

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Fundada en 1551

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

E. A. P. FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Tesis

Digitales UNMSM

“COMPOSICIÓN QUÍMICA DE ÓRGANOS DE COBAYOS DE ALTURA”

TESIS

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES

LUISA LILIANA CLAVO VALDIVIESO

SANDRA MARIBEL RAMÍREZ VEGA

LIMA – PERÚ

2002

DEDICADO A:

*A DIOS,
PRINCIPIO Y FIN DE TODAS LAS COSAS.*

AL SEÑOR DE LOS MILAGROS.

A LA VIRGEN DEL CARMEN.

*A MIS PADRES, LUIS Y MERCEDES,
POR SU AMOR, DEDICACIÓN,
SACRIFICIO, COMPRENSIÓN Y APOYO;
A QUIENES LES DEBO LO QUE SOY.*

*A MI HERMANO JUAN LUIS, POR SU
NOBLEZA, APOYO Y AYUDA BRINDADOS
EN TODO MOMENTO.*

*A MI HERMANO CARLOS, MARIA,
CARLOS DANIEL Y MAYRA.*

LUISA LILIANA

DEDICADO A:

*A DIOS, FORTALEZA MÍA,
A QUIEN AMO Y EN
QUIEN CONFÍO.*

*A MIS PADRES,
MARÍA TRINIDAD Y EUSEBIO,
POR SU AMOR, ENSEÑANZAS Y APOYO
A LO LARGO DE MI VIDA*

*A MIS HERMANOS,
NANCY Y REYNALDO,
POR SU PRESENCIA Y COMPRENSIÓN*

*A MIS SOBRINOS,
ALAN Y JENNY.
A NOE, POR LA ALEGRÍA
QUE DA A MI CORAZÓN*

*A FREDI,
EL AMOR DE MI VIDA,
QUIEN ILUMINA MI
EXISTENCIA.*

SANDRA MARIBEL

AGRADECIMIENTOS

NUESTRO AGRADECIMIENTO Y RECONOCIMIENTO A LA DRA. AMELIA ELIZABETH CARRANZA ALVA, ASESORA DEL PRESENTE TRABAJO, POR SU CONSTANTE APOYO Y ORIENTACIÓN BRINDADA DURANTE TODA LA INVESTIGACIÓN.

A LA DRA. ELIZABETH GONZÁLEZ LOAYZA Y A LA DRA. HAYDÉE ZUÑIGA CACERES, MIEMBROS DEL INSTITUTO NACIONAL DE BIOLOGÍA ANDINA, NUESTRO RESPETO Y GRATITUD POR SU VALIOSA ORIENTACIÓN CIENTÍFICA Y GENEROSAS FACILIDADES BRINDADAS.

AGRADECIMIENTOS

AL INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN AGRARIA (INIA).

A LA ING. LILIA CHAUCA FRANCA, JEFA DEL PROGRAMA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN CRIANZAS FAMILIARES DEL INIA, POR LA AYUDA BRINDADA EN TODO MOMENTO.

A LA ING. NANCY KAJJAK C., COORDINADORA DEL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN CRIANZAS FAMILIARES DE LA ESTACIÓN EXPERIMENTAL SANTA ANA (HUANCAYO) DEL INIA, POR LAS FACILIDADES BRINDADAS.

AL ING. JUAN MUSCARI GRECO Y A LA ING. ROSA HIGAONNA OSHIRO, INVESTIGADORES AGRARIOS.

AGRADECIMIENTOS

A LOS MIEMBROS DEL JURADO EXAMINADOR Y CALIFICADOR:

- DRA. LUZ OYOLA DE BARDALES.....PRESIDENTE.
- DRA. ELIZABETH GONZALEZ LOAYZA
- DRA. HAYDEE ZUÑIGA CACERES
- DR. EDUARDO FLORES JUAREZ

NUESTRO PROFUNDO AGRADECIMIENTO POR SUS VALIOSOS APORTES Y SUGERENCIAS EN LA CALIFICACION DEL PRESENTE TRABAJO, Y A TODAS LAS PERSONAS QUE DE UNA U OTRA FORMA HICIERON POSIBLE LA EJECUCIÓN DEL MISMO.

INDICE

RESUMEN	
SUMMARY	
INTRODUCCION	1
I. GENERALIDADES	2
I.1 EFECTO DE LA ALTURA EN EL ORGANISMO VIVO	2
I.1.1 Hipoxia de altura	2
I.1.2 Mecanismos adaptativos	3
I.1.3 Antropometría del nativo adulto de altura	4
I.1.4 Efecto de la altura sobre el peso corporal y los órganos	4
I.1.4.1 Peso corporal	4
I.1.4.2 Organos	4
I.1.4.2.1 Pulmones	4
I.1.4.2.2 Corazón	5
I.1.4.3 Funciones de los órganos en la altura	6
I.1.4.3.1 Función pulmonar en la altura	6
I.1.4.3.2 Función cardíaca en la altura	6
I.1.4.3.3 Función hepática en la altura	7
I.1.4.3.4 Función renal en la altura	7
I.1.5 Composición corporal	8
I.1.6 Ingesta, absorción y cambios metabólicos de los constituyentes químicos en exposición a la altura	9
I.1.6.1 Agua corporal	9
I.1.6.2 Sales minerales	9
I.1.6.3 Proteínas	10
I.1.6.4 Lípidos	11
I.1.6.5 Carbohidratos	13
I.2 CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN LA ALTURA	15
I.2.1 Crecimiento y desarrollo prenatal e infantil	15
I.2.2 Incremento secular	16
I.2.3 Adaptación genética a la altura	17

II.	PARTE EXPERIMENTAL	19
II.1	MATERIAL Y METODOS	19
II.1.1	Animales de experimentación	19
II.1.2	Preparación de las muestras	19
II.1.3	Procedimientos analíticos	20
II.1.3.1	Análisis Proximal	20
II.1.3.1.1	Determinación de humedad	20
II.1.3.1.2	Determinación de ceniza	22
II.1.3.1.3	Determinación de proteína	23
II.1.3.1.4	Determinación lipídica	27
II.1.3.1.4.1	Extracción lipídica	27
II.1.3.1.4.2	Determinación de lípidos	29
II.1.3.2	Análisis lipídico	31
II.1.3.2.1	Determinación de fosfolípidos	31
II.1.3.2.2	Determinación de colesterol	33
II.1.3.2.3	Determinación de triglicéridos	37
II.2	ANÁLISIS ESTADISTICO	40
III.	RESULTADOS	43
IV.	DISCUSION	54
V.	CONCLUSIONES	60
VI.	BIBLIOGRAFIA	61

RESUMEN

Se realizaron los análisis proximal y lipídico de pulmones, corazón, hígado y riñones de cobayos machos, adultos: 10 de nivel del mar (Lima, 150 m) y 10 de altura (Huancayo, 3 280 m).

En el análisis proximal se determinó el contenido de humedad, cenizas, proteínas, lípidos y carbohidratos, y en el análisis lipídico el contenido de fosfolípidos, colesterol y triglicéridos en cada órgano. Los resultados fueron expresados en mg/g de tejido húmedo.

El peso corporal y de los órganos fueron mayores en los cobayos de altura con respecto a los de nivel del mar.

En los pulmones de cobayos de altura el contenido de: humedad, lípidos, fosfolípidos, colesterol y triglicéridos fue menor; y el de cenizas y carbohidratos fue mayor.

En el corazón de cobayos de altura el contenido de: cenizas, lípidos, fosfolípidos y triglicéridos fue menor; y el de carbohidratos fue mayor.

En el hígado de cobayos de altura el contenido de: humedad y proteínas fue menor; y el de cenizas, lípidos, carbohidratos, fosfolípidos y colesterol fue mayor.

En los riñones de cobayos de altura el contenido de: carbohidratos, fosfolípidos y colesterol fue menor; y el de lípidos y triglicéridos fue mayor.

Palabras claves: altura, análisis proximal, análisis lipídico, humedad, cenizas, proteínas, lípidos, carbohidratos, fosfolípidos, colesterol, triglicéridos.

SUMMARY

Proximal and lipidic analysis of lungs, heart, liver and kidney of adult, male guinea pigs: 10 from sea level (Lima, 150 m.) and 10 from altitude (Huancayo, 3280 m.) were performed.

In the proximal analysis, moisture, ashes, proteins, lipids and carbohydrates content was determined, and in the lipidic analysis, phospholipides, cholesterol and triglycerides content in each organ was determined. The results were expressed in mg/g of moistured tissue.

The corporal and organs weight were greater in the guinea pigs from altitude than those from sea level.

In the lungs of guinea pigs from altitude the content of: moisture, lipides, phospholipides, cholesterol and triglycerides was smaller; and ashes and carbohydrates was greater.

In the heart of guinea pigs from altitude the content of: ashes, lipides, phospholipides and triglycerides was smaller; and carbohydrates was greater.

In the liver of guinea pigs from altitude the content of: moisture and proteins was smaller; and ashes, lipides, carbohydrates, phospholipides and cholesterol was greater.

In the kidney of guinea pigs from altitude, the content of: carbohydrates, phospholipides and cholesterol was smaller; and lipides and triglycerides was greater.

Key words: altitude, proximal analysis, lipidic analysis, moisture, ashes, proteins, lipides, carbohydrates, phospholipides, cholesterol, triglycerides.

INTRODUCCIÓN

Los factores genéticos y ambientales influyen en el crecimiento y desarrollo de los individuos. De estudios realizados se deduce que la exposición a la altura resulta un factor limitante para el desarrollo corporal de los organismos; pero en algunas investigaciones los animales de altura no han sido sometidos a condiciones de vida similares a los del nivel del mar. Es por eso que en este estudio utilizaremos cobayos oriundos de la zona, provenientes de estaciones experimentales, donde se descartan los factores nutricionales y de enfermedades, quedando el factor ambiental altura como única variable.

Por lo expuesto, con el objetivo de ampliar los conocimientos sobre la constitución biológica del habitante de altura proponemos realizar el estudio de la composición química en órganos de cobayos, al no ser factible su realización en humanos. Con este propósito, se determinará el peso corporal de cobayos machos, adultos, de nivel del mar (Lima, 150 m) y de altura (Huancayo, 3 280 m); y se realizará el análisis proximal y lipídico de pulmones, corazón, hígado y riñones de cada grupo de animales. Los resultados se analizarán estadísticamente para establecer si existen diferencias significativas entre los parámetros estudiados.

I. GENERALIDADES

I.1 EFECTO DE LA ALTURA EN EL ORGANISMO VIVO

I.1.1 Hipoxia de altura

La atmósfera rodea la tierra hasta una altura aproximada de 300 Km. El sol es nuestra fuente de energía, y junto con la atmósfera brindan las condiciones ambientales necesarias para la existencia de la vida en la superficie de la tierra (54).

Con los incrementos de altitud disminuye la presión barométrica y la presión parcial del oxígeno inspirado disminuye paralelamente con la reducción en la densidad atmosférica, de tal manera que existe menos oxígeno por unidad de volumen que a nivel del mar (23).

La disminución de la cantidad de moléculas de oxígeno por litro de aire y su resultante, la disminución de la presión de oxígeno es la que crea el problema de la altura: la hipoxia; debido a una dificultad para adquirir al nivel del alvéolo pulmonar el oxígeno que las células necesitan para sus actividades metabólicas. Sin embargo, el organismo desarrolla mecanismos compensatorios (61).

El ambiente de altura está caracterizado no solamente por una menor presión barométrica y menor presión parcial de oxígeno inspirado, sino también por una menor temperatura ambiental, mayor sequedad del aire, mayores radiaciones solares, ultravioleta y cósmica ionizante y también por mayores precipitaciones pluviales (30).

La aclimatación a las grandes alturas es probablemente el resultado de dos condiciones:

- 1) la hipoxia, proveniente de la disminución de la presión barométrica y consecuentemente de la baja presión parcial de oxígeno en el aire ambiental, y
- 2) la exposición al frío; la temperatura ambiental depende en parte de la latitud y de altura sobre el nivel del mar (5)

I.1.2 Mecanismos adaptativos

La aclimatación a un ambiente de baja presión es asociado con procesos compensatorios que facilitarían la difusión del oxígeno desde la sangre a los tejidos y su utilización dentro de ellos.

Un incremento en el flujo de sangre a través de los tejidos compensa en parte el bajo contenido en oxígeno impuesto por las condiciones de hipoxia.

En el hombre que habita permanentemente en la altura, la presión arterial sistemática es menor que en el residente del nivel del mar. El menor nivel de presión sistemática se refiere a los valores de presión sistólica, no así a la presión diastólica. La reducción de la presión sistólica ha sido atribuida a una menor resistencia periférica, ocasionada por un incremento de vascularización y vasodilatación, mecanismos adaptativos orientados a mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos. La presión diastólica no se encuentra disminuída (57).

