Ecuador, declara datos colesterol de 97 -315 mg/dL; Montoya Navarrete A. L. (2017) declara el colesterol 88,8-290 mg/dL; Rascón (2015), declaro en su estudio de investigación para colesterol 100-300 mg/dL; Muñoz (2015), reporto en su investigación para colesterol 100-300 mg/dL.

#### 4.1.2 *Albúmina en suero sanguíneo*

**Tabla 10**

*Estadística descriptiva de la Albúmina (g/dL ) en suero sanguíneo en perros según raza*

Estadística descriptiva	Pastor Belga(n 27)	Golden Retriever (n 30)	Pastor Alemán(n 43)
Media	3,75	4,18	3,91
Error típico	0,08	0,19	0,17
Mediana	3,7	4,1	3,7
Moda	3,6	4,8	3,9
Desviación estándar	0,41	1,02	1,14
Varianza de la muestra	0,17	1,04	1,29
Curtosis	-0,37	-0,44	-0,47
Coficiente de asimetría	-0,51	0,25	0,54
Mínimo	2,9	2,3	2,2
Máximo	4,3	6,3	6,4
Nivel de confianza (95,0%)	0,16	0,38	0,35

En la tabla 10, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significancia para albúmina ( $p > 0,05$ )

según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2280 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 10).

**Tabla 11**

*Estadística descriptiva de Albúmina (g/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Mixto	Balanceado
Media	3,4	3,3
Error típico	0,1	0,1
Mediana	3,3	3,0
Moda	3,1	3,2
Desviación estándar	0,9	0,7
Varianza de la muestra	0,8	0,5
Curtosis	-0,5	0,3
Coefficiente de asimetría	0,5	0,4
Mínimo	1,9	2,2
Máximo	5,1	5,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,3	0,2

En la tabla 11, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para albúmina ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2682 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 17).

**Tabla 12**

*Estadística descriptiva de Albúmina (g/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según sexo*

Estadística descriptiva	Macho	Hembra
Media	3,4	3,3
Error típico	0,1	0,1
Mediana	3,3	3,0
Moda	3,2	3,1
Desviación estándar	0,9	0,7
Varianza de la muestra	0,8	0,5
Curtosis	-0,6	0,3
Coefficiente de asimetría	0,5	0,5
Mínimo	1,9	2,2
Máximo	5,1	5,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,3	0,2

En la tabla 12, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para albúmina ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2682 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 25).

**Tabla 13**

*Estadística descriptiva de Albúmina (g/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según grupo etario*

Estadística descriptiva	Cachorro (n 35)	Adulto (n 61)
Media	3,4	3,3
Error típico	0,15	0,09
Mediana	3,3	3
Moda	2,9	2,9
Desviación estándar	0,87	0,73
Varianza de la muestra	0,76	0,54
Curtosis	-0,42	0,35
Coefficiente de asimetría	0,47	0,42
Mínimo	1,9	2,2
Máximo	5,1	5,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,3	0,19

En la tabla 13, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para albúmina ( $p > 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2682 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 33).

**Tabla 14**

*Estadística descriptiva de Albúmina (g/dL) en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto*

Estadística descriptiva	La Paz 60	El Alto 40
Media	3,2	3,6
Error típico	0,1	0,2
Mediana	3,0	3,0
Moda	2,9	3,1
Desviación estándar	0,7	1,2
Varianza de la muestra	0,5	1,4
Curtosis	0,3	-0,4
Coefficiente de asimetría	0,5	0,3
Mínimo	1,9	1,8
Máximo	5,3	6,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,2	0,4

En la tabla 14, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para albúmina ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,0804 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 41).

**Tabla 15**

*Valores de Albúmina en suero sanguíneo en perros (g/dL) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Unidades	Media	SD	rango	min. - max	p- valor
P. Belga, G. Retriever, P. Alemán	g/dL	3,9	0,96	2-6,1	2,2-6	$p > 0,05$
Mixto Balanceado	g/dL	4,15	1,05	2 - 6,6	2,1 - 6,3	$p > 0,05$
Albúmina Macho Hembra	g/dL	3,7	0,9	1,5 - 6	2,1 - 6,2	$P > 0,05$
Cachorro adolescente Adulto	g/dL	3,3	0,79	2 - 6,0	1,9 - 5,3	$p > 0,05$
La Paz, El Alto	g/dL	3,4	0,9	1,5 - 5	1,8 - 6,3	$p > 0,05$

El hígado es la fuente de toda la albúmina y la mayoría de las globulinas, la función principal de la albúmina es prevenir la pérdida de plasma de los capilares debido a la presión osmótica coloidal.

De acuerdo a los resultados hallados en esta investigación para albúmina, los factores como: raza, alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto no se encontraron diferencia estadísticamente significativa (Tabla 15). Estos valores referenciales hallados tienen una similitud con trabajos realizados por otros autores, los cuales sustentan el trabajo de investigación como; (Galarza Alvarado, 2017), trabajo en el cual declara albúmina 1,5-4 g/dL; (Montoya Navarrete A. L., 2017) declara albúmina 1,2-4 g/dL; (Castellanos, 2013) reporta en su investigación rangos de valores de referencia en albúmina 1,3-4,6 g/dL; (Tepán Mora J. G., 2017) en su investigación en canes hembras reporto los siguientes valores para albúmina 1,8 - 4,3 g/dL.

#### 4.1.3 *Proteínas totales en suero sanguíneo*

**Tabla 16**

*Estadística descriptiva de Proteína (g/dL) total en suero sanguíneo según raza*

Estadística descriptiva	Pastor Belga(n 27)	Golden Retriever (n 26)	Pastor Alemán(n 43)
Media	6,35	6,14	6,29
Error típico	0,19	0,17	0,22
Mediana	6,2	6,15	6,6
Moda	5,9	6,6	5,9
Desviación estándar	1,01	0,87	1,43
Varianza de la muestra	1,02	0,75	2,04
Curtosis	-0,50	-0,63	-0,38
Coficiente de asimetría	0,50	-0,17	0,04
Mínimo	4,9	4,5	3,6
Máximo	8,4	7,7	9,8
Nivel de confianza(95,0%)	0,40	0,35	0,44

En la tabla 16, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significancia para proteínas totales ( $p > 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,8007 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 11).

**Tabla 17**

*Estadística descriptiva de Proteínas (g/dL ) totales en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Balanceado (n 38)	Mixto (n 62)
Media	6,33	6,28
Error típico	0,19	0,17
Mediana	6,25	6,4
Moda	5,9	6,2
Desviación estándar	1,19	1,36
Varianza de la muestra	1,41	1,86
Curtosis	-0,30	0,50
Coficiente de asimetría	-0,03	0,53
Mínimo	3,6	4
Máximo	8,4	9,8
Nivel de confianza(95,0%)	0,39	0,35

En la tabla 17, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para proteínas totales ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación . El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,8354 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 18).

**Tabla 18**

*Estadística descriptiva de Proteínas (g/dL ) en suero sanguíneo en perros de raza totales según sexo*

Estadística descriptiva	machos 62	hembras 38
Media	6,4	6,3
Error típico	0,2	0,2
Mediana	6,4	6,4
Moda	5,9	6,7
Desviación estándar	1,2	1,1
Varianza de la muestra	1,5	1,2
Curtosis	0,5	-0,03
Coficiente de asimetría	0,4	-0,3
Mínimo	4,0	3,6
Máximo	9,8	8,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,3	0,4

En la tabla 18, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para proteínas

totales ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,7483 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 26).

**Tabla 19**

*Estadística descriptiva de Proteínas (g/dL) en suero sanguíneo en perros de raza totales según grupo etario*

Estadística descriptiva	Cachorro (n 35)	Adulto (n 61)
Media	5,1	5,2
Error típico	0,2	0,1
Mediana	4,9	4,9
Moda	4	4,1
Desviación estándar	1,1	1,2
Varianza de la muestra	1,2	1,4
Curtosis	-0,5	-0,2
Coefficiente de asimetría	0,5	0,6
Mínimo	3,6	4
Máximo	7,7	8,1
Nivel de confianza(95,0%)	0,4	0,3

En la tabla 19, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para proteínas totales ( $p > 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,6584 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 34).



**Tabla 20**

*Estadística descriptiva de Proteínas (g/dL ) totales en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto.*

Estadística descriptiva	La Paz 56	El Alto 40
Media	6,39	6,05
Error típico	0,12	0,23
Mediana	6,35	5,95
Moda	5,90	6,70
Desviación estándar	0,87	1,43
Varianza de la muestra	0,75	2,03
Curtosis	0,04	0,50
Coefficiente de asimetría	0,15	0,49
Mínimo	4,50	3,60
Máximo	8,30	9,80
Nivel de confianza(95,0%)	0,23	0,46

En la tabla 20, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para proteínas totales ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1496 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 42).

**Tabla 21**

*Valores de Proteínas totales en suero sanguíneo en perros (g/dL) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Unidades	Media	SD	rango	min. - Max	p- valor	
Proteínas totales	P. Belga, G. Retriever P. Alemán	g/dL	6,26	1,1	3,9 - 8,8	3,4 8,6	p>0.05
	Mixto, Balanceado	g/dL	6,3	1,3	3,5 - 9	3,6 - 9,8	p>0.05
	Macho Hembra	g/dL	6,4	1,4	4 - 9,0	3,6 - 9,8	p>0.05
	Cachorro adolescente Adulto	g/dL	5,1	1,1	3 - 7,0	3,6 - 8,1	p>0.05
	La Paz, El Alto	g/dL	6,2	1,1	4 - 8,5	3,6 - 9,8	p>0.05

Las proteínas totales en suero se componen principalmente de albúminas y globulinas. La función principal de las proteínas plasmáticas es la unión y transporte de agua (Mussman, 1978). Los cambios en los niveles de proteínas plasmáticas no son un indicador de una patología específica, sino que indican cambios en los tejidos responsables del equilibrio entre la síntesis y el catabolismo o pérdidas mecánicas (Tabla 21).

De acuerdo a los resultados hallados en este estudio de investigación en proteínas totales según la raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto estadísticamente no se encontró significancia (Tabla 21). Estos valores referenciales tienen relación con trabajos realizados por otros autores, los cuales sustentan el trabajo de investigación realizado; (Galarza, 2017), trabajo que realizo en Ecuador, declara datos proteínas totales 5,1-8,8 g/dL; (Montoya Navarrete A. L., 2017) reporta valores en proteínas totales 4,6-8 g/dL; (Castellanos, 2013) en su investigación, encontró como resultado rangos de referencia en proteínas totales 5-8,7 g/dL.

#### 4.1.4 Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros de raza

**Tabla 22**

*Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina (segundos) en suero sanguíneo en perros según raza*

Estadística descriptiva	Pastor Belga ( 27)	Golden Retriever (26)	Pastor Alemán(43)
Media	7,25	7,96	7,66
Error típico	0,2	0,34	0,23
Mediana	7,3	8,2	7,6
Moda	6,9	8,7	6,7
Desviación estándar	1,05	1,86	1,5
Varianza de la muestra	1,09	3,47	2,24
Curtosis	0,11	0,5	-0,13
Coefficiente de asimetría	0,1	0,18	-0,25
Mínimo	5,3	4	3,7
Máximo	9,6	12,9	10,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,41	0,7	0,46

En la tabla 22, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para tiempo de protrombina en suero sanguíneo ( $p > 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2128 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 15).