Está demostrado, experimentalmente, que la célula compensa el ambiente anóxico con la elevación de sus enzimas oxidativas, con su habilidad congénita o adquirida para alcanzar dinteles más elevados de enzimas energéticas(ATPasa), que en ausencia de ellas, crea depósitos de fosfatos de alta energía utilizados para la captación del enrarecido oxígeno (40).

I.1.3 Antropometría del nativo adulto de altura

La antropometría es una ciencia muy antigua, basada en las mediciones corporales humanas (39).

Picón-Reátegui (51) y Reynafarge (57) describen al nativo de las grandes alturas peruanas: talla pequeña promedio 1.58 m, con un peso corporal correspondientemente bajo promedio 54.3 K , de tórax ancho y en el que es notorio la ausencia de obesidad, además es de muslos cortos.

I.1.4 Efecto de la altura sobre el peso corporal y los órganos

I.1.4.1 Peso corporal

El efecto de la hipoxia sobre el peso corporal ha sido descrito por muchos autores (14, 24, 60), quienes señalan que los mamíferos expuestos aguda o crónicamente a ambientes hipóxicos experimentan pérdida en el peso corporal.

I.1.4.2 Órganos

Hay órganos que cumplen roles importantes en la adaptación a ambientes con la presión parcial de oxígeno atmosférico reducido, destacándose al corazón y

los pulmones.

I.1.4.2.1 Pulmones

Observaciones hechas por Sekhon y Thurlbeck (58) sugieren que el crecimiento del pulmón es incrementado en condiciones hipóxicas. Esta respuesta adaptativa del pulmón ocurre mediante cambios hiperplásticos e hipertróficos.

En los estudios realizados por Banchemo (5) resultan en aceleración del crecimiento normal de los pulmones del cobayo y además en un aumento significativo en el área de la membrana alvéolo-capilar (en hipoxia, frío y la combinación de ambos, en una elevación de 1 610 m). Sin embargo, el incremento en el volumen pulmonar y en la superficie de la membrana alvéolo-capilar fue transitorio, alcanzó su valor máximo aproximadamente a las 3 semanas de exposición (después del destete) y disminuyó progresivamente, desapareciendo entre las catorce y dieciocho semanas de aclimatación, dependiendo del estímulo climático.

I.1.4.2.2 Corazón

Trabajando en humanos nativos de altura y de nivel del mar, Recavarren y Arias Stella encontraron que el peso del ventrículo izquierdo no es diferente en ambos grupos. Se ha observado mayor peso promedio del ventrículo derecho en hipoxia de altura que en nivel del mar (42). La magnitud de la hipertrofia ventricular derecha es función del nivel de la presión media en la arteria pulmonar, que es a su vez función parabólica de la altura a la cual el sujeto reside (5).

Las observaciones histológicas hechas en el ventrículo derecho señalan que el mayor peso corresponde a una hipertrofia verdadera, según el concepto de Turek y col., ya que hay un incremento en la sección transversal de las fibras musculares (42).

La relación entre el grado de hipertrofia ventricular derecha y el valor del hematocrito es lineal y significativo (5).

I.1.4.3 Funciones de los órganos en la altura

I.1.4.3.1 Función pulmonar en la altura

La principal respuesta respiratoria a la hipoxia es el aumento en la ventilación pulmonar. Además se desarrollan cambios en el volumen pulmonar, éste está caracterizado por su mayor tamaño.

Estudios en los niños de los Andes indican que el crecimiento en la capacidad vital del pulmón es más rápido en los niños que crecen en la altura que en aquellos que crecen en el llano.

Investigaciones hechas en el nativo de altura indican que la capacidad de difusión pulmonar es mucho mayor que en la del nativo del llano (22).

I.1.4.3.2 Función cardiaca en la altura

En el habitante normal de las grandes alturas existe hipertrofia ventricular derecha e hipertensión pulmonar asociadas al incremento de la resistencia pulmonar. En el mecanismo de la hipertensión pulmonar de altura participan

también factores funcionales, tales como: la vasoconstricción pulmonar determinada por la hipoxia y el incremento de la viscosidad sanguínea debida a la policitemia.

En el nativo de altura existe un incremento de vascularización miocárdica, lo que es más importante que el aumento del flujo como mecanismo de adaptación tisular a la hipoxia crónica. Se dan también cambios enzimáticos y metabólicos que ocurren en la intimidad de la célula miocárdica. La extracción de oxígeno por el miocardio está aumentada y el metabolismo en el miocardio se realiza utilizando las vías aeróbicas, tal como ocurre a nivel del mar. Los habitantes de las grandes alturas poseen mayor cantidad de capilares en el músculo cardiaco que los que tienen los nativos del nivel del mar (57).

I.1.4.3.3 Función hepática en la altura

En sujetos de altura la función hepática está dentro de límites normales.

En el estudio de las proteínas plasmáticas de los sujetos nativos residentes en las grandes alturas se encuentra que la cifra media de proteínas totales es discretamente más elevada que la hallada a nivel del mar, mientras que la relación albúmina se encuentra por debajo de la cifra media hallada en los sujetos del nivel del mar, debido al incremento de globulinas. En el metabolismo de las seroproteínas, el hígado juega destacado papel en la síntesis de ella, principalmente de seroalbúminas, fibrinógeno, protombina y gammaglobulina.

En el estudio de la bilirrubinemia de los sujetos nativos residentes de las grandes alturas encontramos que la cifra de bilirrubina total está incrementada a

expensas de la bilirrubina indirecta, este aumento está en relación con el menor o mayor grado de policitemia, la cual depende en forma directa del grado de hipoxia a la que están sometidos los sujetos (57).

I.1.4.3.4 Función renal en la altura

En la función renal del residente de la altura, la filtración glomerular y el flujo plasmático renal se encuentran significativamente disminuídos en el sujeto de altura.

El reducido flujo del plasma encontrado en los nativos de las grandes alturas, constituye un interesante modelo de fisiología renal; se acopla bien con las condiciones existentes en las grandes alturas.

El riñón elabora mayor cantidad de eritropoyetina, particularmente en los primeros días de la exposición a las grandes alturas (57).

I.1.5 Composición Corporal.

Picón-Reátegui y col. (52) determinaron la composición corporal de adultos residentes a nivel del mar y a 4 540 m en los Andes Peruanos. Realizaron determinaciones del agua corporal total y el fluido extracelular, a partir de éstos y mediante ecuaciones calcularon los parámetros: fluido intracelular, masa grasa, masa mineral, sólidos celulares, masa celular y masa libre de grasa. Los espacios corporales, expresados en porcentaje del peso corporal, fueron similares en los dos grupos con excepción del fluido extracelular, el cual fue mayor en el grupo de altura. Los grupos estudiados tenían diferencias desde el punto de vista socioeconómico,

características físicas, actividad y hábitos dietarios.

La talla y el peso corporal tendrían una pequeña influencia en la composición corporal (52).

Chinn y Hannon (12) estudiaron la composición corporal de ratas en crecimiento, divididas en tres grupos, con dietas altas en carbohidratos, grasas y proteínas, expuestas a alturas de 1 600 m y 3 500 m, la temperatura en ambas elevaciones fue de 25 °C; en la altitud no se presentaron efectos estadísticamente significativos en el contenido de agua corporal, minerales corporales, proteína corporal y masa libre de grasa; si se observó disminución en los lípidos corporales en las tres condiciones dietarias en la altitud de 3 500 m. Asimismo, a esta altitud fue observado un cambio de proteína del músculo a tejido no muscular.

Elia y col. (19) realizaron un estudio en ratas en crecimiento a altura simulada de 7 100 m durante 24 horas con el objeto de determinar los efectos de la altura sobre la composición corporal; los resultados indicaron una pérdida inicial de peso y la depresión de la velocidad de crecimiento corporal. La pérdida de peso es debida a la reducción de la ingesta alimenticia y al stress de la hipoxia; esto ocurre sin que se observen alteraciones marcadas de la composición corporal, aunque se manifiesta una tendencia a la deshidratación.

I.1.6 Ingesta, absorción y cambios metabólicos de los constituyentes químicos en exposición a la altura

I.1.6.1 Agua corporal

Se han observado cambios significativos del agua de los compartimientos extracelulares al intracelular, posiblemente debido al movimiento de electrolitos (12).

En exposiciones agudas a hipoxia y frío, es común la deshidratación, la pérdida de peso es debida a la pérdida de fluidos (64). En ratas sometidas a 4 500 m de altura se encontró una pérdida de agua que recorría pareja con la disminución del peso durante la primera semana de exposición a la altura, y su recuperación en las siguientes tres semanas. Se ha reportado diuresis durante la aclimatación a condiciones de hipoxia prolongada (57).

I.1.6.2 Sales minerales

El hierro, componente primordial de la molécula de hemoglobina, como elemento esencial en el transporte de oxígeno, es consumido en las comunidades andinas del altiplano siguiendo las raciones dietarias recomendadas por organismos nutricionales. La dieta reportada por Mazess y Baker tiene un contenido de hierro de aprox. 22 mg/ración individual (24).

La absorción intestinal de hierro es, según Reynafarge, esencialmente la misma en los nativos de las grandes alturas que en los sujetos de la costa, al ser estudiados en sus respectivas localidades; pues la absorción intestinal parece depender fundamentalmente de la eritropoyesis, del nivel del hierro sérico, la

saturación de la transferrina plasmática (proteína plasmática fijadora de hierro) y del contenido total del hierro del cuerpo (62).

En sujetos del nivel del mar llevados a altura, el hierro sérico disminuye durante las primeras horas por la gran demanda de la médula ósea, pero luego se establece un equilibrio. El incremento del ritmo de renovación del hierro que ocurre en las primeras horas de la exposición a la hipoxia de la altura, es un dramático esfuerzo del organismo para compensar la hipoxia con el incremento de transportadores de oxígeno.

Se observa además una alta absorción de calcio en la alimentación de los quechuas. El incremento de los rayos ultravioleta en las alturas determina una mayor disponibilidad de vitamina D. En el estudio de otros minerales como fósforo y magnesio se ha encontrado una tendencia hacia los valores de la cifra media normal con respecto a los de nivel del mar (6,57).

I.1.6.3 Proteínas

De acuerdo al trabajo de Mazess y Baker, el consumo de proteína promedio en zonas del altiplano fue sobre 69 g/persona/día, alrededor de 21.9% de la ingesta de proteína total fue de origen animal, 49.7 % proviene de tubérculos, 10.9 % de cereales y 17 % de chenopodias. El consumo de proteínas guarda las raciones recomendadas por la *National Research Council - National Academy Of Sciences (NRC - NAS)* (4). Hasta una altitud de alrededor de 5 000 m no hay evidencia de malabsorción de proteínas (64), tampoco es afectado el metabolismo proteico (24,

64). Sin embargo, a mayores alturas donde el grado de hipoxia es más severo, se ha encontrado que por encima de los 5 400 a 6 300 m hay pérdida de peso, proveniente de la pérdida de grasa y en mayor porcentaje del tejido magro corporal, con considerable disminución de masa muscular. Tal disminución es debida a la reducción del diámetro de la fibra, más no así al número de fibras musculares, con este efecto, aumenta la densidad de los vasos capilares, disminuye la distancia intercapilar y mejora la oxigenación de los músculos (64).

Se ha observado que los residentes de grandes alturas excretan más proteína en la orina, que los residentes del nivel del mar; sin embargo, este incremento excede escasamente los niveles fisiológicos. El mecanismo para la proteinuria de altitud puede ser una reducción en la reabsorción tubular de proteína o un incremento en la permeabilidad glomerular a la proteína o ambos (64).

I.1.6.4 Lípidos

Mazess and Baker reportaron una ingesta de grasa de 16.0 g/día/persona en comunidades de gran altura (4).

Por debajo de los 5 000 m no se ha hallado malabsorción en grasa. Sin embargo, a una altura de 6 300 m Boyer encontró que la absorción de grasa disminuyó en alrededor de 49 % comparando con resultados a nivel del mar (64).

Muchos investigadores han reportado una disminución de grasa corporal en humanos y animales, expuestos crónica (49, 51, 59) y agudamente (12, 64) a la altitud. Esta pérdida de grasa aumenta cuanto mayor es el grado de hipoxia (64).

La disminución de la grasa corporal es independiente de la composición calórica dietaria (12). No se ha demostrado la causa de esta reducción; se postula que se debe a alteraciones en el metabolismo intermediario lipídico, inducidos posiblemente por cambios en la actividad simpática. La anorexia y la disminución en la eficiencia de la utilización de alimentos son los factores que probablemente actúen en mayores elevaciones (12).

El hecho de que, en la altura los depósitos de grasa sean de igual o menor magnitud que los de nivel del mar sugiere la posibilidad de que las reservas adiposas sean utilizadas en la altura a un ritmo acelerado (45).

Dávila y Sánchez (17) encontraron reemplazo de grasa blanca por grasa parda en la región inguinal, y gran aumento de grasa parda en la región interescapular en las ratas sometidas a la acción de la hipoxia crónica. Lindberg ha demostrado la riqueza en mitocondrias que tiene la grasa parda, en comparación con la amarilla. Además, se ha observado la presencia de células inmaduras en el tejido graso de localización perivascular (lipoblastos), precursores de grasa parda; así como, mayor vascularización del tejido adiposo en las ratas aclimatadas en la altura. Es evidente que la aclimatación a la altura conlleva la transformación o el reemplazo de la grasa amarilla por grasa parda, tejido éste mejor estructurado para la vida en un ambiente de hipoxia.