**Tabla 23**

*Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina (segundos) en suero sanguíneo en perros de raza según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Balanceado (38)	Mixto (58)
Media	7,3	7,8
Error típico	0,2	0,2
Mediana	7,4	7,7
Moda	6,9	8,7
Desviación estándar	1,3	1,6
Varianza de la muestra	1,7	2,7
Curtosis	-0,4	0,8
Coefficiente de asimetría	0,2	0,1
Mínimo	4,9	3,7
Máximo	10,3	12,9
Nivel de confianza(95,0%)	0,4	0,4

En la tabla 23, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para tiempo de protrombina en suero sanguíneo ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1120 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 23).

**Tabla 24**

*Estadística descriptiva de Tiempo de protrombina (segundos) en suero sanguíneo en perros de raza según grupo etario*

Estadística descriptiva	Cachorro (35)	Adulto (n 65)
Media	7,6	7,7
Error típico	0,3	0,2
Mediana	7,7	7,5
Moda	8,7	6,7
Desviación estándar	1,6	1,8
Varianza de la muestra	2,4	3,1
Curtosis	-0,4	0,5
Coefficiente de asimetría	-0,4	0,5
Mínimo	4	3,7
Máximo	10,3	12,9
Nivel de confianza(95,0%)	0,5	0,4

En la tabla 24, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para tiempo de protrombina en suero sanguíneo ( $p > 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,9038 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 34).

**Tabla 25**

*Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina (segundos) en suero sanguíneo en perros de raza según sexo*

Estadística descriptiva	machos 62	hembras 38
Media	7,8	7,5
Error típico	0,2	0,2
Mediana	7,6	7,5
Moda	8,7	7,6
Desviación estándar	1,8	1,5
Varianza de la muestra	3,1	2,2
Curtosis	0,6	-0,3
Coefficiente de asimetría	0,3	0,1
Mínimo	3,7	4,0
Máximo	12,9	10,5
Nivel de confianza(95,0%)	0,4	0,5

En la tabla 25, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para tiempo de protrombina en suero sanguíneo ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,4235 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 31).

**Tabla 26**

*Estadística descriptiva para Tiempo de protrombina (segundos) en suero sanguíneo en perros de raza según ciudad La Paz y El Alto*

Estadística descriptiva	La Paz 60	El Alto 40
Media	7,7	8
Error típico	0,2	0,3
Mediana	7,6	8,2
Moda	7,6	8,7
Desviación estándar	1,2	1,8
Varianza de la muestra	1,4	3,4
Curtosis	-0,5	0
Coefficiente de asimetría	0,1	0,1
Mínimo	5,4	4
Máximo	10,3	12,9
Nivel de confianza(95,0%)	0,3	0,6

En la tabla 26, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para tiempo de protrombina en suero sanguíneo ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,6584 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la función metabólica del hígado (Anexo 39).

**Tabla 27**

*Valores de Tiempo de protrombina en suero sanguíneo en perros (segundos) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Unidades	Media	SD	rango	min. - Max	p- valor	
Tiempo de protrombina	P. Belga, G. Retriever, P. Alemán	segundos	7,64	1,5	4,6-10,7	4-11,7	$p > 0,05$
	Mixto, Balanceado	segundos	7,6	1,5	4,6 – 10,5	3,7 - 12,9	$p > 0,05$
	Macho Hembra	segundos	7,7	1,7	4 - 11.0	3,7 - 12,9	$p > 0,05$
	Cachorro adolescente, Adulto	segundos	7,6	1,7	4 - 11.0	3,7 - 12,9	$p > 0,05$
	La Paz, El Alto	segundos	8	2	4 - 11.0	3,7 - 12,9	$p > 0,05$

El tiempo de protrombina mide el tiempo de coagulación del plasma después de la adición de factor tisular y fosfolípido; está influenciado por la actividad de los factores X, VII, V, II (protrombina) y I (fibrinógeno). Todos estos factores son producidos por el hígado. De acuerdo a los resultados hallados en esta investigación para tiempo de protrombina en suero sanguíneo según la raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto, estadísticamente no se encontró significancia (Tabla 27).

Estos valores hallados en tiempo de protrombina en suero sanguíneo tienen similitud con trabajos realizados por otros autores, los cuales sustentan el trabajo realizado como; Terezinha (2005) obtuvo un rango de 4-9 segundos, y de 7-8,5 segundos; (Quesada Díaz, 2013) reporto valores de tiempo de protrombina de 4 – 9 segundos.

#### 4.1.5 *Determinación de rango de referencia de perfil metabólico del hígado*

**Tabla 28**

*Determinación de valores de referencia bioquímicos indicadores de la función metabólica del hígado en canes de raza*

Variable	Unidad		Rango de referencia	Media	SD	p-valor
Colesterol	mg/dL	General	89–215	149,1	28,1	p>0,05
Albumina	g/dL	General	1,8 - 5,9	3,6	0,9	p>0,05
Proteínas totales	g/dL	General	3,5-9	6,05	0,98	p>0,05
Tiempo de protrombina	segundos	General	3,3- 12	7,7	1,7	p>0,05

De acuerdo a los resultados hallados, estadísticamente no se halló significancia (p>0,05), por lo tanto, se acepta la hipótesis nula, donde los factores de estudio, raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto no influyen en la concentración de los analitos del perfil metabólico en suero sanguíneo en canes de raza. Se establece un solo rango de referencia por cada variable: Se obtuvo un valor para el Colesterol de 89-215 mg/dL, para Albúmina de 1,8-5,9 g/dL, para Proteínas totales de 3,5- 9 g/dL y Tiempo de

protrombina de 3,3-12 segundos (Tabla 28). Según Dufour (2000), menciona que estos cuatro analitos son los indicadores ideales para evaluar la función metabólica del hígado

## 4.2 Establecer los indicadores de la integridad de los hepatocitos según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto

En la estadística descriptiva hallada en los datos recolectados con respecto a canes de acuerdo raza, tipo de alimentación, sexo, edad y ciudad, se observó una media, mediana y moda similar, la curtosis y coeficiente de asimetría se aproxima a ( $\pm 0,5$ ). Lo que indica que hay una distribución gaussiana normal. El 95 % de la muestra se encuentra dentro de las 2 desviaciones estándar de la media.

Los resultados de los indicadores de la integridad de los hepatocitos están descritos en las tablas 29-49.

### 4.2.1 Aspartato aminotransferasa (AST/GOT) según raza

**Tabla 29**

*Estadística descriptiva de AST (U/L) en suero sanguíneo según raza*

Estadística descriptiva	P. Belga ( 27)	G. Retriever (30)	P. Alemán (43)
Media	26,9	27,0	27,4
Error típico	1,4	1,5	1,1
Mediana	24,5	24,6	25,0
Moda	24,5	23,9	25,0
Desviación estándar	7,2	7,1	7,4
Varianza de la muestra	52,0	65,4	54,2
Curtosis	-0,2	-0,6	-0,1
Coeficiente de asimetría	0,2	0,5	0,4
Mínimo	13,9	14,6	13,9
Máximo	39,7	44,5	44,8
Nivel de confianza(95,0%)	2,9	3,0	2,3

En la tabla 29, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para AST ( $p > 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,7018 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la evaluación de la



integridad de los hepatocitos (Anexo 13).

**Tabla 30**

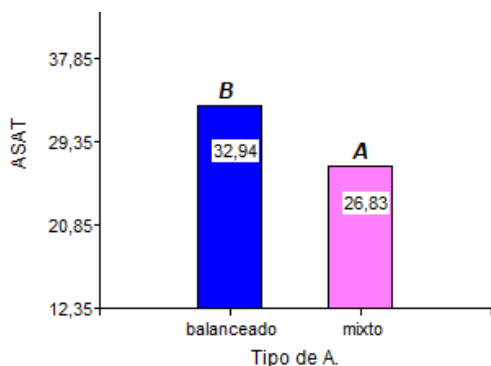
*Estadística descriptiva de AST (U/L) en suero sanguíneo según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Balanceado (n 38)	Mixto (n 62)
Media	32,94	26,83
Error típico	0,89	0,99
Mediana	33,65	24,90
Moda	34,70	21,90
Desviación estándar	5,49	7,81
Varianza de la muestra	30,13	61,03
Curtosis	-0,70	-0,64
Coefficiente de asimetría	0,42	0,42
Mínimo	24,40	13,90
Máximo	44,80	44,50
Nivel de confianza(95,0%)	1,80	1,98

En la tabla 30, se observa una distribución gaussiana normal

**Figura 2**

*Comparación de prueba de medias Duncan para Aspartato aminotransferasa según tipo de alimentación*



La Figura 2, muestra que, en la determinación de (AST/GOT), si hay diferencia significativa estadísticamente ( $p < 0,05$ ) según según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado), es de  $0,0001 < 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis alterna, por lo que el factor tipo de alimentación si influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 20).

**Tabla 31***Valores de referencia para AST (U/L) en perros de raza*

N°	Media	SD	x-2desviacion estándar	x+2desviacion estándar
38	32,9	5,5	21,97	43,92
62	26,8	7,8	11,2	42,5
Intervalo de referencia para canes con dieta balanceada 22 – 44 U/L				
Intervalo de referencia para canes con dieta mixta 11 – 42 U/L				

**Tabla 32***Estadística descriptiva de AST (U/L) en suero sanguíneo según sexo*

Estadística descriptiva	Machos 62	Hembras 38
Media	30,7	28,7
Error típico	0,9	1,1
Mediana	30,3	28,3
Moda	34,7	34,7
Desviación estándar	7,2	6,9
Varianza de la muestra	51,2	47,1
Curtosis	-0,6	-0,5
Coficiente de asimetría	-0,2	0,1
Mínimo	17,1	14,6
Máximo	44,5	43,2
Nivel de confianza(95,0%)	1,8	2,3

En la tabla 32, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para AST ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1709 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 28).

**Tabla 33***Estadística descriptiva de AST (U/L) en suero sanguíneo según sexo grupo etario*

Estadística descriptiva	Adolecente (35)	Adulto (n 65)
Media	28,1	29,0
Error típico	1,5	0,8
Mediana	25,6	29,6
Moda	35,1	21,9
Desviación estándar	8,9	6,3
Varianza de la muestra	78,6	40,3
Curtosis	-0,1	-0,3
Coficiente de asimetría	0,3	-0,2
Mínimo	14,6	13,9
Máximo	44,8	44,5
Nivel de confianza(95,0%)	3,0	1,6

En la tabla 33, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significancia para AST ( $p > 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,5436 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 26).

**Tabla 34***Estadística descriptiva de AST (U/L) en suero sanguíneo según sexo ciudad La Paz y El Alto*

Estadística descriptiva	La Paz (60)	El Alto (40)
Media	30,51	28,65
Error típico	0,98	1,24
Mediana	31,10	26,30
Moda	34,70	26,00
Desviación estándar	7,62	7,86
Varianza de la muestra	58,11	61,84
Curtosis	-0,53	-0,45
Coficiente de asimetría	-0,26	0,36
Mínimo	13,90	14,60
Máximo	44,80	44,80
Nivel de confianza(95,0%)	1,97	2,51

En la tabla 34, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados

en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para AST ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2395 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 44).