En cuanto al perfil lipídico, los habitantes de altura presentan bajos niveles de fosfolípidos séricos totales (8, 9, 53) y colesterol sérico (3, 28, 53), esta característica de los nativos de altura resultaría en una baja incidencia de

desórdenes cardiovasculares; en lo que se refiere a niveles de triglicéridos sanguíneos, éstos están ligeramente aumentados en el sujeto de altura (3, 53).

Por otro lado, en el nativo de altura, los ácidos grasos no esterificados (AGNE) están más elevados que sus similares a nivel del mar. La cantidad de AGNE disponible para su liberación en el plasma es una función de las velocidades relativas de la hidrólisis y resíntesis de triglicéridos. Cuando la hidrólisis excede la síntesis, los AGNE son liberados; cuando la síntesis excede la hidrólisis, hay una neta deposición de triglicéridos; ambos procesos están bajo control hormonal; la salida de AGNE del tejido adiposo puede ser ajustada para combatir las aumentadas necesidades de fuentes de energía no hidrocarbonadas que se presentan en un medio ambiente de hipoxia y frío.

Entre las hormonas que intervienen en la lipólisis está la hormona de crecimiento, la cual presenta niveles basales mayores en los sujetos de altura, con respecto a los de nivel del mar (26).

I.1.6.5 Carbohidratos

Las dietas del nativo de altura se caracterizan por ser altas en carbohidratos, bajas en grasas y proteína animal (50).

La absorción intestinal de la glucosa no parece estar afectada por la exposición crónica a la altura (50). La absorción no es afectada hasta que la hipoxia sea severa. Por encima de los 5 000 m, podría haber malabsorción de carbohidratos e incluso grasa (64).

La concentración de glucosa en sangre y plasma es más baja en el residente de altura que en el del nivel del mar. El menor volumen plasmático en el residente de altura no parece ser la causa de este menor nivel de glicemia (50). Asimismo, hay menor concentración de glucosa en el eritrocito del sujeto de altura, probablemente debido a una mayor utilización de la glucosa (25, 59).

Hay una correlación inversa entre la altura de residencia y los niveles de glucosa en sangre total (28).

Existen evidencias de un umbral para la glucosa en los tejidos extrahepáticos, el que debe ser sobrepasado para que la glucosa pase de la sangre a los tejidos. Parece ser que este umbral es más bajo en el residente de la altura. Este hecho explicaría el incremento en el transporte de la glucosa, que se ha descrito en estados de anoxia. Asimismo, al mismo nivel de glicemia, los tejidos extrahepáticos del residente de altura extraen una mayor cantidad de glucosa. Es decir, que la utilización de la glucosa por los tejidos extrahepáticos es más eficiente en el residente de altura. Por otra parte, el efecto de la insulina sobre el metabolismo de los hidratos de carbono no estaría alterado por la exposición crónica a la altura.

Parece ser que la resíntesis de la glucosa a partir de metabolitos resultantes de la degradación de la glucosa es menor en el residente de altura; cabe la posibilidad de que el porcentaje de lactato utilizado como material energético sea mayor en el residente de altura (50).

En el metabolismo anaeróbico, la fructosa es metabolizada en los sujetos de altura a mayor velocidad que en los del nivel del mar; este metabolismo se realiza en

los últimos, casi exclusivamente en el hígado y en los andinos en los tejidos extrahepáticos, presumiblemente músculos y cerebro. Las vías metabólicas en ambos casos, son diferentes.

La degradación de la fructosa da lugar a la acumulación inmediata de lactato y piruvato, que es menor en los nativos de altura no por su menor formación sino más bien por su mayor utilización.

La diferencia más marcada entre sujetos del nivel del mar y los de la altura es la que se refiere a la síntesis de la glucosa a partir de la fructosa. Esta síntesis sólo ocurre en el hígado de los costeros y está prácticamente ausente en los andinos, en quienes, por el contrario, existe una tendencia a utilizar parte de la glucosa circulante (56).

I.2 CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN LA ALTURA

El crecimiento y el desarrollo de los individuos está determinado por la interacción de factores genéticos y ambientales. Entre los factores ambientales se encuentra la altura (4, 27).

A continuación se hace referencia a trabajos hechos sobre la influencia de la altura en el crecimiento y desarrollo prenatal e infantil, luego el incremento secular que ha sido observado en las últimas décadas y por último observaciones recientes sobre adaptación genética en poblaciones de grandes alturas.

I.2.1 Crecimiento y desarrollo prenatal e infantil

A partir de la concepción hasta el segundo año postnatal resulta un período de crecimiento extremadamente rápido, caracterizado por una rápida diferenciación celular e hipertrofia. Investigaciones sobre el crecimiento y desarrollo de niños bajo stress ambiental señalan que este stress afecta a los niños mayormente durante la etapa de rápido crecimiento y con una hiperplasia más activa (4).

Haas y col. (32) infirieron, a partir de un análisis de la composición corporal de recién nacidos, que el retardo del crecimiento fetal observado en grandes alturas ocurre primariamente durante el último trimestre de gestación.

Numerosos estudios (4, 20, 27, 32, 38) han señalado el bajo peso al nacer en altitudes por encima de los 3 000 m, afirmando entonces que la hipoxia es la causa principal.

La hipoxia fetal como resultado de la hipoxia del tejido materno en la altura podría ser una explicación para los reducidos pesos en las alturas. Estudios de Sobrevilla y Howard señalan que la tensión de oxígeno y saturación de la sangre del cordón umbilical podrían no diferir entre los embarazos de bajas y grandes alturas; también, el área de superficie placental agrandado y la mayor proporción de peso placenta / peso fetal observado en las alturas ha sido sugerido como un mecanismo por el cual, el abastecimiento fetal de oxígeno es mantenido a un nivel constante (4).

Resulta aparente que el nivel de adaptación biológica de la madre puede influir en el desarrollo del aún no nacido infante. Cawley señala que, la estatura y peso de la madre han sido positivamente correlacionados con el tamaño del infante

al nacer y refleja la marcada influencia del fenotipo materno en el crecimiento prenatal de su infante (32).

Patrones similares de crecimiento han sido ligados a la desnutrición. Esto puede aplicarse a poblaciones de los Andes, ya que no presentaban una suplementación nutricional supervisada, principalmente en los casos de stress fisiológico (embarazo, lactancia, crecimiento) (4).

I.2.2 Incremento secular

Se ha podido observar un fenómeno remarcable que ocurre en las poblaciones industrializadas y recientemente en algunas naciones en desarrollo, en las cuales las generaciones actuales son de más talla, mayor peso y una maduración sexual más temprana que las precedentes, lo cual se ha denominado incremento secular (16, 29, 31).

Van Wieringen ha propuesto al incremento secular como un indicador del desarrollo económico, lo cual significa que cuando en una población hay mejoras en los cuidados de salud, educación, nutrición y en los factores socioeconómicos es posible observar que sus pobladores presentan una mayor talla y peso que en ausencia de esas mejoras (29).

Crespo y col. (16), en un estudio hecho en varones de 6 a 18 años de edad, haciendo uso de variables antropométricas analizaron el incremento secular en Lima, Huancayo y Puno, encontraron incremento secular en Lima, así también en Huancayo y Puno. En el lapso estudiado ha habido mejoras en estos lugares en el

sistema de vida, en higiene, sanidad, alimentación, educación, comunicación, que ha redundado en la mayor talla y peso.

Gonzáles y Guerra-García (29) verificaron cambios seculares en adultos en Lima, Huancayo, Cerro de Pasco y Morococha encontrando incremento secular en Lima y Huancayo, no así en Cerro de Pasco y Morococha. Los resultados encontrados en Lima, Huancayo y Puno indican que en esas zonas han ocurrido mejoras en el nivel de vida, lo que ha repercutido en una mayor talla de sus pobladores. También es cierto que ha habido mejoras en Morococha y Cerro de Pasco, pero éstas parecen haber sido insuficientes para producir un incremento secular; es posible que la situación de extrema hipoxia crónica pueda estar también influenciando en la ausencia de incremento secular.

I.2.3 Adaptación genética a la altura

Alrededor de 140 millones de personas viven permanentemente en grandes alturas (> 2 500 m) en Norte, Centro y Sur América, Oeste de Africa y Asia.

Los tibetanos han vivido probablemente el mayor tiempo en gran altitud, seguido de los andinos, después los europeos y finalmente los Han (grupo étnico chino). Información obtenida por numerosos investigadores sobre cuatro millones de nacimientos en los últimos 50 años señalan que el efecto de la altitud asociado con el peso al nacer (*the magnitude of altitude-associated birth weight*) disminuye al aumentar el número de generaciones de los residentes en la altitud. Siendo así que en el Tibet, en altitudes de 3 000 a 3 800 m, las mujeres alumbran bebés que pesan

600 g más que los nacidos de madres Han. Además, se ha observado menor retardo del crecimiento intrauterino (*intrauterine growth retardation, IUGR*) y menor prevalencia de la enfermedad crónica de montaña (*chronic mountain sickness, CMS*) o enfermedad de Monge en tibetanos que en otros grupos; concluyendo que los tibetanos son los mejor adaptados a la vida en altitud (41).

II. PARTE EXPERIMENTAL

II.1 MATERIAL Y MÉTODOS

II.1.1 Animales de experimentación

El presente trabajo fue realizado con cobayos (*Cavia porcellus*), machos, adultos (10 -11 meses), oriundos de la zona, provenientes de Estaciones Experimentales (crianza tecnificada). 10 cobayos de nivel del mar pertenecientes a la Línea control del INIA (Lima, 150 m) con peso promedio 979.62 g. y 10 cobayos de altura de la Línea de Mejoramiento del INIA - Estación Experimental Santa Ana (Huancayo, 3280 m) con peso promedio 1440.50 g.

Alimentación de los animales

La alimentación de los animales en ambos grupos consistió en forraje y concentrado.

Órganos en estudio

Los órganos estudiados de cada grupo fueron: pulmones, corazón, hígado y riñones.

Del ayuno

Los animales estuvieron en ayuno por 24 horas, luego se determinó el peso corporal del animal vivo.

II.1.2 Preparación de las muestras

Se efectuó el sacrificio del animal por degüello. Después del desangrado se extrajeron los órganos, eliminando los tejidos anexos, se lavaron y enjuagaron con agua destilada, y luego fueron secados con papel de filtro.

Se procedió a pesar los órganos y luego fueron colocados en bolsas de polietileno para su congelación. A continuación cada órgano fue cortado en pedacitos con bisturí sobre una lámina de vidrio, se homogenizó en un mortero dentro de una caja térmica con hielo. Se tomó del homogenizado (por duplicado): 1.0 g (con aproximación a 0.0001 g) para determinación de humedad y cenizas, 0.3 - 0.5 g (con aproximación a 0.0001 g) para determinación de proteínas, y 1.0 g (con aproximación a 0.0001 g) para determinación de lípidos.

II.1.3 Procedimientos analíticos

II.1.3.1 Análisis Proximal

II.1.3.1.1 Determinación de humedad (33, 43, 44)

1. Fundamento

El método se basa en la pérdida de peso que sufre una muestra por calentamiento, hasta obtener peso constante. La pérdida de peso se debe a la evaporación de agua a la temperatura de ebullición o cerca de ella (18).

2. Equipos y materiales

- Cápsula de porcelana
- Estufa con control de temperatura a 100 ± 2 °C
- Desecador con desecante apropiado (silicagel)
- Balanza analítica capaz de pesar con aproximación a 0.0001 g

3. Procedimiento

Se secó una cápsula de porcelana durante 1 hora, en la estufa a $103 \text{ °C} \pm 2\text{°C}$.

Se enfrió la cápsula en un desecador hasta temperatura ambiente y se determinó su masa con una aproximación de 0.0001 g (M_0).

Se colocó 1 g de muestra preparada y se determinó su masa con precisión de 0.0001 g (M_1).

Se colocó a la estufa a 100-102 °C por 16 horas.

Se retiró en un desecador y se pesó la cápsula con el residuo (M_2).

Se efectuaron dos determinaciones de la misma muestra preparada.

4. Cálculos

$$H \text{ (mg/g)} = \frac{M_1 - [(M_2 - M_0)]}{M_1} \times 1000$$

Donde:

H (mg/g)	=	humedad expresada en mg por gramo de tejido húmedo
M ₀	=	masa en gramos de la cápsula
M ₁	=	masa en gramos de la muestra
M ₂	=	masa en gramos de la cápsula conteniendo la muestra después del secado
1 000	=	expresión de la fórmula en miligramos

Se tomó como resultado el promedio aritmético de dos determinaciones.

II.1.3.1.2 Determinación de ceniza (33, 34, 43)

1. Fundamento

La muestra se incinera a una temperatura de 550 °C, para quemar todo el material orgánico. El material inorgánico, que no se destruye a esta temperatura se le llama ceniza.

2. Equipos y materiales

- Crisoles de porcelana u otro material que no sea afectado por las condiciones del ensayo.
- Horno de incineración (mufla), con control de temperatura.
- Balanza analítica con sensibilidad de 0.0001 g.
- Desecador, con desecante apropiado (silicagel).

3. Procedimiento

Se calentó un crisol durante 20 minutos en la mufla a 550°C.

Se dejó enfriar en el desecador y se determinó su masa con una precisión de 0.0001 g (M_0), se pesaron tan pronto como fue posible para prevenir la absorción de humedad, usando siempre pinzas de metal para manejar los crisoles después que se incineran o secan.

Se pesó 1 g de muestra con una precisión de 0.0001 g (M_1) en un crisol de porcelana previamente tarado. Se obvió este paso pues se empleó la muestra proveniente de la determinación de humedad (desecada previamente).

Se colocó el crisol a la mufla y se mantuvo a temperatura controlada de 550°C durante la noche.

Al día siguiente se trasladó el crisol de la mufla a un desecador y se enfrió hasta temperatura ambiente. Cuando estuvo frío, se determinó su masa (M_2) con una precisión de 0.0001 g.

Se efectuaron dos determinaciones.

4. Cálculos

$$C \text{ (mg/g)} = \frac{(M_2 - M_0)}{M_1} \times 1000$$

Donde:

C (mg/g) = ceniza expresada en miligramo por gramo de tejido húmedo

M_0 = masa en gramos del crisol

M_1 = masa en gramos de la muestra

M_2 = masa en gramos del crisol y el residuo después de la calcinación

1 000 = expresión de la fórmula en miligramos

Se tomó como resultado el promedio aritmético de dos determinaciones.

II.1.3.1.3 Determinación de proteína. *Método micro Kjeldahl.* (7, 43)

1. Fundamento

El procedimiento comprende 3 fases: digestión, destilación y titulación.

a. Digestión de la muestra. Por ebullición con H_2SO_4 concentrado y en presencia de catalizadores, la materia orgánica se oxida a CO_2 y agua, mientras que una parte del ácido se reduce a SO_2 .

El nitrógeno transformado en NH_3 se combina con la parte restante del ácido sulfúrico para formar sulfato de amonio.

b. Destilación. Mediante esta operación el nitrógeno que está en forma de sulfato de amonio se ataca con un álcali fuerte que es la soda cáustica (NaOH) para liberar el amoníaco.

El vapor del agua arrastra el amoníaco y después de la condensación lograda con el refrigerante se forma NH_4OH .

El NH_4OH destilado es recolectado en una solución ácida (ácido bórico más los indicadores rojo de metilo y azul de metileno) formándose borato de amonio (coloración verde).

c. Titulación. Se hace con ácido sulfúrico normalizado. El ácido sulfúrico reacciona con el borato de amonio y en el punto final con un pequeño exceso de ácido sulfúrico se provocará el viraje de la solución (color violeta).

2. Reactivos

- H_2SO_4 concentrado
- H_2SO_4 0.050 N (normalizado)
- NaOH al 50 % P/V (agregar 0.5 g de fenolftaleína por Litro de solución)
- H_3BO_3 al 2.0 % P/V
- Mezcla de indicadores:
100 mg de azul de metileno y
180 mg de rojo de metilo en 100 mL de etanol.
- Catalizador (mezcla de Selenio)

3. Equipos y materiales

- Balones o tubos de digestión
- Erlenmeyer
- Cocina de digestión
- Aparato de destilación de micro Kjeldahl
- Bureta

4. Procedimiento

1) Digestión. Se pesó 0.5 g (con una aproximación de 0.0001 g) de muestra en papel manteca, se dobló cuidadosamente con la muestra. Se desecó a 70 °C durante la noche. Se introdujo la muestra desecada en el balón de digestión, se añadió 3 mL de H₂SO₄ concentrado y 0.1200 g de mezcla de Selenio. Se llevó a las cocinillas de digestión, se calentó suavemente al principio, luego se aumentó la temperatura para digerir hasta que la solución se tornó clara.

2) Destilación. Se conectó el interruptor del equipo para que hierva el agua. Se colocó un erlenmeyer conteniendo 20 mL de ácido bórico al 2.0 % P/V con unas gotas de indicador, se pasó con mucho cuidado la solución digerida diluida con unos 5 mL de agua destilada al receptor del destilador, se abrió la llave para que la solución pasara al hervidor, se enjuagó con agua destilada por dos veces. Se cerró la llave para agregar el NaOH al 50 % P/V, se abrió

la llave para pasar el hidróxido suavemente a la solución, hasta que dio una reacción de color rosado, se cerró la llave, se esperó por espacio de 5 minutos; tiempo suficiente para obtener un destilado de 10 mL. Se quitó el erlenmeyer, se lavó la punta con agua.

Se abrió la llave del drenaje para expulsar el residuo del destilado, se lavó el receptor del destilador con agua destilada.

3) Titulación. Se tituló con H_2SO_4 0.025 N hasta viraje de verde a gris (neutro).

4) Cálculos

$$P \text{ (mg/g)} = 87\,500 \frac{G \times C}{M}$$

Donde:

P (mg/g) = proteína expresada en miligramo por gramo
de tejido húmedo

G = gasto del ácido sulfúrico (L)

C = Normalidad exacta del ácido sulfúrico

M = masa de la muestra

87 500 = $14 \times 1\,000 \times 6.25$

14 = peso equivalente de Nitrógeno

1 000 = expresión de la fórmula en miligramos

6.25 = 100/16 (factor de proteína)

Aproximadamente el 16% de una proteína es

Nitrógeno.

II.1.3.1.4 Determinación lipídica

II.1.3.1.4.1 Extracción lipídica.

1. Fundamento

Se aplicó el método de Folch (15, 21). La mezcla cloroformo:metanol 2:1 extrae el total de lípidos (55). La extracción y purificación de lípidos a partir del tejido animal se desarrolló en dos operaciones: 1) los lípidos fueron extraídos por homogenización del tejido con la mezcla de solventes cloroformo:metanol 2:1 (V/V) y filtrando el homogenato; 2) el filtrado, el cual contiene los lípidos de los tejidos acompañado de sustancias no lipídicas, es liberado de éstas por adición de un quinto del volumen del extracto con agua o adición de sales minerales. Un sistema bifásico es obtenido. La fase superior fue desechada. La fase inferior contiene esencialmente el total de lípidos de los tejidos.

2. Reactivos

- Cloroformo
- Metanol
- Mezcla solvente

cloroformo : metanol (2:1), por volumen

- Fase superior de solventes puros (FSSP)
 cloroformo:metanol:agua (3:48:47), por volumen
- Fase inferior de solventes puros (FISP)
 cloroformo:metanol:agua (86:14:1), por volumen
- Fase superior de solvente puro conteniendo CaCl_2 (0.02%) (FSSPSS).

3. Materiales

- Homogenizador de vidrio Potter Elvehjem (graduado a 15 mL)
- Beaker
- Pipetas de 5 mL
- Pipetas de 1 mL graduadas al 1/100
- Baguetas
- Viales (graduado a 12 mL)
- Probeta de 25 mL (graduada)
- Papel de filtro
- Embudos
- Tubos de 10 mL
- Pipetas Pasteur

4. Procedimiento

1) Extracción de los lípidos

Se tomó aproximadamente 1 g de tejido (al 0.1 mg) y se colocó en el homogenizador, se adicionó un pequeño volumen de mezcla solvente, se fue homogenizando, luego se llevó hasta una dilución de 15 mL (la mezcla solvente estuvo fría y la homogenización se hizo en hielo). El tiempo de homogenización fue de 3 - 5 minutos. Luego se pasó a la probeta provista de un embudo con papel de filtro. Se filtró. Se tomó 2 mL de la mezcla de solventes para enjuagues del homogenizador y papel de filtro.

2) Lavado del extracto

El volumen del extracto crudo total fue medido en la probeta y se adicionó un quinto del volumen de FSSPSS. Se homogenizó con la bagueta, ésta fue lavada con 0.5 mL de FISP. Se dejó reposar, tapando la probeta con papel de aluminio y se observó separación clara de dos fases.

La fase superior fue retirada por medio de la pipeta Pasteur, tanto como fue posible. La fase inferior fue lavada (3 veces), con FSSP (1.5 mL, por vez) sin enturbiar la fase inferior, se lavó la pared interna de la probeta y la interfase, dejando fluir suavemente de la pipeta, así que los fluidos del lavado fueron colectados en la parte alta de la fase inferior sin ninguna mezcla de las dos fases, la probeta fue rotada suavemente para asegurar el mezclado del fluido de lavado con la fase superior remanente y la mezcla fue retirada.

A la fase inferior se adicionó 0.5 mL de metanol, se homogenizó y se lavó la probeta y bagueta con 1 mL de cloroformo, se homogenizó y se pasó al vial graduado a 12 mL. Para las determinaciones se tomaron los siguientes volúmenes: 5 mL de la solución extractiva para la determinación de lípidos, 0.3 mL para fosfolípidos, 1 mL para colesterol y 1.5 mL para triglicéridos.

II.1.3.1.4.2 Determinación de lípidos. *Método gravimétrico.*

1. Materiales

- Estufa
- Pipetas de 5 mL
- Pesasustancias de aluminio taradas
- Desecador con desecante apropiado (silicagel)
- Balanza analítica
- Pinzas

2. Procedimiento

De cada muestra se midió 5 mL de la solución obtenida en la extracción de lípidos según Folch (solución extractiva) y se transfirieron a las pesasustancias de aluminio. Se colocaron en la estufa a 40 °C por 24 horas y se retiraron cuidadosamente mediante pinzas, introduciéndoseles en el desecador por 24 horas. Se procedió a pesar (se trabajó con un blanco). El incremento en el peso corresponde a los lípidos totales contenidos en los 5 mL del extracto.

3. Cálculos

$$L \text{ (mg/g)} = \frac{2\,400 (M_2 - M_0)}{M_1}$$

Donde:

L (mg/g) = lípidos totales expresados en miligramos por gramo de
tejido

húmedo

M_0 = masa en gramos del pesasustancia de aluminio

M_1 = masa en gramos de la muestra

M_2 = masa en gramos del pesasustancia de aluminio con el
contenido lipídico del extracto evaporado

2 400 = $\frac{12}{5} \times 1000$

$\frac{12}{5}$ = factor de dilución

1 000 = expresión de la fórmula en mg

II.1.3.2 Análisis lipídico

II.1.3.2.1 Determinación de Fosfolípidos. *Método de Fiske y Subbarow.* (15)

1. Fundamento

El ácido perclórico oxida al fósforo orgánico hasta fosfato inorgánico. Los iones fosfato reaccionan con el molibdato de amonio en medio ácido para

producir el complejo fosfomolibdato de amonio, el cual en presencia de un agente reductor (ANSA - bisulfito) produce un complejo heteropolimérico de color azul, azul de molibdeno, de estructura desconocida, cuya absorbancia se mide usualmente a 660 nm. La intensidad del color es proporcional a la concentración de fósforo de la muestra (15).

2. Reactivos

- Acido perclórico al 72 %
- Estándar de KH_2PO_4 0.5 mg/mL
- Molibdato de amonio al 5 %
- Reactivo reductor.

Se colocó 27.2 g de bisulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$), 6 g de sulfito de sodio (Na_2SO_3) y 0.5 g de ácido 1,2,4-aminonaftol sulfónico en un mortero y se mezcló vigorosamente. Se disolvió en agua destilada y se llevó a volumen final de 250 mL.

Se dejó por 3 horas en la oscuridad y se filtró en una botella ámbar. El reactivo es estable por 6 - 8 semanas en refrigeración.

3. Materiales

- Tubos de prueba 15 x 150 mm graduados a 10 mL
- Cocinilla eléctrica
- Baño de arena

- Extractor de aire
- Pipetas graduadas de 5 mL y 10 mL
- Micropipeta de 100 μ L
- Espectrofotómetro (Coleman Junior Mod. 620)

4. Procedimiento

Se tomó 0.3 mL de la solución extractiva en un tubo de prueba de 15 x 150 mm graduado a 10 mL. Se evaporó el solvente a 40 °C. Se enfrió. Se digirió las muestras con 0.8 mL de ácido perclórico al 72 % en baño de arena a 200 °C por 30 minutos, dentro de un extractor de aire. Se tomó 0.1 mL del estándar (11.39 μ g de P) y 0.8 mL de ácido perclórico. Se trabajó con un blanco con 0.8 mL de ácido perclórico. No es necesario secar o digerir el blanco. Luego de la digestión (el digerido se vuelve completamente transparente), se enfrió a temperatura ambiente y se añadió aproximadamente 6 mL de agua y 0.5 mL de reactivo molibdato de amonio. Se mezcló y se añadió 0.4 mL de reactivo reductor, se llevó a la marca de 10 mL con agua y se mezcló. Después que la mezcla ha reaccionado por 20 minutos, se leyó a 660 nm. La absorbancia es lineal hasta 2 μ moles de fósforo por muestra.