**Tabla 35**

*Valores de Aspartato aminotransferasa (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Factor	U	Media	SD	rango	min. - Max	P-valor
Aspartato aminotransferasa A.S.T.	Raza	P. Belga, G. Retriever, P. Alemán	U/L 27,3	7,6	12,2- 40	14-42,6	$P < 0,05$
	Sexo	Macho Hembra	U/L 30	7,1	16 - 44	14,6 - 44,5	$p > 0,05$
	Grupo etario	Cachorro Adulto	U/L 28,7	7,3	14 - 43	13,9 - 44,8	$p > 0,05$
	Ciudad	La Paz El Alto	U/L 27,1	7,2	13 - 41	14,6 - 44,5	$p > 0,05$
	Tipo de alimentación	Mixto Balanceado	U/L 26,8	7,8	11 - 42	13,9 - 44,5	$< 0,05$
			U/L 32,8	5,5	21,9 - 44	24,4 - 48,8	$< 0,05$

La transaminasa AST, es una enzima que se encuentra en varios tejidos, sobre todo el hígado, el corazón y el tejido muscular. Su valor elevado en sangre se asocia a diversas causas, entre las que destacan una lesión hepática, un infarto agudo de miocardio, miopatías o la administración de ciertos fármacos. De acuerdo a los resultados hallados en esta investigación para AST se halló diferencia significativa en el factor; tipo de alimentación; sin embargo este valor no posee significancia biológica, por otra parte, los factores raza, grupo etario, ciudad La Paz y El Alto y sexo no se encontró diferencia estadística significativa (Tabla 35). Si bien el análisis estadístico muestra diferencia estadística para el factor tipo de alimentación sobre AST, estos valores no poseen significancia biológica Tabla 40.

Los valores hallados en AST de esta investigación tienen similitud con otras investigaciones, las cuales sustentan el trabajo realizado como; (Tepán Mora J. G., 2017) que obtuvo el siguiente resultado 19 – 63 U/L; (Cerón, 2013), en su estudio obtuvo un rango de

referencia en AST 21 – 58 U/L y (Da Luz Viera, 2019), declara resultados de AST de 12 – 57 Ui/dL.

#### 4.2.2 Alanina aminotransferasa (ALT/GPT) según raza.

**Tabla 36**

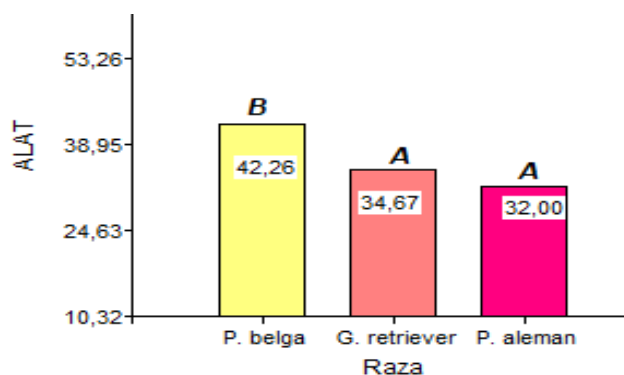
*Estadística descriptiva de ALT (U/L) en suero sanguíneo según raza*

Estadística descriptiva	Pastor Belga(n 27)	Golden Retriever (n 26)	Pastor Alemán(n 43)
Media	42,3	34,67	32,00
Error típico	2,1	1,46	1,17
Mediana	42,7	34,1	30
Moda	51,1	25,4	29,1
Desviación estándar	11,1	7,42	7,66
Varianza de la muestra	123,9	55,11	58,66
Curtosis	-0,2	-0,52	0,42
Coficiente de asimetría	-0,1	0,66	0,15
Mínimo	20	25,4	12,9
Máximo	64,5	50,4	50
Nivel de confianza(95,0%)	4,4	3,00	2,36

En la tabla N°36 se observa una distribución gaussiana normal

**Figura 3**

*Comparación de prueba de medias Duncan para Alanina aminotransferasa (ALT/GPT), según raza*



La Figura 3, muestra que, en la determinación de (ALT/GPT), si hay diferencia

significativa ( $p < 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es de  $0,0011 < 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis alterna, por lo que el factor raza sí influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 14).

**Tabla 37**

*Valor de referencia para Alanina aminotransferasa (ALT/ GPT)*

Nº	Media	SD	x-2desviacion estándar	x+2desviacion estándar
27	42,3	11.1	20,0	64,5
69	33	7,6	17,7	48,3
Intervalo de referencia de canes de raza Pastor belga 20 – 64,5 UI/L				
Intervalo de referencia para canes Golden Retriever, Pastor alemán 18 - 48 UI/L				

**Tabla 38**

*Estadística descriptiva de ALT (U/L) en suero sanguíneo según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Balaceado (38)	Mixto (62)
Media	34,4	33,2
Error típico	1,4	1,1
Mediana	32,2	32,0
Moda	44,5	44,5
Desviación estándar	8,3	8,3
Varianza de la muestra	69,6	69,6
Curtosis	0,3	0,2
Coefficiente de asimetría	0,2	0,4
Mínimo	12,9	12,9
Máximo	53,4	53,4
Nivel de confianza(95,0%)	2,7	2,1

En la tabla 38, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para ALT ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,5232 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 29).

**Tabla 39***Estadística descriptiva de ALT (U/L) en suero sanguíneo según sexo*

Estadística descriptiva	Machos 62	Hembras 38
Media	37,0	35,9
Error típico	1,3	1,5
Mediana	34,5	34,7
Moda	41,2	42,7
Desviación estándar	10,2	9,2
Varianza de la muestra	104,4	85,2
Curtosis	-0,4	0,6
Coefficiente de asimetría	0,3	0,7
Mínimo	12,9	20,0
Máximo	64,5	61,6
Nivel de confianza(95,0%)	2,6	3,0

En la tabla 39, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para ALT ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,8702 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 29) .

**Tabla 40***Estadística descriptiva de ALT (U/L) en suero sanguíneo según grupo etario*

Estadística descriptiva	Adolecente (35)	Adulto (n 65)
Media	35,1	36,1
Error típico	1,7	1,2
Mediana	33,5	33,9
Moda	44,5	45,2
Desviación estándar	10,1	9,9
Varianza de la muestra	101,5	97,5
Curtosis	0,2	0,1
Coefficiente de asimetría	0,5	0,5
Mínimo	15,5	12,9
Máximo	61,6	64,5
Nivel de confianza(95,0%)	3,5	2,4

En la tabla 40, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para ALT ( $p > 0,05$ )

según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,6184 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 37).

**Tabla 41**

*Estadística descriptiva de ALT (U/L) en suero sanguíneo según ciudad La Paz y El Alto.*

Estadística descriptiva	La Paz 60	El Alto 40
Media	37,04	33,79
Error típico	1,40	1,28
Mediana	38,10	31,35
Moda	39,10	31,50
Desviación estándar	10,81	8,12
Varianza de la muestra	116,83	65,91
Curtosis	-0,05	0,34
Coefficiente de asimetría	0,24	0,06
Mínimo	12,90	24,30
Máximo	64,50	53,40
Nivel de confianza(95,0%)	2,79	2,60

En la tabla 41, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para ALT ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1083 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 45).



**Tabla 42**

Valores de Alanina aminotransferasa (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto

Variable	Factor	Unidades	Media	SD	rango	min. - Max	p-valor	
Alanina aminotransferasa A.L.T.	Raza	P. Belga, G. Retriever, P. Alemán	U/L	42,3	11,1	20-60,3	18-64,5	<0,05
	Tipo de alimentación	Mixto Balanceado	U/L	39,8	8,3	17-50	12,9 - 53,4	p>0,05
	Sexo	Macho Hembra	U/L	36,1	10,2	16 - 56	12,9-64,5	p>0,05
	Grupo etario	Cachorro adolescente Adulto	U/L	35,7	9,9	16 - 55	12,9-64,5	p>0,05
	Ciudad	La Paz El Alto	U/L	36	10	16 - 56	12,9-64,5	p>0,05

La ALT es una de las enzimas que ayudan al hígado a transformar el alimento en energía, su función principal es catalizar una reacción de transaminación entre un aminoácido y un  $\alpha$ -cetoácido, lo cual es importante en el proceso de síntesis de proteínas (Tabla 42). De acuerdo a los resultados hallados en esta investigación para AST se halló diferencia estadística significativa en el factor raza; por otra parte, los factores tipo de alimentación, grupo etario, ciudad La Paz y El Alto y sexo no se encontró diferencia estadística significativa (Tabla 35).

Esta investigación halló una diferencia estadísticamente significativa en ALT según raza, estos resultados no poseen significancia biológica, así mismo estudios relacionados por; (Reyes, 2015) sostiene que los niveles elevados de ALT en suero no se consideran importantes a menos que se eleven por encima de 2 a 3 veces de lo normal. Niveles sobre 300–400 U/L sugieren necrosis hepatocelular moderada y puede presentarse en forma secundaria a disfunción de otros órganos.

Los valores reportados en esta investigación tienen similitud con otros estudios realizados por otros autores los cuales sustentan el trabajo realizado como; (CAMPS, 2006), que obtuvo resultados para ATL en pastore Alemán de 19-72 U/L; (Cortés, 2014) en su

estudio realizado en valores de referencia en canes de raza perros sin pelo hallo los resultados para ALT 25,7-53,3 U/L; algunos valores reportados a una altitud de 2550 m.s.n.m. como; Tepán (2017) reporta en su trabajo realizado en Ecuador – Cuenca en Cuenca ALT como rango referencial 11.42-63.12 U/L; (Segami Chavez, 2021) trabajo realizado en Perú- Lima, declaro en su trabajo (ALT) el rango de 18,5-43,7 U/L.

#### 4.2.3 *Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) según raza.*

**Tabla 43**

*Estadística descriptiva de GGT (U/L) en suero sanguíneo según raza*

Estadística descriptiva	Pastor Belga (27)	Golden Retriever (30)	Pastor Alemán(43)
Media	6,43	6,65	7,12
Error típico	0,27	0,22	0,37
Mediana	6,7	6,6	6,6
Moda	6,7	6,7	5
Desviación estándar	1,42	1,23	2,43
Varianza de la muestra	2,02	1,50	5,92
Curtosis	-0,52	-0,62	-0,55
Coficiente de asimetría	-0,51	0,33	0,53
Mínimo	3,5	4,6	3,6
Máximo	8,7	9	12,8
Nivel de confianza(95,0%)	0,563	0,458	0,749

En la tabla 43, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significancia para GGT ( $p > 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2980 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 14).

**Tabla 44***Estadística descriptiva de GGT (U/L) en suero sanguíneo según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Mixto (58)	Balanceado (38)
Media	6,4	6,5
Error típico	0,2	0,4
Mediana	6,4	5,4
Moda	5,0	5,0
Desviación estándar	1,6	2,2
Varianza de la muestra	2,5	4,9
Curtosis	-0,5	0,0
Coefficiente de asimetría	0,5	0,5
Mínimo	3,8	3,9
Máximo	10,3	12,6
Nivel de confianza(95,0%)	0,4	0,7

En la tabla 44, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para GGT ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,7018 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 22).

**Tabla 45***Estadística descriptiva de GGT (U/L) en suero sanguíneo según sexo*

Estadística descriptiva	machos 62	hembras 38
Media	6,6	7,3
Error típico	0,2	0,4
Mediana	6,4	7,3
Moda	6,7	5,0
Desviación estándar	1,9	2,2
Varianza de la muestra	3,7	4,9
Curtosis	0,4	-0,1
Coefficiente de asimetría	0,5	0,5
Mínimo	3,5	3,6
Máximo	12,6	12,5
Nivel de confianza(95,0%)	0,5	0,7

En la tabla 45, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para GGT ( $p > 0,05$ )

según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1008 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 30).