5. Cálculos

$$FL \text{ (mg/g)} = 1\,000 \frac{A_{mp} \times mg_{St}}{A_{St} \times M}$$

Donde:

FL (mg/g) = concentración de fosfolípidos totales en miligramos
por gramo de tejido húmedo

A mp = Absorbancia de la muestra

A St = Absorbancia del estándar

mg St = cantidad del estándar en mg

M = masa de la muestra en gramos

1 000 = $\frac{12}{0.3} \times 25$

$\frac{12}{0.3}$ = factor de dilución

25 = factor de conversión de mg de fósforo a mg
de fosfolípidos

II.1.3.2.2 Determinación de Colesterol. *Método de Liebermann - Burchard modificado. (1)*

1. Fundamento

Para determinar el colesterol total el método utilizado comprende:

- 1) tratamiento del extracto lipídico con hidróxido de potasio para liberar el colesterol de los complejos lipoproteicos y saponificar los ésteres de colesterol;
- 2) extracción del colesterol en un volumen medido de éter de petróleo después

de la dilución de la solución alcohólica con agua; y

- 3) medida del colesterol en una alícuota de la fase etérea por medio de la reacción de color de Liebermann-Burchard.

La reacción Liebermann-Burchard (L-B) se realiza en general en un medio ácido fuerte constituido por ácido sulfúrico, ácido acético y anhídrido acético. En la reacción, el colesterol sufre una oxidación gradual, formándose en cada etapa una molécula de colestapolieneo que posee un doble enlace adicional con respecto al compuesto del cual deriva. La etapa inicial de la reacción L-B consiste en la protonación del grupo OH del colesterol, con la consiguiente pérdida de agua obteniéndose el ión carbonio 3,5-colestadieno que constituye el primer paso de la reacción de color. La oxidación secuencial de este ión carbonio alílico por el SO_2^- produce un ácido colestano-hexano-sulfónico cromóforo con máximos de absorbancia a 620 nm.

2. Reactivos

- Alcohol absoluto
- Eter de petróleo
- Ácido acético
- Ácido sulfúrico
- Anhídrido acético
- Hidróxido de potasio (solución al 33 %)
- Solución alcohólica de hidróxido de potasio. Se preparó recién antes

de usar, se añadió 6 mL de KOH al 33% a 94 mL de alcohol absoluto.

- Solución estándar de colesterol. 0.4 mg por mL, se disolvió en alcohol absoluto.
- Reactivo de Liebermann - Burchard modificado. 20 volúmenes de anhídrido acético se enfriaron a una temperatura menor de 10 °C en un frasco de vidrio tapado, se añadió 1 volumen de ácido sulfúrico concentrado, se mezcló bien y se mantuvo en frío durante 9 minutos. Se añadieron 10 volúmenes de ácido acético glacial y la mezcla se llevó a temperatura ambiente. El reactivo se utilizó después de una hora de su preparación.

3. Materiales

- Tubos de prueba de 15 x 150 mm con tapa
- Tubos de prueba de 10 x 100 mm
- Pipetas de 5 mL
- Micropipeta de 50 μ L
- Pipetas Pasteur
- Baño María a 60 °C
- Centrífuga (International Centrifuge, model V)
- Espectrofotómetro (Coleman mod 6/20 Junior II)

4. Procedimiento

Se tomó 1 ml de la solución extractiva en un tubo de prueba de 15 x 150 mm y se evaporó el solvente a 40 °C, luego se enfrió. Se añadió 2.5 mL de KOH alcohólico. Se tomó 2.5 mL del estándar y se adicionó 0.15 mL de KOH al 33 %. Tapando y agitando bien todos los tubos, se llevó a baño María a 37 - 40°C por 55 minutos. Después de enfriar, se adicionó 5 mL de éter de petróleo, mezclando bien, luego se adicionó 2.5 mL de agua destilada; los tubos fueron agitados vigorosamente por 1 minuto. Se centrifugaron a baja velocidad por 5 minutos. Aparecen dos capas. La capa etérea de las muestras se transfirió a los tubos de prueba de 10 x 100 mm. Para el estándar se tomó por duplicado 1 mL de la capa etérea; se evaporó el solvente a baño María a 60 °C con suave corriente de aire. Después de enfriar, se adicionó 3 mL del reactivo Liebermann - Burchard modificado.

Se trabajó con un blanco. La absorbancia de cada muestra fue leída a 620 nm, 30 - 35 minutos después de que el reactivo fue adicionado; las muestras no estuvieron sujetas a intensa luminosidad durante el desarrollo del color.

5. Cálculos

$$\text{COL (mg/g)} = 12 \frac{A_{mp} \times \text{mg St}}{A_{St} \times M}$$

Donde:

COL (mg/g) = concentración de colesterol total en miligramos por
gramo de tejido húmedo

A mp = Absorbancia de la muestra

A St = Absorbancia del estándar

mg St = cantidad del estándar en mg

M = masa de la muestra en gramos

12 = factor de dilución

II.1.3.2.3 Determinación de triglicéridos. *Método adaptado utilizando el método Van Handel y Zilversmit modificado (48) y determinación de formaldehído (Purpald) (35).*

1. Fundamento

Los lípidos son extraídos con cloroformo:metanol (2:1) y los fosfolípidos adsorbidos con Florisil. Una porción del extracto es saponificado con solución alcohólica de KOH diluida; luego de la neutralización con ácido, el glicerol liberado es oxidado a formaldehído con ácido peryódico. Se remueve el exceso de ácido con solución de acetato de plomo y el exceso de iones de plomo con sulfato de sodio. El formaldehído en medio alcalino reacciona con el Purpald (4-amino-3-hidrazina-5-mercapto-1,2,4-triazol). El grupo amino y la hidrazina del Purpald se unen al aldehído y una amina es formada. La subsecuente oxidación

de la amina permite la formación de un heterocíclico bicíclico dando una solución de color magenta o púrpura que es leída a 550 nm.

2. Reactivos

- Solución estándar de glicerol 100 nmoles / 0.050 mL
- Florisil
- KOH alcohólico al 2 %. Se colocó 5 mL de KOH al 40 % en agua (P/V) en una fiola volumétrica de 100 mL y se llevó hasta completar volumen con etanol absoluto. Esta solución se preparó a diario.
- Solución de ácido acético - HCl. Se mezcló 360 mL de ácido acético 0.2 N con 140 mL de H Cl 0.2 N.
- Peryodato de sodio al 0.5 %
- Acetato de plomo al 6 %
- Sulfato de sodio decahidratado al 6 %
- Hidróxido de sodio 7.8 M
- 34.2 mM Purpald en 480 mM H Cl
- 65.2 mM NaIO_4 en 470 mM NaOH

3. Materiales

- Tubos de prueba 15 x 150 mm
- Pipeta de 5 mL y 1 mL
- Micropipetas de 50 μ l y 100 μ l

- Baño María a 37 °C
- Centrifuga (International Centrifuge, model V)
- Espectrofotómetro (Coleman mod 6/20 Junior II)

4. **Procedimiento**

1. Extracción de lípidos

En un tubo de prueba de 15 x 150 mm con 240 mg de Florisil, se adicionó 1.5 mL de la solución extractiva, se agitó con la mano por 1 minuto. Se centrifugó a 3 000 r.p.m. por 5 minutos; tomando 0.3 mL del sobrenadante, se evaporó el solvente a 40 °C.

2. Saponificación

Para el estándar, se tomó 0.050 mL (100 nmoles). Se tomó un blanco. A todos los tubos se adicionó 0.5 mL de KOH alcohólico al 2 %, se taparon y agitaron. Se llevaron a baño María a 37 °C por 30 minutos. Se enfriaron.

3. Oxidación

Se adicionó 2.5 ml de solución de ácido acético 0.2 N - H Cl 0.2 N. Se agitó por un minuto. Se llevó a oxidación con 1 mL de peryodato de sodio al 0.5 % por 9 minutos. Se adicionó 1 mL de acetato de plomo al 6 %. Se agitó. Se adicionó 1 mL de sulfato de sodio. 10 H₂O al 6 %, agitando. Se centrifugó a 3 000 r.p.m. por 5 minutos.

4. Desarrollo del color

Se transfirió 0.7 mL del sobrenadante al tubo de lectura. Se colocaron los tubos en una gradilla. Se adicionó 0.2 mL de NaOH 7.8 M, agitando. Se adicionó 0.4 mL de solución 34.2 mM Purpald en 480 mM H Cl, agitando. Se incubó con un movimiento continuo por 10 minutos. Se adicionó 0.2 mL de 65.2 mM de NaIO_4 en 470 mM NaOH, agitando. Se leyó la absorbancia a 550 nm.

Curva de calibración

Preparación de soluciones estándar de glicerol:

St 1: 100 nmoles glicerol/0.050 mL

St 2: 200 nmoles glicerol/0.050 mL

St 3: 300 nmoles glicerol/ 0.050 mL

St 4: 400 nmoles glicerol/0.050 mL

St 5: 450 nmoles glicerol/0.050 mL

5. Cálculos

$$\text{TG (mg/g)} = 0.3034285 \frac{\text{No. nmoles G} \times A_{mp}}{A_{St} \times M}$$

Donde:

$$\text{TG (mg/g)} = \text{Concentración de triglicéridos}$$

en miligramos por gramo de tejido húmedo

No. nmoles G	=	número de nmoles de glicerol
A mp	=	Absorbancia de la muestra
A St	=	Absorbancia del estándar
M	=	masa de la muestra en gramos
0.3034285	=	$885 \times \frac{6}{0.7} \times \frac{1}{0.3} \times 12 \times 10^{-6}$
885	=	peso molecular promedio para triglicéridos
$\frac{6}{0.7} \times \frac{1}{0.3} \times 12$	=	factor de dilución
10^{-6}	=	convertir ng a mg

II.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

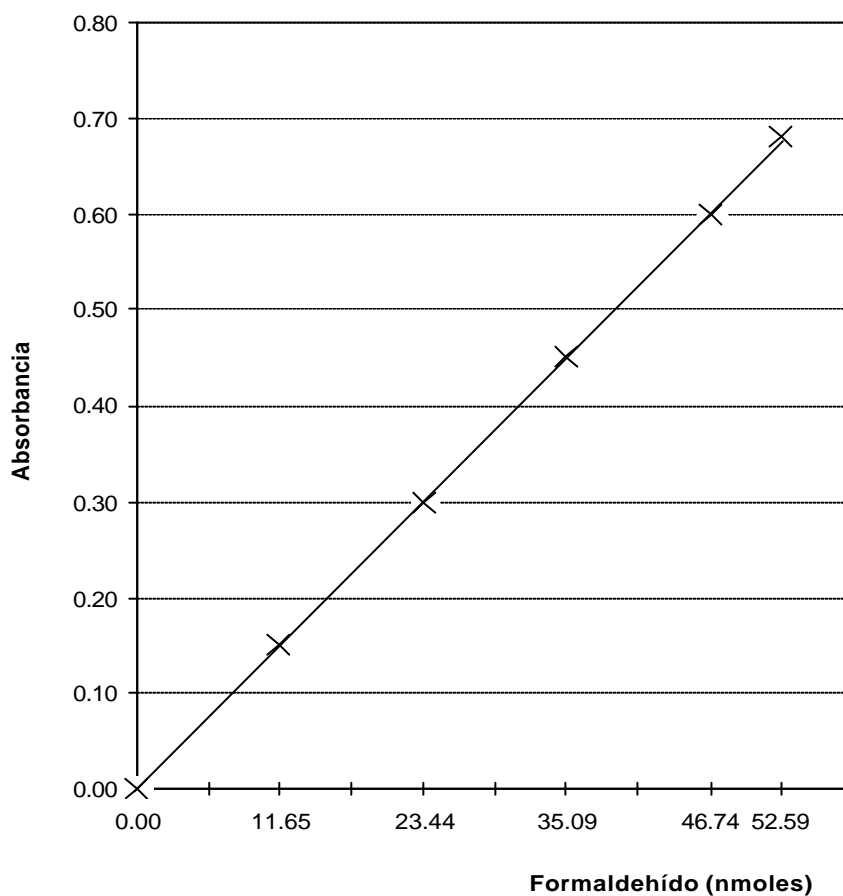
Los análisis estadísticos determinados fueron media aritmética y desviación estándar (D. E.); y para establecer la significancia de las diferencias entre las medias aritméticas de cada parámetro se empleó la prueba t de Student.

Curva de calibración. Protocolo

	Blanco	St 1	St 2	St 3	St 4	St 5
St (ml) (nmoles de glicerol)	-	0.050 (99.89)	0.050 (200.87)	0.050 (300.76)	0.050 (400.65)	0.050 (450.73)
KOH alc. 2 % (mL)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Tapar y agitar						
Baño María 37°C x 30 min						
Enfriar						
Ac.Acético 0.2 N - H Cl 0.2 N (mL)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Agitación por 1 minuto						
NaIO ₄ 0.5 % (mL) + agitación	1	1	1	1	1	1
Tiempo de oxidación 9 minutos						
(CH ₃ COO) ₂ Pb 6 % (mL) + agitación	1	1	1	1	1	1
SO ₄ Na ₂ ·10H ₂ O 6 % (mL) + agitación	1	1	1	1	1	1
Centrifugar a 3 000 r.p.m. x 5 min						
Transf. 0.7 mL Del SN a tubo de lectura (mL) (nmoles de formaldehído)	0.7	0.7 (11.65)	0.7 (23.44)	0.7 (35.09)	0.7 (46.74)	0.7 (52.59)
NaOH 7.8 M (mL) + agitación	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
34.2 mM Purpald en 480 mM H Cl (mL) + agitación	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Incubación con Movimiento Continuo x 10 min.						
65.2 mM NaIO ₄ en 470 mM NaOH (mL) + agitación	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Abs. 550 nm	0	0.150	0.300	0.450	0.600	0.680

**CURVA DE CALIBRACIÓN PARA DETERMINACIÓN DE
TRIGLICÉRIDOS**

Absorbancia Vs. Concentración



Instrumento : Espectrofotómetro Coleman mod 6/20 Junior II

Longitud de onda : 550 nm

III. RESULTADOS

El estudio se realizó en cobayos machos, adultos (10-11 meses), 10 de nivel del mar (Lima, 150 m) y 10 nativos de altura (Huancayo, 3280 m), provenientes de estaciones experimentales, con crianza tecnificada. Los resultados fueron analizados estadísticamente con el objeto de comparar si existen diferencias entre los parámetros obtenidos en animales a nivel del mar con los de altura.

Se efectuaron los análisis proximal y lipídico de pulmones, corazón, hígado y riñones. En el análisis proximal se determinó el contenido de humedad, cenizas, proteínas, lípidos y carbohidratos; estos últimos se obtuvieron por diferencia (1 000 menos la suma de los contenidos de humedad, cenizas, proteínas y lípidos). En el análisis lipídico se determinó el contenido de fosfolípidos, colesterol y triglicéridos.

Los resultados fueron expresados en mg/g de tejido húmedo.

Peso corporal y peso de órganos

En la tabla No. 1 se muestra los valores medios de los pesos de los animales vivos y de los órganos, tanto a nivel del mar como de la altura. En los gráficos No. 1 y 2 se presentan las comparaciones de los valores medios del peso de los animales y de los órganos, respectivamente.

En los cobayos de altura, el valor medio del peso del animal, pulmones, corazón, hígado y riñones fue significativamente mayor.

Análisis proximal

En la tabla No. 2 y en los gráficos No. 3, 4, 5, 6 y 7 se muestran los valores medios del contenido de humedad, cenizas, proteínas, lípidos y carbohidratos en pulmones, corazón, hígado y riñones en ambos grupos.

En los pulmones de cobayos de altura, el valor medio del contenido de humedad y lípidos fue significativamente menor; el valor medio del contenido de cenizas y carbohidratos fue significativamente mayor y el valor medio del contenido de proteínas no presentó diferencia significativa con respecto a los de nivel del mar.

En el corazón de cobayos de altura, el valor medio del contenido de cenizas y lípidos fue significativamente menor, el valor medio del contenido de carbohidratos fue significativamente mayor y el valor medio del contenido de humedad y proteínas no presentó diferencia significativa con respecto a los de nivel del mar.

En el hígado de cobayos de altura, el valor medio del contenido de humedad y proteínas fue significativamente menor y el valor medio del contenido de cenizas, lípidos y carbohidratos fue significativamente mayor con respecto a los de nivel del mar.

En los riñones de cobayos de altura, el valor medio del contenido de carbohidratos fue significativamente menor; el valor medio del contenido de lípidos fue significativamente mayor y el valor medio del contenido de humedad, cenizas y proteínas no presentó diferencia significativa con respecto a los del nivel del mar.

Análisis lipídico

En la tabla No. 3 y en los gráficos No. 8, 9 y 10 se muestran los valores medios del contenido de fosfolípidos, colesterol, triglicéridos y lípidos en pulmones, corazón, hígado y riñones en ambos grupos.

En los pulmones de cobayos de altura, el valor medio del contenido de fosfolípidos, colesterol, triglicéridos y lípidos fue significativamente menor con respecto a los de nivel del mar.

En el corazón de cobayos de altura, el valor medio del contenido de fosfolípidos, triglicéridos y lípidos fue significativamente menor y el valor medio del contenido de colesterol no presentó diferencia significativa con respecto a los de nivel del mar.

En el hígado de cobayos de altura, el valor medio del contenido de fosfolípidos, colesterol y lípidos fue significativamente mayor y el valor medio del contenido de triglicéridos no presentó diferencia significativa con respecto a los de nivel del mar.

En los riñones de cobayos de altura, el valor medio del contenido de fosfolípidos y colesterol fue significativamente menor y el valor medio del contenido de triglicéridos y lípidos fue significativamente mayor con respecto a los de nivel del mar.

TABLA No. 1

ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PESOS (g) DE COBAYOS Y ORGANOS DEL NIVEL DEL MAR (LIMA 150 m) Y DE LA ALTURA (HUANCAYO 3 280 m)

PESOS	NIVEL DEL MAR n = 10		ALTURA n = 10		p
	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	
PESO VIVO	979.62	65.25	1 440.50	144.75	< 0.001
PULMONES	6.50	1.25	8.49	1.18	< 0.001
CORAZÓN	2.91	0.26	3.96	0.37	< 0.001
HÍGADO	24.46	2.10	52.23	2.82	< 0.001
RIÑONES	7.31	0.49	10.10	0.95	< 0.01

TABLA No. 2

**ANÁLISIS PROXIMAL DE ÓRGANOS DE COBAYOS DEL NIVEL DEL MAR
Y DE LA ALTURA**

(mg/g tejido húmedo)

ÓRGANOS	ANÁLISIS	NIVEL DEL MAR n = 10 MEDIA ± DE		ALTURA n = 10 MEDIA ± DE		p
PULMONES	HUMEDAD	787.05	10.81	777.03	4.63	< 0.05
	CENIZAS	9.28	0.72	12.27	0.53	< 0.01
	PROTEÍNAS	162.25	10.76	170.80	7.66	n.s.
	LÍPIDOS	38.75	3.56	27.18	3.15	< 0.001
	CARBOHIDRATOS	2.67	0.48	12.72	2.64	< 0.01
CORAZÓN	HUMEDAD	768.96	8.64	776.95	8.85	n.s.
	CENIZAS	11.50	1.34	10.04	1.48	< 0.05
	PROTEÍNAS	180.26	7.42	180.38	8.26	n.s.
	LÍPIDOS	33.98	3.79	23.73	1.94	< 0.001
	CARBOHIDRATOS	5.30	0.78	8.90	0.24	< 0.001
HÍGADO	HUMEDAD	672.48	11.01	627.07	9.45	< 0.001
	CENIZAS	10.38	0.73	11.02	0.55	< 0.05
	PROTEINAS	208.91	8.81	197.42	7.56	<0.05
	LIPIDOS	85.10	12.92	123.05	10.84	<0.001
	CARBOHIDRATOS	23.13	6.20	41.44	5.56	< 0.001
RIÑONES	HUMEDAD	775.86	6.63	780.39	5.48	n.s.
	CENIZAS	10.53	0.66	11.18	1.15	n.s.
	PROTEINAS	162.04	5.90	162.89	5.30	n.s.
	LIPIDOS	33.73	3.37	37.13	3.44	< 0.05
	CARBOHIDRATOS	17.84	0.37	8.41	0.98	< 0.001

TABLA No. 3

**ANÁLISIS LIPÍDICO DE ÓRGANOS DE COBAYOS DEL NIVEL DEL MAR
Y DE LA ALTURA**

(mg/g tejido húmedo)

ÓRGANOS	ANÁLISIS	NIVEL DEL MAR n = 10		ALTURA n = 10		p
		MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	
PULMONES	FOSFOLÍPIDOS	17.25	2.26	15.22	2.04	< 0.05
	COLESTEROL	2.19	0.18	1.71	0.19	< 0.001
	TRIGLICÉRIDOS	8.09	1.95	4.18	0.89	< 0.001
	LÍPIDOS*	38.75	3.56	27.18	3.15	< 0.001
CORAZÓN	FOSFOLÍPIDOS	13.05	1.67	6.29	1.23	< 0.001
	COLESTEROL	0.77	0.20	0.78	0.17	n.s.
	TRIGLICÉRIDOS	6.76	1.57	2.45	0.73	< 0.001
	LÍPIDOS*	33.98	3.79	23.73	1.94	< 0.001
HÍGADO	FOSFOLÍPIDOS	15.71	1.77	18.12	2.92	< 0.05
	COLESTEROL	1.02	0.09	1.46	0.25	< 0.001
	TRIGLICÉRIDOS	38.13	4.00	41.76	4.78	n.s.
	LÍPIDOS*	85.10	12.92	123.05	10.84	< 0.001
RIÑONES	FOSFOLÍPIDOS	13.26	2.42	7.33	1.30	< 0.001
	COLESTEROL	1.93	0.32	1.50	0.29	< 0.01
	TRIGLICÉRIDOS	4.48	0.85	5.69	1.43	< 0.05
	LÍPIDOS*	33.73	3.37	37.13	3.44	< 0.05

(*) Resultado obtenido en el análisis proximal.