**Tabla 46**

*Estadística descriptiva de GGT (U/L) en suero sanguíneo según grupo etario*

Estadística descriptiva	Adolecente (35)	Adulto (n 65)
Media	7	6,5
Error típico	0,4	0,2
Mediana	6,1	6,5
Moda	5	6,7
Desviación estándar	2,5	1,7
Varianza de la muestra	6,3	2,9
Curtosis	-0,1	-0,5
Coefficiente de asimetría	0,5	0,2
Mínimo	3,6	3,5
Máximo	12,6	10,3
Nivel de confianza(95,0%)	0,9	0,4

En la tabla 46, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para GGT ( $p > 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,2729 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor edad no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 38).

**Tabla 47**

*Estadística descriptiva de GGT (U/L) en suero sanguíneo según ciudad La Paz y El Alto.*

Estadística descriptiva	La Paz (56)	El Alto (20)
Media	6	6
Error típico	0	0
Mediana	6	6
Moda	7	7
Desviación estándar	1	1
Varianza de la muestra	2	1
Curtosis	0	0
Coefficiente de asimetría	0	0
Mínimo	4	4
Máximo	10	7
Nivel de confianza(95,0%)	0	0

En la tabla 47, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para GGT ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto, el valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,0929 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la evaluación de la integridad de los hepatocitos (Anexo 46).

**Tabla 48**

*Valores de Gama glutamil transpeptidasa (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Factor	U	Media	SD	rango	min. - Max	p- valor	
G.G.T	Raza	P. Belga, G. Retriever, P. Alemán	UI/L	6,8	1,9	3- 11,2	2- 10,6	$p > 0,05$
	Tipo de alimentación	Mixto Balanceado	UI/L	6,2	2	3-11	3,0- 12,6	$p > 0,05$
	Sexo	Macho Hembra	UI/L	6,8	2,1	3-11	3,5- 12,6	$p > 0,05$
	Grupo etario	Cachorro adolescente Adulto	UI/L	6,6	2	2-11	3,5- 12,6	$p > 0,05$
	Ciudad	La Paz El Alto	UI/L	7,38	1,98	3.5 -11	3,6 - 12,5	$p > 0,05$

La GGT es una enzima que está en todo el cuerpo, principalmente en el hígado. Cuando el hígado está dañado, la GGT se puede filtrar a la sangre. Los niveles altos de GGT en la sangre pueden ser un signo de enfermedad del hígado o de daño en las vías biliares. De acuerdo a los resultados hallados en esta investigación para GGT no se halló diferencia significativa en los factores; raza, edad, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y Ciudad La Paz y El Alto (Tabla 48).

Estos valores hallados tienen similitud con otros trabajos de investigación como; (Cortés, 2014) que declara en su trabajo de investigación un rango de 2.8-13,3 U/L; (Montoya Navarrete A. L., 2017) reporta los siguientes valores 2-10 U/L; (Tepán Mora J. G., 2017) declarando 0.75-9.87 U/L; (Galarza, 2017) reporto valores de 9,7-73,3 U/L, sustentando el trabajo de investigación realizado.

**4.2.4 Determinación de rango de referencia de los indicadores de la integridad de los hepatocitos.**

**Tabla 49**

*Valores de referencia bioquímicos indicadores de la integridad de los hepatocitos en suero sanguíneo en canes de raza*

Variable	Factor	Rango de referencia	Media	SD	Valor p	
AST	Tipo de alimentación	Mixto Balanceado	11.0-42 22-44	26,8 32,8	7,8 5,5	<0,05 <0,05
	Raza					
	Sexo					
	Grupo etario		13-44	28,3	7,3	p>0.05
	Ciudad					
ALT	Raza	P. Belga, G. Retriever P. Alemán	20-64 17-48,3	42,3 33	11.1 7,6	<0,05 <0,05
	Tipo de alimentación					
	Ciudad		12,9-64,5	36,9	9,6	p>0.05
	Sexo					
	Grupo etario					
GGT	Ciudad					
	Tipo de alimentación					
	Raza		3.5-12	6,2	1,9	p>0.05
	Sexo					
	Grupo etario					

De acuerdo a los resultados hallados para AST en los factores raza, sexo, grupo etario y ciudad no se halló una diferencia estadísticamente significativa, por lo tanto, se establece un solo rango de referencia; AST 13-44 U/L; para el factor tipo de alimentación se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa por lo cual se declara valores diferentes para canes de raza con dieta mixta AST 11-42 U/L; dieta balanceada AST 22-44 U/L (Tabla 49).

Según los resultados hallados en ALT los factores tipo de alimentación, ciudad, sexo y grupo etario no se halló diferencia significativa, por lo cual se declara un solo valor para estos factores ALT 12,9 – 64,5 U/L; para el factor raza en ALT se halló significancia estadísticamente por lo cual se declara valores diferentes para cada raza (Tabla 49).

Para GGT no se halló diferencia significativa según los factores raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad, por lo tanto, se declara un solo valor de referencia (Tabla 49). Algunos autores como Muñoz (2021), que indica en su estudio que estos tres analitos enzimaticos pueden ser considerados los biomarcadores más importantes para evaluar la integridad de las células hepáticas.

### **4.3 Determinar los valores bioquímicos indicadores de la función secretora y excretora del hígado según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto.**

En la estadística descriptiva hallada en los datos recolectados con respeto a canes de acuerdo raza, tipo de alimentación, sexo, edad y ciudad, se observó una media, mediana y moda similar, la curtosis y coeficiente de asimetría se aproxima a ( $\pm 0,5$ ). Lo que indica que hay una distribución gaussiana normal. El 95 % de la muestra se encuentra dentro de las 2 desviaciones estándar de la media.

Los resultados de los indicadores de la función secretora y excretora del hígado están descritos en las tablas 50-63

#### **4.3.1 Fosfatasa alcalina en suero sanguíneo**

**Tabla 50**

*Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina (UL) en suero sanguíneo según raza*

Estadística descriptiva	Pastor Belga	Golden Retriever	Pastor Alemán
Media	117,2	131,5	131,9
Error típico	8,8	9,6	7,7
Mediana	119,0	129,0	130,6
Moda	159,8	159,8	159,8
Desviación estándar	45,5	52,8	50,5
Varianza de la muestra	2074,1	2786,3	2546,9
Curtosis	0,1	0,2	-0,1
Coficiente de asimetría	0,2	0,4	0,3
Mínimo	32,1	32,1	32,1
Máximo	230,6	247,2	247,2
Cuenta	27,0	30,0	43,0
Nivel de confianza(95,0%)	18,0	19,7	15,5

En la tabla 50, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para fosfatasa alcalina ( $p > 0,05$ ) según raza. El valor de significancia (valor crítico observado) es 0,4372 0,05 por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor raza no influye en la evaluación de la función excretora y secretora del hígado (Anexo 12).

**Tabla 51**

*Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina (UL) en suero sanguíneo según tipo de alimentación*

Estadística descriptiva	Balanceado (n 38)	Mixto (n 62)
Media	124,69	121,15
Error típico	8,66	5,01
Mediana	109,15	124,05
Moda	105,70	159,80
Desviación estándar	53,36	39,47
Varianza de la muestra	2847,74	1558,02
Curtosis	-0,05	-0,06
Coefficiente de asimetría	0,61	-0,06
Mínimo	32,10	32,10
Máximo	247,20	230,60
Nivel de confianza(95,0%)	17,54	10,02

En la tabla 51, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para fosfatasa alcalina ( $p > 0,05$ ) según tipo de alimentación. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,7043 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor tipo de alimentación no influye en la evaluación de la función excretora y secretora del hígado (Anexo 19).



**Tabla 52***Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina (UL) en suero sanguíneo según sexo*

Estadística descriptiva	machos 62	hembras 38
Media	120,0	117,4
Error típico	6,7	8,2
Mediana	111,3	107,4
Moda	159,8	127,4
Desviación estándar	52,8	50,7
Varianza de la muestra	2787	2569
Curtosis	-0,4	0,6
Coefficiente de asimetría	0,3	0,8
Mínimo	32,1	37,9
Máximo	237,4	247,2
Nivel de confianza(95,0%)	13,4	16,7

En la tabla 52, se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para fosfatasa alcalina ( $p > 0,05$ ) según sexo. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,8071 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor sexo no influye en la evaluación de la función excretora y secretora del hígado (Anexo 27).

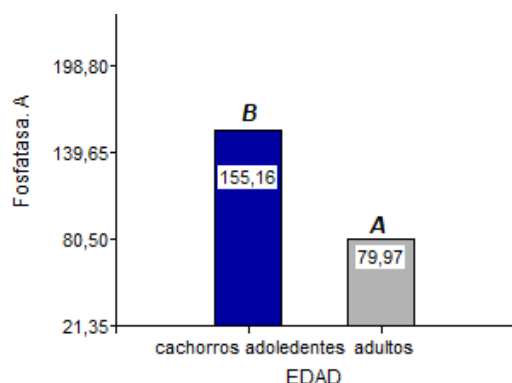
**Tabla 53***Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina (UL) en suero sanguíneo según grupo etario*

Estadística descriptiva	Cachorro (35)	Adulto (n 65)
Media	155,2	80,0
Error típico	8,6	2,9
Mediana	159,8	82,8
Moda	159,8	32,1
Desviación estándar	50,7	23,7
Varianza de la muestra	2574,8	560,1
Curtosis	-0,1	-0,5
Coefficiente de asimetría	-0,2	0,1
Mínimo	45,5	32,1
Máximo	247,2	135,0
Nivel de confianza(95,0%)	17,4	5,9

En la tabla 53, se observa una distribución gaussiana normal.

#### Figura 4

Comparación de medias de Duncan para Fosfatasa alcalina según grupo etario



La Figura 4, muestra que en la comparación en el valor total de fosfatasa alcalina si hay diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) según grupo etario. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,0001 < 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis alterna, por lo que el factor edad si influye en la evaluación de la función extretora y secretora del hígado (Anexo 35).

#### Tabla 54

Valor de referencia para Fosfatasa alcalina según grupo etario

N°	MEDIA	SD	X -2 DS	X+2DS
35	55,2	50,7	57,7	256,6
65	80	23,7	32,6	127,3

Intervalo de referencia canes cachorros 58 – 256 UI /L  
Intervalo de referencia de canes adultos 32 – 127 UI / L

**Tabla 55**

*Estadística descriptiva de fosfatasa alcalina (UL) en suero sanguíneo según ciudad La Paz y El Alto*

Estadística descriptiva	La Paz 60	El Alto 40
Media	114,4	128,4
Error típico	6,3	7,9
Mediana	106,8	129,0
Moda	159,8	159,8
Desviación estándar	48,9	49,8
Varianza de la muestra	2394,1	2479,2
Curtosis	0,0	0,2
Coficiente de asimetría	0,5	0,4
Mínimo	32,1	32,1
Máximo	231,5	247,2
Nivel de confianza(95,0%)	12,6	15,9

En la tabla N° 55 se observa una distribución gaussiana normal, los resultados hallados en ANVA muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa para fosfatasa alcalina ( $p > 0,05$ ) según ciudad La Paz y El Alto. El valor de significancia (valor crítico observado) es  $0,1673 > 0,05$  por lo tanto se acepta la hipótesis nula, por lo que el factor ciudad no influye en la evaluación de la función excretora y secretora del hígado (Anexo 43).