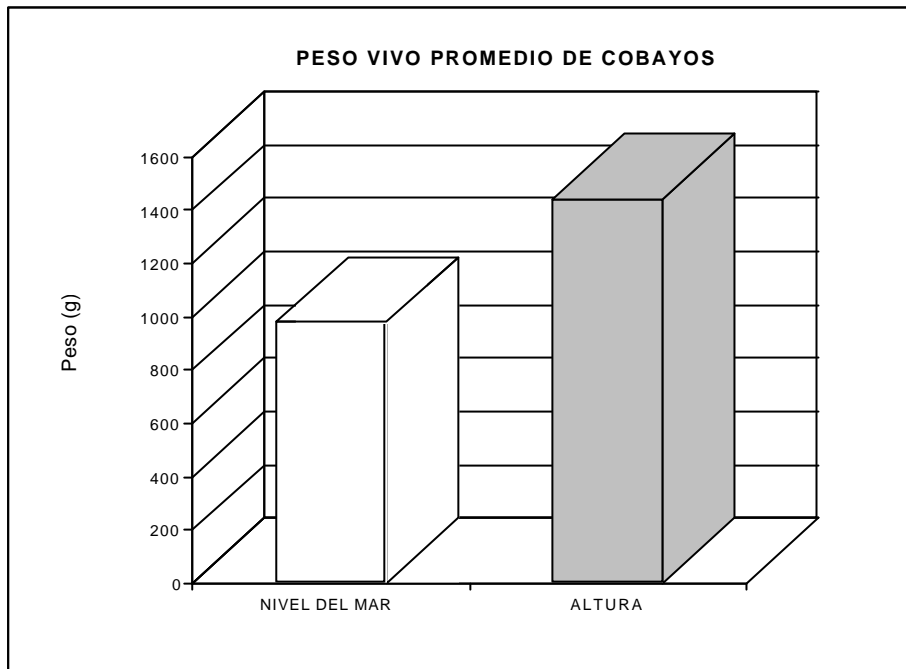


GRAFICO No. 1

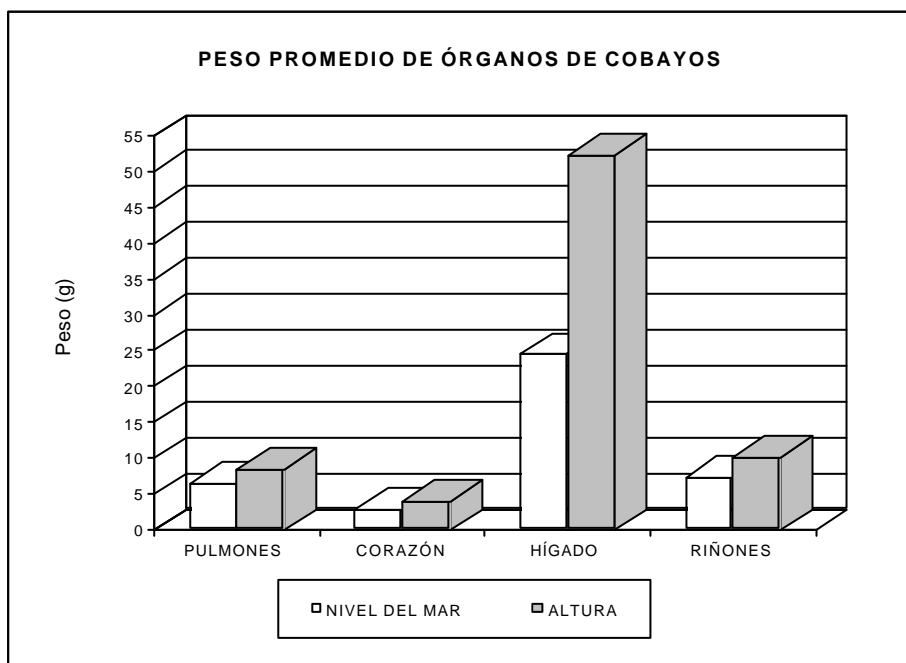


GRAFICO No. 2

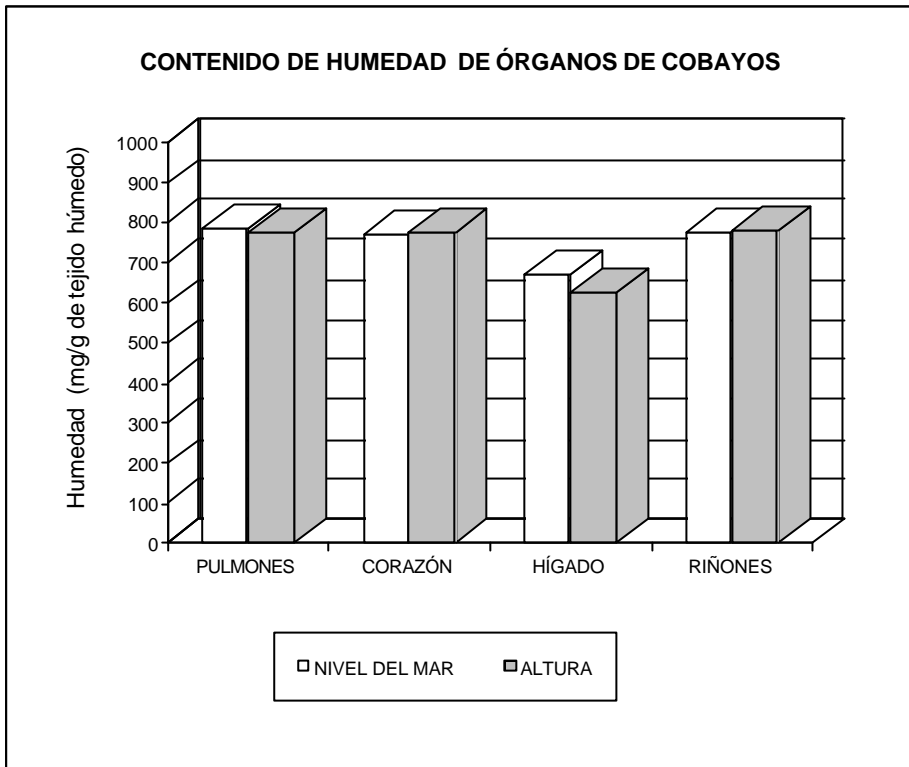


GRAFICO No. 3

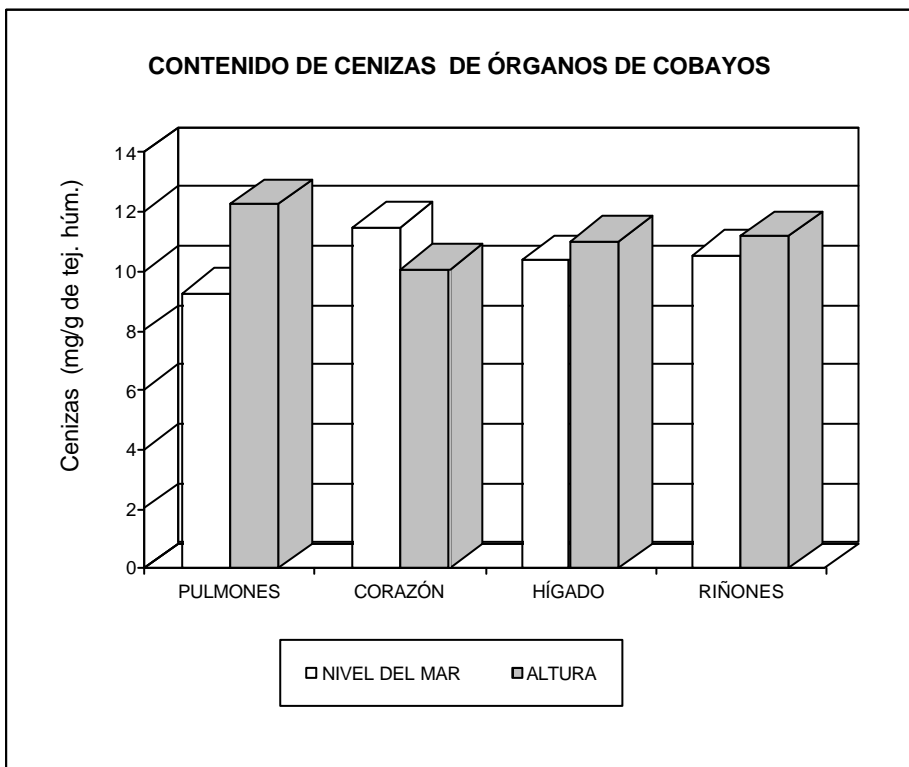


GRAFICO No. 4

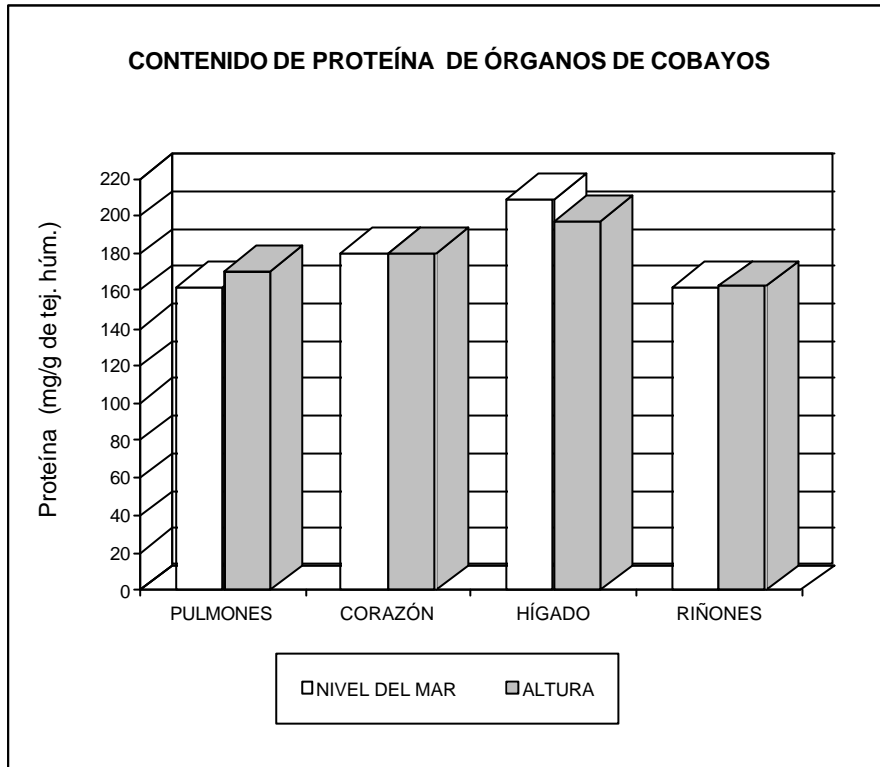


GRAFICO No. 5

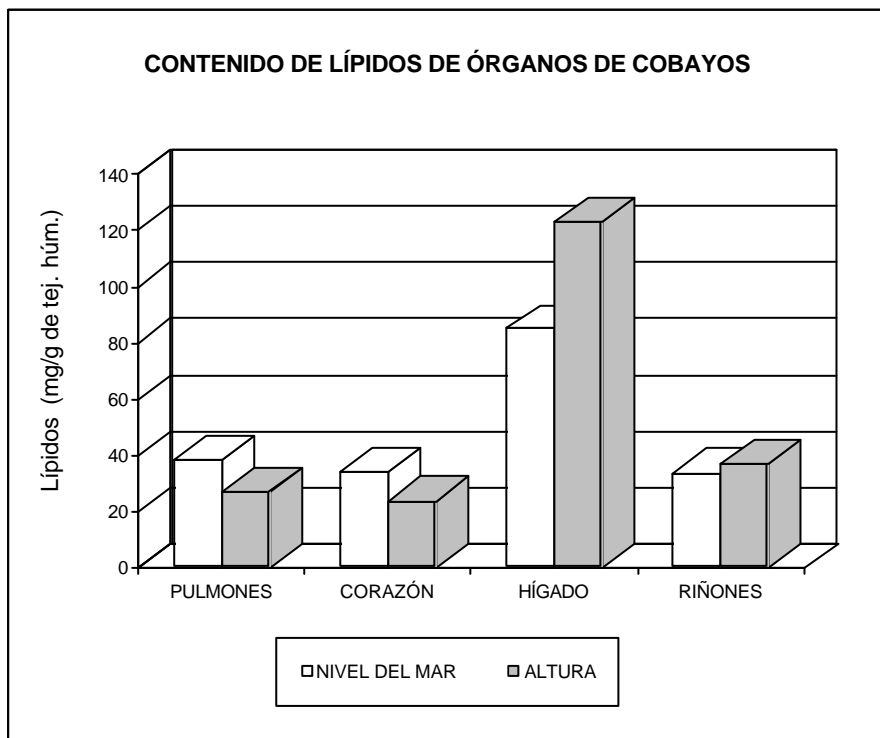


GRAFICO No. 6

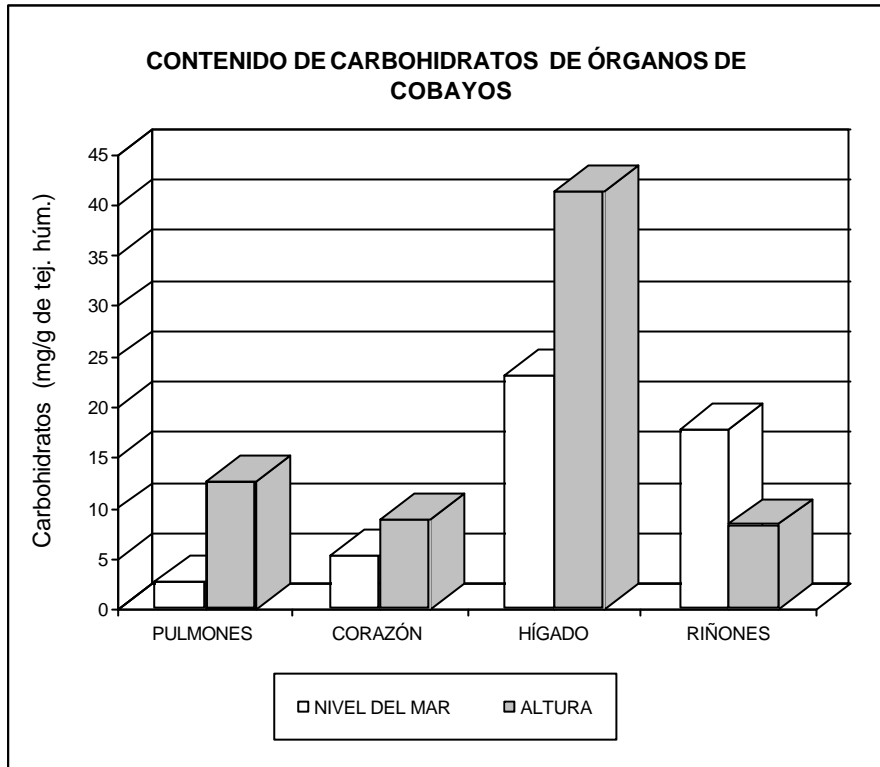


GRAFICO No. 7

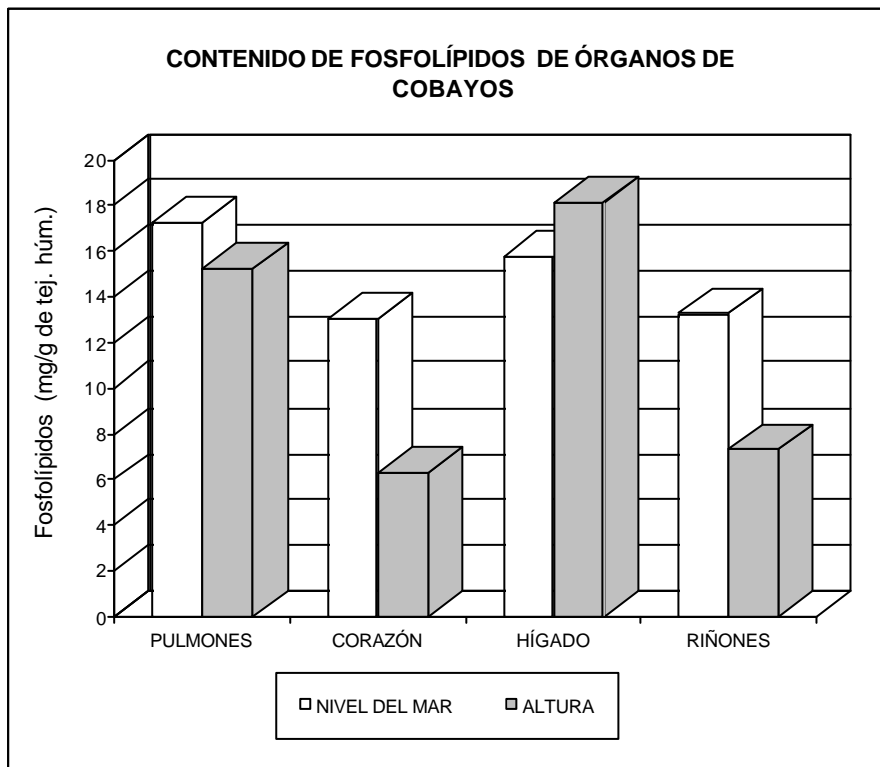


GRAFICO No. 8

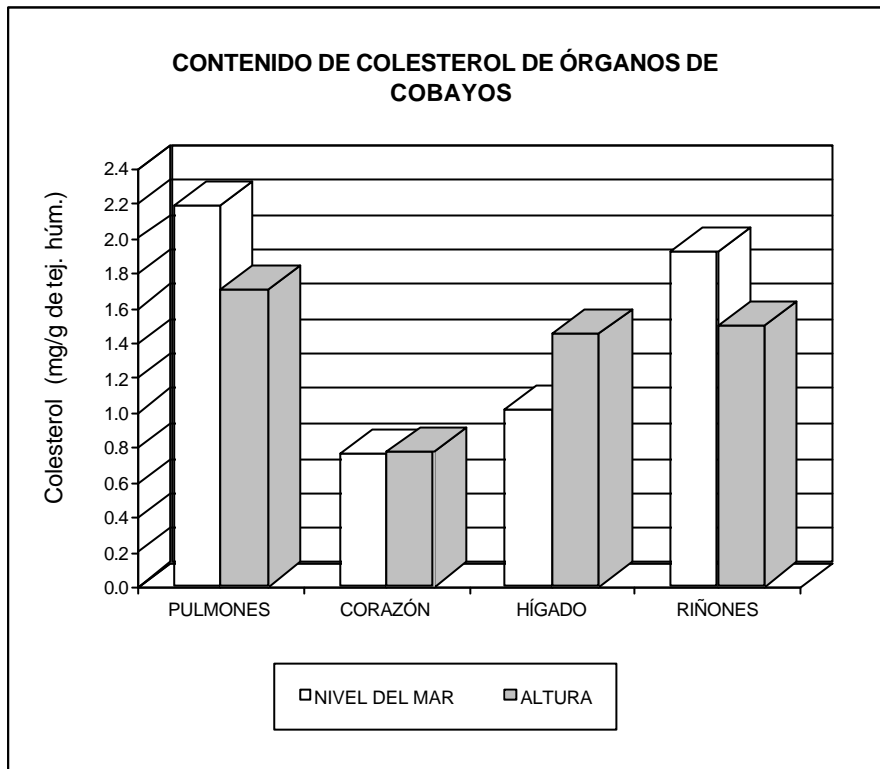


GRAFICO No. 9

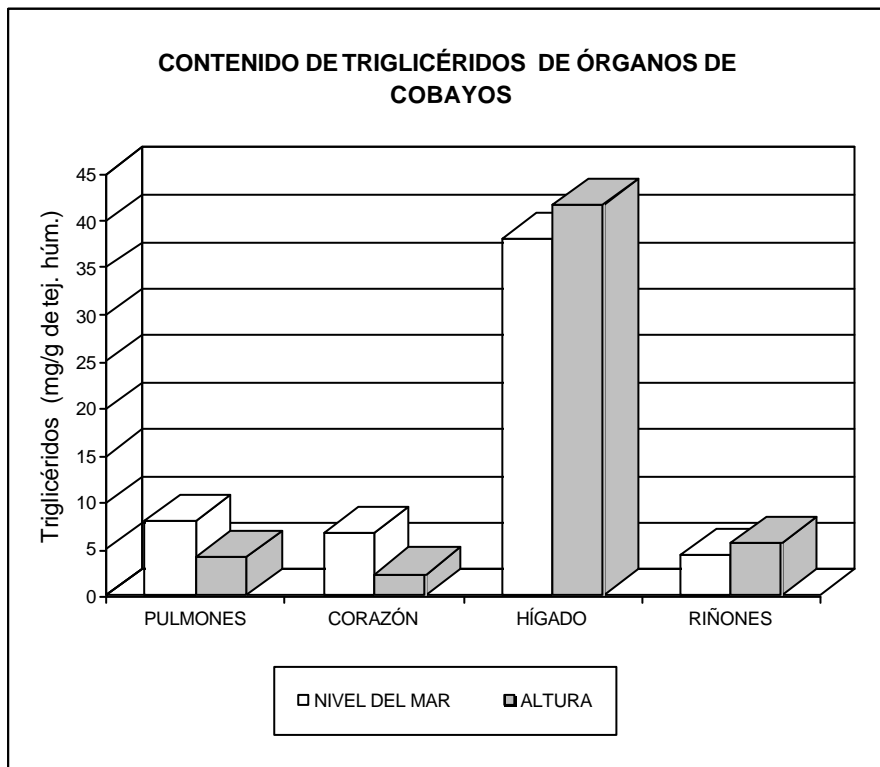


GRAFICO No. 10

IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio, los análisis fueron realizados en cobayos provenientes de estaciones experimentales con buenas condiciones de crianza, tanto a nivel del mar como en altura.

Los animales de nivel del mar pertenecen a una línea estándar; los de altura pertenecen a una línea de mejoramiento, seleccionados por características de prolificidad.

Los animales de altura presentaron un peso corporal significativamente mayor que los de nivel del mar. A 3 300 m los animales de altura no presentaron bajo peso corporal; así, según sostiene Bancharo (5), la exposición al frío, la hipoxia y la combinación de ambos, no resultan en diferencias significativas en términos de peso y crecimiento. Aquellos casos en los cuales ocurre una baja de peso y menor desarrollo del animal, se debe sospechar que esto obedece a otros factores, especialmente al cuidado de los animales y buena alimentación. Además, otros autores como Chinn y Hannon (12) afirman que hasta 3 475 m, la altitud no tiene efectos significativos sobre el valor del crecimiento.

En lo que se refiere al mejoramiento de animales en estaciones experimentales se señala que la producción animal está dada hasta aproximadamente un 25% por las características genéticas del individuo, el 75% o más está dado por el medio ambiente en que vive (10).

Se tiene también que las proteínas constituyen el principal componente de la mayor parte de los tejidos, la formación de cada uno de ellos requiere de su aporte, dependiendo más de la calidad que de la cantidad que se ingiere. Existen aminoácidos esenciales que se deben suministrar a los monogástricos a través de diferentes insumos ya que no pueden ser sintetizados. El suministro inadecuado de proteína tiene como consecuencia un menor peso al nacimiento, escaso crecimiento, baja en la producción de leche y menor eficiencia de utilización del alimento (11). Trabajos de mejoramiento en crecimiento de cuyes en las comunidades del altiplano fueron satisfactorios debido a la alimentación disponible, y a la eficiente utilización de los nutrimentos ofrecidos (13).

En cuanto al nativo de altura, Reynafarge (57) lo describe como de talla pequeña y peso corporal bajo, señala que es posible que la población en crecimiento reciba una dieta inadecuada para la promoción de un crecimiento óptimo. Además, Gursky (4) remarca que la población en stress fisiológico (embarazo, lactancia y crecimiento) no recibe una mezcla proteica apropiada.

En el caso del peso de los órganos: los pulmones, el corazón, el hígado y los riñones de los cobayos de altura fueron significativamente mayores que los de nivel del mar.

En el caso del pulmón y el corazón, éstos resultan ser de mayores dimensiones en los habitantes del Ande.

La capacidad vital del pulmón del nativo de altura es un poco mayor que el del residente del llano; además, el volumen pulmonar del nativo de altura está

caracterizado por su mayor tamaño y especialmente por su expansión del volumen residual del pulmón. El mayor volumen pulmonar está asociado con una mayor proliferación de unidades alveolares (22).

Respecto al corazón, el aumento del trabajo cardíaco resulta en hipertrofia ventricular derecha, caracterizada por el aumento de tamaño de las miofibras que se miden como área de sección transversal en aquellas fibras cortadas perpendicularmente al eje mayor de la fibra. La hipertensión pulmonar y la influencia del hematocrito elevado están directamente relacionados a la patogénesis de la hipertrofia ventricular derecha (5).

La hipertrofia ventricular se da en diferentes especies expuestas a ambientes de altura, así en aves se ha encontrado que las relaciones ventrículo derecho/ventrículo total, ventrículo derecho/peso corporal y ventrículo total/peso corporal fueron mayores en estos animales criados en altura que en los de nivel del mar (46).