**Tabla 56**

*Valores de Fosfatasa alcalina (U/L) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Factor	U	Media	SD	rango	min. - max	P-valor
Fosfatasa Alcalina	Raza	U/L	96,5	49,8	28,8-227,5	32,1-247,2	$p > 0,05$
	Tipo de alimentación	U/L	122,5	45,1	32 - 212	32,1-247,2	$p > 0,05$
	Ciudad	U/L	120	49,5	21-219	32,1-247,2	$p > 0,05$
	Sexo	U/L	119	52	16 - 223	32,1-247,2	$p > 0,05$
	Grupo etario	Adulto	U/L	80	23,7	32-127	32,1-135
	Cachorro	U/L	50,2	50,7	58-256	45,5-247,2	

La fosfatasa alcalina consiste en un grupo de isoenzimas de células de varios órganos

como hígado, hueso, intestino, riñón y placenta. Se puede utilizar para evaluar la enfermedad hepática colestásica.

Según los resultados hallados en Fosfatasa alcalina, para el factor grupo etario muestra que existe una diferencia estadística significativa entre cachorros y adultos, estudios realizados reportan un aumento fisiológico de la fosfatasa alcalina por remodelación osea en animales jóvenes (Villiers, 2009). Por otra parte, para los factores; tipo de alimentación, raza, sexo y ciudad no se encontró diferencia significativa (Tabla 56).

Estos valores reportados en fosfatasa alcalina tienen relación con investigaciones de otros autores los cuales sustentan el trabajo realizado como; Harvey y Meyer, (2003) señala que en los animales jóvenes hay un incremento de fosfatasa alcalina respecto a los adultos, que se relaciona con el rápido crecimiento óseo y la actividad osteoplastica; (Castellanos, 2013) que obtuvo como resultado rangos de referencia para la fosfatasa alcalina en cachorros 10-162 U/L y en adultos 8-141 U/L; (Thrall, 2012) obtuvo 35-280 U/L; (Galarza, 2017) en su investigación reporto valores para fosfatasa alcalina en adultos: 19,84-109,36 U/L, cachorros hasta 157,42. U/L; (Tepán Mora J. G., 2017) en su investigación en canes hembras reporto los siguientes valores; Fosfatasa alcalina 18,45-106,4 U/L; (Windelman Zapata Builes, 2010) reporto valores de Fosfatasa alcalina en cachorros 271,67 U/L y de 56,08 U/L, concluyendo un efecto característico de la edad sobre los valores de fosfatasa alcalina.

#### 4.3.2 *Bilirrubina directa e indirecta en suero sanguíneo*

**Tabla 57**

*Valor de referencia en bilirrubina total y directa según raza*

Variable	Media	Rango	Min.-Max.
B. Total	0,2	0-0,4	0-0,7
B. Directa	0,11	0-0,2	0-0,3

Se determino un valor de referencia para bilirrubina total 0 – 0,7 mg / dL

Se determino un rango de referencia para bilirrubina directa 0 – 0,3 mg / dL

**Tabla 58***Valor de referencia para Bilirrubina directa y total según tipo de alimentación*

Variable	Media	Rango	Min.-Max.
B. Total	0,2	0-0,1	0-0,7
B. Directa	0,08	0-0,2	0-0,1

Se determino un valor de referencia para bilirrubina total 0 – 0,7 mg / dL

Se determino un rango de referencia para bilirrubina directa 0 – 0,2 mg / dL

**Tabla 59***Valor de referencia para bilirrubina total y directa sexo*

Variable	Media	Rango	Min.-Max.
B. Total	0,2	0-0,4	0-0,7
B. Directa	0,8	0-0,2	0-0,1

Se determino un valor de referencia para bilirrubina total 0 – 0,7 mg / dL

Se determino un rango de referencia para bilirrubina directa 0 – 0,2 mg / dL

Por los resultados estadísticos hallados, se establece diferentes rangos de referencia de bilirrubina total y bilirrubina directa.

**Tabla 60***Valor de referencia para bilirrubina total y directa según grupo etario*

Variable	Media	Rango	Min.-Max.
B. Total	0,2	0-0,6	0-0,7
B. Directa	0,8	0-0,3	0-0,1

Se determino un rango de referencia para bilirrubina directa 0 – 0,3 mg / dL

Se dermino un valor de referencia para bilirrubina total 0 – 0,6 mg / dL

Por los resultados estadísticos hallados, se establece diferentes rangos de referencia de bilirrubina total y bilirrubina directa.

**Tabla 61**

*Valor de referencia de bilirrubina directa y bilirrubina indirecta según ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Media	Rango	Min.-Max.
B. Total	0,2	0-0,4	0-0,7
B. Directa	0,8	0-0,2	0-0,1

Se determino un valor de referencia para bilirrubina directa 0 – 0,3 mg / dL

Se determino un valor de referencia para bilirrubina total 0 – 0,7 mg / dL

Por los resultados estadísticos hallados, se establece diferentes rangos de referencia de bilirrubina total y bilirrubina directa.

**Tabla 62**

*Valores de Bilirrubina Total y directa (mg/dL) según raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto*

Variable	Factor	Media	Rango	Min.-Max.	
Bilirrubina	Raza	0,2	Bilirrubina total	0-0,1	0-0,7
		0,08	Bilirrubina directa	0-0,2	0-0,1
	Tipo de alimentación	0,2	Bilirrubina total	0-0,4	0-0,7
		0,11	Bilirrubina directa	0-0,2	0-0,3
	Sexo	0,2	Bilirrubina total	0-0,4	0-0,7
		0,8	Bilirrubina directa	0-0,2	0-0,1
	Grupo etario	0,2	Bilirrubina total	0-0,4	0-0,7
		0,8	Bilirrubina directa	0-0,2	0-0,1
	Ciudad La Paz y El Alto	0,2	Bilirrubina total	0 – 0,6	0 – 0,7
		0,9	Bilirrubina directa	0 – 0,3	0 – 0,1

La bilirrubina, el principal pigmento biliar en mamíferos, es el producto final del metabolismo del grupo hemo. La bilirrubina es un producto de degradación de los glóbulos rojos que el hígado se encarga de eliminar. Su aumento en sangre traduce un exceso en su producción que sobrepasa la capacidad de eliminación del hígado, un fallo en los procesos hepáticos que conducen a su eliminación o una obstrucción de su flujo a través de la vía biliar hacia el intestino.

Los valores reportados en esta investigación para bilirrubina directa y total según los factores; raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad, se posicionaron dentro de los niveles sugeridos por la bibliografía. Galarza (2017), que declaro datos para bilirrubina directa 0-0,14 mg/dL, bilirrubina total 0 - 0,3 mg/dL; Tepán (2017), reporta valores de bilirrubina total 0-1 mg/dL y Montoya (2017), indica valores de 0.1-0.3 mg/dl para bilirrubina directa (Tabla 62).

#### 4.3.3 *Determinación de rango de referencia de los valores bioquímicos indicadores de la función secretora y excretora del hígado*

**Tabla 63**

*Valor de referencia para Fosfatasa alcalina U/L*

Variable	Factor	Media	SD	Rango	Valor p
Fosfatasa Alcalina	Ciudad Tipo de alimentación Raza Sexo	96,5	49,8	20-227	p>0.05
	Grupo etario	Adulto Cachorro	80 50,2	23,7 50,7	32 - 127 58- 256

Los resultados hallados en fosfatasa alcalina muestran que en los factores; raza, sexo, ciudad La Paz y El Alto y tipo de alimentacion no se encontro una diferencia estadistica por lo cual se establece un solo valor de referencia. En el factor grupo etario se reporta valores diferentes para; adulto 32-127 U/L; cachorro 58 – 256 U/L (Tabla 63).

**Tabla 64**

*Valor de referencia para Bilirrubina total y bilirrubina directa (mg/dL)*

Variable	Factor	U	Rango	Valor p
Bilirrubina	Raza Tipo de alimentación Sexo Grupo etario Ciudad La Paz y El Alto	mg/dL	Bilirrubina total	0,1-0,7
	Bilirrubina directa		0-0,3	

Para la bilirrubina directa y total de acuerdo a los resultados hallados según; raza, tipo de alimentación, sexo, grupo etario y ciudad La Paz y El Alto, se establece un solo valor de bilirrubina total 0,1-0,7 mg/ dl y para bilirrubina directa de 0-0,1 mg/dL (Tabla 64).



## 5. CONCLUSIONES

- ✓ Este estudio permitió determinar valores de referencia del perfil hepático en perros de raza; Pastor Alemán, Pastor Belga y Golden Retriever, que habitan en la ciudad de La Paz y El Alto, además, se demostró que los datos obtenidos en este estudio son similares a otros estudios realizados en países tales como México, Ecuador y Perú, pero los valores hallados en este trabajo de investigación son más estrechos, estos datos hallados apoyaran a la Medicina Veterinaria y a la sociedad al obtener valores propios de nuestro medio.
- ✓ En la evaluación de los valores bioquímicos indicadores de la función metabólica del hígado no se halló diferencia significativa en ninguno de los factores estudiados, se determinó valores de referencia para cada variable.
- ✓ En la evaluación de la función de la integridad del hepatocito en la variable AST, los factores como; raza, edad, ciudad, sexo y grupo etario no se encontró una diferencia estadística, declarando un solo rango de referencia. En la variable ALT; los factores como; ciudad La Paz y El Alto, edad, sexo y grupo etario no se encontró una diferencia estadística, declarando un solo rango de referencia; sin embargo, en los factores ALT según raza y AST según tipo de alimentación se halló diferencia estadísticamente significativa reportando valores diferentes para cada factor. En la variable GGT no se halló diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los factores declarando un solo valor.
- ✓ En la determinación de fosfatasa alcalina se halló diferencia estadísticamente significativa; según grupo etario, debido a que la fosfatasa alcalina puede generar un aumento fisiológico normal en cachorros que están en crecimiento, por lo tanto, se estableció rangos diferentes para cachorros y adultos. En la determinación de Bilirrubina directa y total no se halló variación estadística en los resultados, reportando valores generales para bilirrubina directa y bilirrubina total.
- ✓ Se concluyó que los valores de perfil hepático son influenciados por el factor edad en fosfatasa alcalina; en la variable AST se declaró valores diferentes para canes con dieta mixta y balanceada; en ALT se declara valores diferentes para canes según raza.

## **6. RECOMENDACIONES**

- ✓ Los datos obtenidos en la presente investigación se pueden utilizar como valores referenciales para todos los laboratorios y clínicas veterinarias de la ciudad de La Paz y El Alto.
- ✓ Realizar estudios similares con más frecuencia, tomando en cuenta las patologías predisponentes de las razas.
- ✓ Promover uso de los parámetros de referencia propios de cada región para un diagnóstico más preciso, por lo tanto, se recomienda realizar este tipo de estudio en las diferentes regiones, que permitan la integración y estandarización de la información y la generación de valores de referencia a nivel nacional.
- ✓ Evitar en lo máximo posible el estrés al momento de la toma de muestra. Se recomienda buena hidratación y ayuno correcto de 12 horas del paciente

## **GLOSARIO**

ANVA análisis de la varianza

ALT alanina aminotransferasa

AST aspartato aminotransferasa

SD desviación estándar

FA fosfatasa alcalina

GGT gama glutamiltransferasa

GAMEA Gobierno municipal de El Alto

GAMLP Gobierno municipal de La Paz

Máx. Máximo

Mín. Mínimo

m. s n m Metros sobre el nivel del mar

## 7. REFERENCIA BIBLIOGRAFÍA

- Alvarado Galarza, M. P. (2017). Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea de caninos machos en condiciones de altitud . (*Bachelor's thesis*).
- Avellaneda. (2012). Perfiles de química sanguínea para perros y gatos. *Avellaneda. México.*, 1-2.
- Avellaneda, M. P. (2011). ESTUDIOS DE LABORATORIO. *Laboratorio Avellaneda*.
- Blackwood, V. (2012). *Manual de diagnostico de laboratorio en pequeños animales p. 267*. Barcelona: Ediciones S.
- Bobadilla, J. y. (1998). Valores de referencia del hemograma en perros sanos entre 1 y 6 años de edad, atendidos en el Hospital Veterinario- Universidad de Antioquia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 25 (3).
- Bossa, M. A.-C.-G.-O. (2012). Valores de referencia del hemograma en perros sanos entre 1 y 6 años de edad, atendidos en el Hospital Veterinario-Universidad de Antioquia, 2002-2009. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 25(3), 409-416.
- Busto Bea, V. &. (2015). Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. . *Revista Española de enfermedades digestivas*.
- CAMPS, J. &. (2006). Intervalos de referencia para los valores sanguíneos en perros y gatos. *Gallina Blanca Purina División Consumo Servicios Profesionales P~ San Juan*.
- Carr, A. (2016). Los perros. *Weigl Publishers*.
- Carrillo P., S. D. (2018). Evaluación del Perfil Lipídico en Perros Adultos Raza Mediana bajo Tres Dietas.
- Castellanos, R. (2013). Estudio de valores referenciales para bioquímica sérica en población canina de la Parroquia San José. *REDVET*.
- Cerón, J. I.-M. (2013). Análisis clínicos en pequeños animales. *Inter-Médica*.
- Chapman, S. E. (2013). A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43(6), 1209-1225.
- Condori, M. (2013). *VALORES DE REFERENCIA DE CREATININA, DEPURACION DE CREATININA Y PROTEINURIA, EN INDIVIDUOS COMPRENDIDOS ENTRE 16 – 50 AÑOS DE EDAD QUE HABITAN EN LA CIUDAD DE LA PAZ*. (Tesis de Especialidad para la obtención del Grado de Especialidad), UNIVERSIDAD

MAYOR DE SAN ANDRES FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y  
BIOQUÍMICAS, La Paz, La Paz - Bolivia.

- Constable, P. M. (2007). Diseases of the liver. *In Veterinary Medicine*.
- Cortés, G. G. (2014). Valores hematológicos y bioquímicos séricos en la raza Perro sin Pelo del Perú. *Salud y Tecnología Veterinaria*.
- Cowell, R. L. (2009). Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato.
- Cunningham, J. G. (2013). *Fisiología veterinaria 5th edicion*. Barcelona: Elsevier.: ELSEVIER SAUNDERS.
- Da Luz Viera, C. S. (2019). Determinación de intervalos de referencia de bioquímica en caninos adultos.
- Díaz, Q. (2013). Determinación de los valores referenciales del tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno en caninos (*Canis familiaris*) del Valle Central de Costa Rica.
- Dufour, D. R. (2000). Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clinical chemistry*.
- Ettinger, S. (2007). *Tratado de medicina interna Veterinaria*. Madrid: ElSilver.
- Fallas, J. (2012). Comparando tres o mas medias.
- Fernandez Daza, E. F. (2008). Aproximacion al diagnostico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clinico. *Medicina & Laboratorio*, 14 (11-12), 533-546.
- Flores, X. M. (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.
- Fraser, C. (1993). *EL manual de Merck veterinaria*. Barcelona: Oceano.
- Friedrichs, K. R.-C. (2012). determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Veterinary clinical pathology*, 441-453.
- Galarza, A. . (2017). Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea de caninos machos en condiciones de altitud. *Bachelor's thesis*.
- Gallego, C. F. (2004). Calculo del tamaño de muestra. 5.
- Geffré A, F. K. (2009). *Reference values: a review*. VetClin Pathol .
- Gobierno municipal de El Alto. (2006). Plan de Desarrollo Municipal de la Ciudad de El Alto 2006-2010.

- Gobierno municipal de La Paz. (2007). *PLAN DE DESARROLLO MUNICIPAL 2007-2011* . Recuperado el agosto de 2022, de DIRECCIÓN DE PLANIFICACIÓN Y CONTROL Unidad de Planificación Participativa : <http://autonomias.gobernacionlapaz.com/sim/municipio/pdm/la-paz2007-2011.pdf>
- Gonzales, M. (2012). laboratorio clinico y nutricion. *Mexico DF: El Manueal Moderno*, 128.
- Gonzales, M. (s.f.). *Laboratorio clinico y nutricion*. MExico: Mexico DF: El Manual Moderno.
- Hernández, Á. G. (2019). Principios de bioquímica clínica y patología molecular. *Elsevier Health Sciences*.
- Horn, P. S. (2003). Reference intervals. *Clinica Chimica Acta*.
- Horn, P. S. (2003). Reference intervals: an update. *Clinica Chimica Acta*.
- Iglesias, I. (2012). Perfil bioquímico. *Amor de mascota.com*, 1-26.
- Juste, M. &. (2015). Fundamentos de análisis clínicos en animales de compañía. *Multimédica ediciones veterinarias*.
- Khan, S. A. ((2011)). Hematology and serum chemistry reference values of stray dogs in Bangladesh. 13-20.
- Kraft, H. S. (1998). Métodos de laboratorio clínico en medicina veterinaria de mamíferos domésticos. *Klinische labormethoden der veterinärmedizin bei haussägetieren*.
- Latimer, K. M. (2005). Patología clínica veterinaria. *Ediciones veterinarias*. .
- Medicine, C. U. (s.f.). <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/laboratories/clinical-pathology/reference-intervals>. Obtenido de <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/laboratories/clinical-pathology/reference-intervals>.
- Meyer, D. J. (2007). Medicina laboratorial, interpretación y diagnosis. *Multimédica Ediciones veterinarias.*, 270-271.
- Montoya Navarrete, A. L. (2017). Valores bioquímicos indicadores de funcionamiento hepático y renal en perros clínicamente sanos clasificados por edad y género.
- Montoya Navarrete, A. L. (2017). Valores bioquímicos indicadores de funcionamiento hepático y renal en perros clínicamente sanos clasificados por edad y género.
- Moreira Delgado, L. A. (2012). Determinación del perfil hepático de perros geriátricos mediante pruebas específicas de laboratorio. (*Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*).

- Moreira Delgado, L. A. (2012). Moreira Delgado, L. A. (2012). Determinación del perfil hepático de perros geriátricos mediante pruebas específicas de laboratorio. *Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.*
- Mussman, H. C. (1978). *Patología clínica veterinaria*. Venezuela: IICA Biblioteca Venezuela.
- Núñez, O. L. (2005). Métodos y Técnicas de Diagnóstico. Diplomado a distancia en medicina cirugía y zootecnia en perros y gatos. *UNAM. México*, 93- 105.
- Ochoa, L. N. (2007). *Patología clínica veterinaria*. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM.
- Ortiz Ydrogo, S. R. (2017). Efecto de la Edad y el Sexo Sobre los Valores Sericos de Transaminasas: Alanina Aminotransferasa (Alt) y Aspartato Aminotransferasa (Ast) en Caninos Adultos (Canis Lupus Familiaris) Clínicamente Sanos en la Ciudad de Chiclayo.
- Ortiz Ydrogo, S. R. (2017). Efecto de la Edad y el Sexo Sobre los Valores Sericos de Transaminasas: Alanina Aminotransferasa (Alt) y Aspartato Aminotransferasa (Ast) en Caninos Adultos (Canis Lupus Familiaris) Clínicamente Sanos en la Ciudad de Chiclayo.
- Pasquini, A. L. (2008). Plasma lipoprotein concentrations in the dog : the effects of gender , age , breed and diet. *ournal of animal physiology and animal nutrition*.
- Pértegas Díaz, S. &. (2001). La distribución normal. *Cad Aten Primaria*,.
- Prieto, Y. A. (2010). *la clinica y el laboratorio*. Barcelona: Elsilver Masson.
- Quesada Díaz, F. (2013). Determinación de los valores referenciales del tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno en caninos (Canis familiaris) del Valle Central de Costa Rica.
- Rascón, P. M. (2015). *Manual clínico del perro y el gato*. Elsevier.
- Revista, A. (2012). Bioquímica clínica en medicina veterinaria. *Buenos Aires*, 1-2.
- Reyes, M. J. (2015). “ANÁLISIS CLÍNICO Y DE LABORATORIO DEL PERFILHEPÁTICO EN PACIENTES CANINOS GERIÁTRICOSATENDIDOS EN EL HOSPITAL DOCENTE VETERINARIO“CÉSAR AUGUSTO GUERRERO”. *DIRECTORA: Dra. Laura de Jesús Peña Merino, Mg. Sc.*, 87.
- Rosato, P. G. (2009). Effects of storage time and temperature on biochemistry results from canine serum. *34th world small animal Veterinari Congress. Sao Paulo: WSAVA*.
- Schaer, M. (2009). Clinical medicine of the dog and cat. *CRC Press*.

- Scott, M. A. (2013). *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. John Wiley & Sons.
- Segami Chavez, L. (2021). Evaluación de parámetros ecocardiográficos, perfil hepático y lipídico en perros con y sin obesidad de la Clínica de Animales Menores. *FMV-UNMSM*.
- SENAMHI. (2010). *Servicio de Nacional de meteorología y hidrología Bolivia*. Recuperado el Agosto de 2022, de <http://senamhi.gob.bo/index.php/inicio>
- Sodikoff, C. (1996). *Pruebas diagnosticadas en laboratorio en las enfermedades de pequeños animales*. Buenos Aires: Mosby.
- Suckow, M. A. (2012). *The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents*. Academic Press.
- Tepán Mora, J. G. (2017). Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea en caninos hembras en condiciones de altitud. *Bachelor's thesis*.
- Tepán Mora, J. G. (2017). Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea en caninos hembras en condiciones de altitud. *Bachelor's thesis*.
- Thrall, M. A. (2012). *Veterinary hematology and clinical chemistry*. John Wiley & Sons.
- Tvedten, M. D. (2004). *Diagnóstico clínicopatológico práctico en los pequeños animales*. Inter-Médica.
- Vargas, M. L. (2016). Valores hematológicos, química sérica y descripción de células sanguíneas del cóndor andino (*Vultur gryphus*) cautivos en el Zoológico Vesty Pakos, de La Paz, Bolivia. *Con-ciencia*.
- Velásquez, A. A. (2007). Valores para pruebas de funcionamiento hepático y renal en el Caballo Criollo Colombiano en algunos municipios pertenecientes al Cañón del Cauca bajo dos sistemas de alimentación. *Doctoral dissertation, Tesis de pregrado, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, universidad CES, Medellín*.
- Villiers, B. L. (2009). *Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales*. Ediciones S.
- Von Dehn, B. (2014). *Patología clínica pediátrica*. Clínicas veterinarias.
- Willard M, T. H. (2004). *Diagnóstico clínicopatológico práctico en los pequeños animales*. Inter-Médica.
- Windelman Zapata Builes, H. D. (2010). *Manual de química sanguínea veterinaria*. 1-27.



## 8. ANEXOS

### *Anexo 1*

*Kit de reactivos Human y Wiener*



### *Anexo 2*

*Lectura en el espectrofotometro*



**Anexo 3**

*Aplicación de la muestra en los tubos de química sanguínea*



**Anexo 4**

*Centrifugación de la muestra sanguínea*



**Anexo 5**

*Separación del suero*



## Anexo 6

### Hoja de registro de toma de muestra

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS**  
**FACULTAD DE AGRONOMÍA**  
**MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**  
**LABORATORIO CLÍNICO**

NOMBRE DEL SOLICITANTE: .....  
 NOMBRE DEL MUESTRADOR: .....  
 INSTITUCIÓN: .....  
 DEPARTAMENTO: ..... PROVINCIA: ..... MUNICIPIO: ..... FECHA 30-3-2022  
 DE MUESTREO: ..... HORA DE MUESTREO: .....

**Examen solicitado: ANÁLISIS HEMATOLÓGICO Y QUÍMICA SANGUÍNEA**

Nº	Nombre del Can	Raza	Sexo	Edad años	Observaciones/Tipo de alimentación	
1	Goya	Pastor Malinois	H	1.7 meses	FC FR coagulado	✓
2	Duke	Pastor Malinois	M	3 años		✓
3	Grís	Pastor Belga Malinois	H	1.7 meses		✓
4	Dalcy	Pastor Belga Malinois	H	3 años	Anosca	✓
5	Gema	Pastor Belga Malinois	H	1.7 meses	Anosca, nerviosa	✓
6	Falcon	Pastor Aleman	M	1.6 meses	Anosca, nerviosa	✓
7	Kiara	Pastor Aleman	H	1.6 meses	Anosca, nerviosa	✓
8	Dulce	criolla	H	4 años	Anosca, nerviosa	✓
9	Killa	Pastor Belga Sabie	H	8 meses	Anosca, nerviosa	✓
10	Harry	Golden retriever	H	11 meses		✓
11	Hanz	Golden negro	M	11 meses		✓
12	Federico	Labrador	M	1.1 mes		✓
13	Geuso	Pastor Belga Malinois	M	1.7 meses	* embolo	✓
14	Mark	Labrador negro	Macho	3 años	* embolo Hemolizado 30-3-22	✓
15	Harley	Golden negro	H	11 meses		✓
16	Hanna	Golden negro	H	11 meses		✓
17	Max	Labrador	M	7 años		✓
18	Bruno	Pastor Aleman	M	9 meses		✓
19	Carmona	Pastor Belga Malinois	H	1.7 meses		✓
20	Holy	Golden negro	H	11 meses		✓
21	Fabián	Pastor Aleman	H	4 años		✓

## Anexo 7

### Hoja de registro de consentimiento informado

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS**  
**FACULTAD DE AGRONOMÍA**  
**PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**REGISTRO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El/la señor/a acepta que se realice pruebas hematológicas y química sanguínea a su perro, para incluirlos en el trabajo de investigación de valores de referencia de animales que habitan en condiciones de altitud, realizado en los laboratorios de P. de Medicina Veterinaria y Zootecnia-Facultad de Agronomía-UMSA.

Firma en señal de conformidad.

Nº	Nombre del propietario	C.I	Nº de canes	Fecha	Firma
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Anexo 8

Ficha clínica de evaluación del paciente

Universidad Mayor De San Andres  
Facultad De Agronomía  
Programa De Medicina Veterinaria Y Zootecnia

FICHA CLÍNICA

La Paz 05 / 08 / 2020

PROPIETARIO: Centro de radiotransmisión de Cerro Telf/cel: .....

DOMICILIO: .....

RESEÑA :

Especie: Canina Raza: Belga Malinois sexo: Macho peso: 23,900 Kg

Nombre del animal: Gouro color: Ceniza

Edad: hasta los 1 año cachorros

1 - 8 adultos

Anamnesis: .....

EXAMEN CLÍNICO :

Actitud: Normal TLC: 1.5 CONDUCTA: Pasiva ESTADO NUTRICIONAL: 3 MM: Rasados

CONSTANTES VITALES FC: 84 FR: 48 TP: 39 CAPA Y PIEL: Optimo

VACUNAS SI  NO

DESPARACITACION SI  NO

TIPO DE DIETA: CASERA  BALANCEADO  MIXTO

DESDE CUANDO LO TIENE AL ANIMAL Y PROCEDENCIA LOCAL  FECHA: 17/Agosto/2020

MEDICACIONES ACTUALES SI  NO  FECHA: .....

ENFERMEDADES PADECIDAS ANTERIORMENTE SI  NO  FECHA: .....

OVH o CASTRADO SI  NO

PRESENCIA DE ESTERTORES: SI  NO

*[Signature]*

## Anexo 9

### Análisis de varianza de colesterol según raza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
colesterol	100	0,04	0,02	19,42

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	3267,56	2	1633,78	1,98	0,1432
raza	3267,56	2	1633,78	1,98	0,1432
Error	79922,58	97	823,94		
Total	83190,15	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 823,9442 gl: 97

raza	Medias	n	E.E.
pastor aleman	141,50	43	4,38 A
pastor belga	150,50	27	5,52 A
golden retriever	154,55	30	5,24 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 10

### Análisis de varianza de albumina según raza

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
albumina	100	0,03	0,01	24,21

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2,74	2	1,37	1,50	0,2280
raza	2,74	2	1,37	1,50	0,2280
Error	88,63	97	0,91		
Total	91,37	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 0,9137 gl: 97

raza	Medias	n	E.E.
pastor belga	3,75	27	0,18 A
pastor aleman	3,91	43	0,15 A
golden retriever	4,18	30	0,17 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

**Anexo 11**  
*Análisis de varianza de proteínas totales según raza*

**Análisis de la varianza**

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
proteína	96	4,8E-03	0,00	18,93

**Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)**

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,63	2	0,31	0,22	0,8007
raza	0,63	2	0,31	0,22	0,8007
Error	130,98	93	1,41		
Total	131,61	95			

**Test:Duncan Alfa=0,05**  
 Error: 1,4084 gl: 93

raza	Medias	n	E.E.
golden retriever	6,14	26	0,23 A
pastor aleman	6,29	43	0,18 A
pastor belga	6,35	27	0,23 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

**Anexo 12**  
*Análisis de varianza de fosfatasa alcalina según raza*

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Fosfatasa. A	100	0,02	0,00	39,06

**Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)**

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	4158,73	2	2079,36	0,83	0,4372
Raza	4158,73	2	2079,36	0,83	0,4372
Error	241697,90	97	2491,73		
Total	245856,63	99			

**Test:Duncan Alfa=0,05**  
 Error: 2491,7309 gl: 97

Raza	Medias	n	E.E.
pastor belga	117,19	27	9,61 A
golden retriever	131,49	30	9,11 A
pastor aleman	131,87	43	7,61 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

**Anexo 13**  
*Análisis de varianza de AST según raza*

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ASAT	100	0,01	0,00	28,04

**Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)**

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	37,26	2	18,63	0,33	0,7218
Raza	37,26	2	18,63	0,33	0,7218
Error	5523,17	97	56,94		
Total	5560,43	99			

**Test:Duncan Alfa=0,05**  
 Error: 56,9399 gl: 97

Raza	Medias	n	E.E.
P. belga	25,95	27	1,45 A
G. retriever	27,03	30	1,38 A
P. aleman	27,43	43	1,15 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 14

### Análisis de varianza de GGT según raza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
GGT	100	0,02	4,5E-03	27,76

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	8,72	2	4,36	1,23	0,2980
Raza	8,72	2	4,36	1,23	0,2980
Error	344,83	97	3,55		
Total	353,54	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 3,5549 gl: 97

Raza	Medias	n	E.E.
P. belga	6,43	27	0,36 A
G. retriever	6,65	30	0,34 A
P. aleman	7,12	43	0,29 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 15

### Análisis de varianza de tiempo de protrombina según raza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
TIEMPO DE P	100	0,03	0,01	19,86

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	7,24	2	3,62	1,57	0,2128
Raza	7,24	2	3,62	1,57	0,2128
Error	223,16	97	2,30		
Total	230,40	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 2,3006 gl: 97

Raza	Medias	n	E.E.
P. belga	7,25	27	0,29 A
P. aleman	7,66	43	0,23 A
G. retriever	7,96	30	0,28 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 16

### Análisis de varianza de colesterol según tipo de alimentación

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
colesterol	100	0,02	0,01	19,52

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1530,48	1	1530,48	1,84	0,1784
Tipo de A.	1530,48	1	1530,48	1,84	0,1784
Error	81659,66	98	833,26		
Total	83190,15	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 833,2619 gl: 98

Tipo de A.	Medias	n	E.E.
mixto	144,78	62	3,67 A
balanceado	152,84	38	4,68 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 17

### Análisis de varianza de Albumina según tipo de alimentación

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
albumina	96	0,01	2,5E-03	23,62

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,77	1	0,77	1,24	0,2682
Tipo de alimentación	0,77	1	0,77	1,24	0,2682
Error	57,97	94	0,62		
Total	58,74	95			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 0,6168 gl: 94

Tipo de alimentación Medias n E.E.

mixto	3,26	61	0,10	A
balanceado	3,44	35	0,13	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 18

### Análisis de varianza de proteínas totales según tipo de alimentación

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
proteína	100	4,4E-04	0,00	20,63

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,07	1	0,07	0,04	0,8354
Tipo de A.	0,07	1	0,07	0,04	0,8354
Error	165,42	98	1,69		
Total	165,49	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 1,6879 gl: 98

Tipo de A. Medias n E.E.

mixto	6,28	62	0,16	A
balanceado	6,33	38	0,21	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 19

### Análisis de varianza de fosfatasa alcalina según tipo de alimentación

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Fosfatasa. A	100	1,5E-03	0,00	36,92

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	296,30	1	296,30	0,14	0,7043
Tipo de A.	296,30	1	296,30	0,14	0,7043
Error	200405,85	98	2044,96		
Total	200702,16	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 2044,9577 gl: 98

Tipo de A. Medias n E.E.

mixto	121,15	62	5,74	A
balanceado	124,69	38	7,34	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)



## Anexo 20

### Análisis de varianza de AST según tipo de alimentación

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ASAT	100	0,15	0,15	24,10

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	880,72	1	880,72	17,84	0,0001
Tipo de A.	880,72	1	880,72	17,84	0,0001
Error	4837,41	98	49,36		
Total	5718,13	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 49,3613 gl: 98  
Tipo de A. Medias n E.E.

mixto	26,83	62	0,89	A
balanceado	32,94	38	1,14	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 21

### Análisis de varianza de ALT según tipo de alimentación

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ALAT	100	4,2E-03	0,00	24,79

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	28,59	1	28,59	0,41	0,5232
Tipo de A.	28,59	1	28,59	0,41	0,5232
Error	6825,15	98	69,64		
Total	6853,74	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 69,6444 gl: 98  
Tipo de A. Medias n E.E.

mixto	33,25	62	1,06	A
balanceado	34,35	38	1,35	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 22

### Análisis de varianza de GGT según tipo de alimentación

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
GGT	96	1,6E-03	0,00	28,84

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,51	1	0,51	0,15	0,7018
Tipo de A.	0,51	1	0,51	0,15	0,7018
Error	322,80	94	3,43		
Total	323,30	95			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 3,4340 gl: 94  
Tipo de A. Medias n E.E.

mixto	6,37	58	0,24	A
balanceado	6,52	38	0,30	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 23

### Análisis de varianza de tiempo de protrombina según tipo de alimentación

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
TIEMPO DE P	100	0,03	0,02	19,81

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	5,89	1	5,89	2,57	0,1120
Tipo de A.	5,89	1	5,89	2,57	0,1120
Error	224,51	98	2,29		
Total	230,40	99			

Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 2,2909 gl: 98

Tipo de A. Medias n E.E.

balanceado	7,33	38	0,25	A
mixto	7,83	62	0,19	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 24

### Análisis de varianza de colesterol según sexo

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
colesterol	100	4,2E-05	0,00	17,06

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2,54	1	2,54	4,1E-03	0,9491
sexo	2,54	1	2,54	4,1E-03	0,9491
Error	60752,94	98	619,93		
Total	60755,48	99			

Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 619,9279 gl: 98

sexo Medias n E.E.

H	145,76	38	4,04	A
M	146,08	62	3,16	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 25

### Análisis de varianza de Albumina según sexo

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
albumina	96	0,01	2,5E-03	23,62

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,77	1	0,77	1,24	0,2682
Sexo	0,77	1	0,77	1,24	0,2682
Error	57,97	94	0,62		
Total	58,74	95			

Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 0,6168 gl: 94

Sexo Medias n E.E.

hembra	3,26	61	0,10	A
macho	3,44	35	0,13	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 26

### Análisis de varianza de proteínas totales según sexo

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
proteína	100	1,1E-03	0,00	18,55

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,14	1	0,14	0,10	0,7483
sexo	0,14	1	0,14	0,10	0,7483
Error	136,32	98	1,39		
Total	136,46	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 1,3910 gl: 98  
sexo Medias n E.E.

H	6,31	38	0,19	A
M	6,39	62	0,15	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 27

### Análisis de varianza de fosfatasa alcalina según sexo

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Fosfatasa. A	100	6,1E-04	0,00	43,69

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	162,19	1	162,19	0,06	0,8071
sexo	162,19	1	162,19	0,06	0,8071
Error	265057,51	98	2704,67		
Total	265219,70	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 2704,6684 gl: 98  
sexo Medias n E.E.

H	117,41	38	8,44	A
M	120,03	62	6,60	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 28

### Análisis de varianza de AST según sexo

Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
SAT	100	0,02	0,01	23,50

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	94,47	1	94,47	1,90	0,1709
sexo	94,47	1	94,47	1,90	0,1709
Error	4866,12	98	49,65		
Total	4960,59	99			

Test:Duncan Alfa=0,05  
Error: 49,6543 gl: 98  
sexo Medias n E.E.

H	28,74	38	1,14	A
M	30,74	62	0,89	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 29

### Análisis de varianza de ALT según sexo

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ALAT	100	2,7E-04	0,00	28,34

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2,81	1	2,81	0,03	0,8702
sexo	2,81	1	2,81	0,03	0,8702
Error	10258,40	98	104,68		
Total	10261,21	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 104,6775 gl: 98

sexo Medias n E.E.

H 35,89 38 1,66 A

M 36,23 62 1,30 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 30

### Análisis de varianza de GGT según sexo

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
GGT	100	0,03	0,02	29,79

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	11,36	1	11,36	2,75	0,1008
sexo	11,36	1	11,36	2,75	0,1008
Error	405,57	98	4,14		
Total	416,93	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 4,1385 gl: 98

sexo Medias n E.E.

M 6,57 62 0,26 A

H 7,26 38 0,33 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 31

### Análisis de varianza de tiempo de protrombina según sexo

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
TIEMPO DE P	100	0,01	0,00	21,62

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1,78	1	1,78	0,65	0,4235
sexo	1,78	1	1,78	0,65	0,4235
Error	270,17	98	2,76		
Total	271,95	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 2,7569 gl: 98

sexo Medias n E.E.

H 7,51 38 0,27 A

M 7,79 62 0,21 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 32

### Análisis de varianza de Colesterol según edad

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
colesterol	100	0,02	5,0E-03	20,62

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1466,82	1	1466,82	1,50	0,2241
EDAD	1466,82	1	1466,82	1,50	0,2241
Error	96054,87	98	980,15		
Total	97521,69	99			

Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 980,1517 gl: 98

EDAD	Medias	n	E.E.
adultos	149,04	65	3,88 A
cachorros adolecentes	157,07	35	5,29 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 33

### Análisis de varianza de Albumina según edad

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
albumina	96	0,01	2,5E-03	23,62

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,77	1	0,77	1,24	0,2682
EDAD	0,77	1	0,77	1,24	0,2682
Error	57,97	94	0,62		
Total	58,74	95			

Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 0,6168 gl: 94

EDAD	Medias	n	E.E.
adultos	3,26	61	0,10 A
cachorros adolecentes	3,44	35	0,13 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 34

### Análisis de varianza de Proteínas totales según grupo etario

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
proteina	96	2,1E-03	0,00	22,07

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,26	1	0,26	0,20	0,6584
EDAD	0,26	1	0,26	0,20	0,6584
Error	122,55	94	1,30		
Total	122,80	95			

Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 1,3037 gl: 94

EDAD	Medias	n	E.E.
cachorros adolecentes	5,11	35	0,19 A
adultos	5,21	61	0,15 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

### Anexo 35

#### Análisis de varianza de Fosfatasa alcalina según grupo etario

##### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Fosfatasa. A	100	0,51	0,51	33,38

##### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	128595,01	1	128595,01	102,13	<0,0001
EDAD	128595,01	1	128595,01	102,13	<0,0001
Error	123390,27	98	1259,08		
Total	251985,29	99			

##### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 1259,0844 gl: 98

EDAD	Medias	n	E.E.
adultos	79,97	65	4,40 A
cachorros adolecentes	155,16	35	6,00 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

### Anexo 36

#### Análisis de varianza de aspartato aminotransferasa según grupo etario

##### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ASAT	100	3,8E-03	0,00	25,54

##### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	19,90	1	19,90	0,37	0,5436
EDAD	19,90	1	19,90	0,37	0,5436
Error	5251,63	98	53,59		
Total	5271,54	99			

##### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 53,5881 gl: 98

EDAD	Medias	n	E.E.
cachorros adolecentes	28,06	35	1,24 A
adultos	29,00	65	0,91 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

### Anexo 37

#### Análisis de varianza de alanina aminotransferasa según grupo etario

##### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ALAT	100	2,5E-03	0,00	27,82

##### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	24,70	1	24,70	0,25	0,6184
EDAD	24,70	1	24,70	0,25	0,6184
Error	9692,29	98	98,90		
Total	9716,99	99			

##### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 98,9009 gl: 98

EDAD	Medias	n	E.E.
cachorros adolecentes	35,07	35	1,68 A
adultos	36,11	65	1,23 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

### Anexo 38

#### Análisis de varianza Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) según grupo etario

##### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
GGT	100	0,01	2,2E-03	30,36

##### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	4,99	1	4,99	1,22	0,2729
EDAD	4,99	1	4,99	1,22	0,2729
Error	401,92	98	4,10		
Total	406,91	99			

##### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 4,1013 gl: 98

EDAD	Medias	n	E.E.
adultos	6,51	65	0,25 A
cachorros adolecentes	6,97	35	0,34 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

### Anexo 39

#### Análisis de varianza tiempo de protrombina según grupo etario

##### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
TIEMPO DE P	100	1,5E-04	0,00	22,18

##### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,04	1	0,04	0,01	0,9038
EDAD	0,04	1	0,04	0,01	0,9038
Error	281,91	98	2,88		
Total	281,95	99			

##### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 2,8766 gl: 98

EDAD	Medias	n	E.E.
cachorros adolecentes	7,62	35	0,29 A
adultos	7,66	65	0,21 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

### Anexo 40

#### Análisis de varianza de colesterol según la ciudad La Paz y El Alto

##### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
colesterol	100	0,03	0,02	17,28

##### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1728,22	1	1728,22	2,57	0,1123
ciudad	1728,22	1	1728,22	2,57	0,1123
Error	65947,81	98	672,94		
Total	67676,04	99			

##### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 672,9369 gl: 98

ciudad	Medias	n	E.E.
La Paz	146,70	60	3,35 A
El Alto	155,19	40	4,10 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

## Anexo 41

### Análisis de varianza de albumina según la ciudad La Paz y El Alto

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
albumina	100	0,03	0,02	27,44

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2,68	1	2,68	3,12	0,0804
ciudad	2,68	1	2,68	3,12	0,0804
Error	84,18	98	0,86		
Total	86,86	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 0,8589 gl: 98

ciudad Medias n E.E.

La Paz 3,24 60 0,12 A

El Alto 3,58 40 0,15 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 42

### Análisis de varianza de proteínas totales según la ciudad La Paz y El Alto

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
proteina	96	0,02	0,01	18,14

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2,71	1	2,71	2,11	0,1496
ciudad	2,71	1	2,71	2,11	0,1496
Error	120,63	94	1,28		
Total	123,34	95			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 1,2833 gl: 94

ciudad Medias n E.E.

El Alto 6,05 40 0,18 A

La Paz 6,39 56 0,15 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 43

### Análisis de varianza de fosfatasa alcalina según la ciudad La Paz y El Alto

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Fosfatasa. A	100	0,02	0,01	41,07

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	4700,64	1	4700,64	1,94	0,1673
ciudad	4700,64	1	4700,64	1,94	0,1673
Error	237942,29	98	2427,98		
Total	242642,93	99			

#### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 2427,9826 gl: 98

ciudad Medias n E.E.

La Paz 114,37 60 6,36 A

El Alto 128,36 40 7,79 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )



#### Anexo 44

##### Análisis de varianza de aspartato aminotransferasa según la ciudad La Paz y El Alto

###### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ASAT	100	0,01	4,0E-03	25,94

###### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	83,48	1	83,48	1,40	0,2395
ciudad	83,48	1	83,48	1,40	0,2395
Error	5840,35	98	59,60		
Total	5923,83	99			

###### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 59,5954 gl: 98

ciudad Medias n E.E.

El Alto 28,65 40 1,22 A

La Paz 30,51 60 1,00 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

#### Anexo 45

##### Análisis de varianza de alanina aminotransferasa según la ciudad La Paz y El Alto

###### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ALAT	100	0,03	0,02	27,49

###### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	253,63	1	253,63	2,63	0,1083
ciudad	253,63	1	253,63	2,63	0,1083
Error	9463,36	98	96,56		
Total	9716,99	99			

###### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 96,5648 gl: 98

ciudad Medias n E.E.

El Alto 33,79 40 1,55 A

La Paz 37,04 60 1,27 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

#### Anexo 46

##### Análisis de varianza de gama glutamil transpeptidasa según la ciudad La Paz y El Alto

###### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
GGT	96	0,03	0,02	21,16

###### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	4,72	1	4,72	2,88	0,0929
ciudad	4,72	1	4,72	2,88	0,0929
Error	153,84	94	1,64		
Total	158,56	95			

###### Test:Duncan Alfa=0,05

Error: 1,6366 gl: 94

ciudad Medias n E.E.

El Alto 5,78 40 0,20 A

La Paz 6,23 56 0,17 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

(Villiers, 2009) (Tepán Mora J. G., 2017)