El aumento del peso del hígado, en relación al peso corporal, en hipoxia, puede corresponder a una moderada hipertrofia hepática señalada por Timiras (60).

Así también, el aumento del peso del riñón, en condiciones hipóxicas fue señalado por Pepelko (47). En niños, se ha descrito un alargamiento de los glomérulos, probablemente provocado por la hipoxia, incremento del volumen sanguíneo y de la viscosidad de la sangre (57).

El contenido de humedad en mg/g de los órganos de los cobayos de altura es significativamente menor en pulmones e hígado; si bien el agua corporal se encuentra

en equilibrio homeostático, algunos órganos pudieran presentar menores niveles de humedad; uno de los grandes problemas en condiciones de hipoxia e hipobaría es la deshidratación permanente que se produce como consecuencia de la hiperventilación a partir de aproximadamente los 1 500 m y que se acentúa a mayor altura. Esta respuesta ventilatoria es un mecanismo de adaptación que el sistema respiratorio realiza para lograr un mayor gradiente entre las diferentes presiones de oxígeno a nivel alvéolo-capilar. Consecuentemente esta hiperventilación produce una pérdida de dióxido de carbono y agua logrando una mayor alcalinidad y menor volumen (37).

En cuanto al contenido de cenizas en mg/g es significativamente mayor en pulmones y en hígado de cobayos de altura. Se sabe que hay incremento en la absorción de hierro por una mayor demanda debido a la hiperactividad de la eritropoyesis. Así también, se ha observado una alta absorción de calcio en la alimentación de los quechuas que habitan las grandes alturas.

Por otro lado, la pérdida de sodio y la retención de potasio determina que la relación de sodio/potasio esté elevada en la orina, como también en la saliva. Las reservas de fósforo como de potasio están conservadas y ello juega un rol importante en el balance iónico (57).

Con respecto al contenido de proteínas en mg/g resultan incrementadas en los órganos estudiados, pulmones, corazón y riñones, aunque sin diferencia significativas. Hasta 5 000 m no hay evidencia de malaabsorción de proteínas (14), tampoco es afectado el metabolismo proteico (64).

En lo que se refiere al hígado, se tiene un contenido de proteínas en mg/g

significativamente menor en el cobayo de altura, similarmente en un estudio realizado (17) se han encontrado concentraciones menores de proteínas en hígado, aunque sin diferencias significativas. Además, se reporta en ambiente hipóxico, disminución en la incorporación de aminoácidos en las proteínas, principalmente en el hígado (36).

Los riñones de cobayos de altura no presentan diferencias significativas en contenido de humedad, cenizas y proteínas, expresadas en mg/g posiblemente porque el riñón es remarcablemente resistente a la hipoxia; puede resistir reducciones severas en el flujo sanguíneo, hasta 4 300 m no se ha demostrado evidencia de deficiencia en la oxigenación renal (64).

En cuanto al contenido de lípidos en mg/g, los pulmones y corazón de cobayos de altura presentan concentraciones significativamente menores del contenido de grasa. Es notorio en los habitantes de altura una disminución de grasa corporal (3, 28, 49, 51, 59), se señala incluso que el perfil lipídico es menos aterogénico, hay menor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular (63).

En lo que respecta al contenido de carbohidratos en mg/g, los pulmones, corazón e hígado de los cobayos de altura presentan valores significativamente mayores. La mayor concentración de hormona del crecimiento que se observa en los nativos de altura, aumentaría la salida de AGNE del tejido adiposo, los cuales son requeridos para combatir las necesidades energéticas, esto a su vez produce una disminución en la fosforilación de la glucosa, lo cual aumenta la captación de la glucosa por muchas células. En el interior de las células de los tejidos extrahepáticos del nativo de altura existe una mayor cantidad de glucosa libre (glucocitosis) (28).

Se ha demostrado para el músculo cardiaco una mayor captación de glucosa debido a la insulina, la hormona del crecimiento, la epinefrina y la anoxia (28).

En lo que respecta a fosfolípidos, el contenido en mg/g es significativamente menor en pulmones, corazón y riñones de cobayos de altura, esto se asocia con los bajos niveles de fosfolípidos séricos encontrados en los habitantes de altura (8, 9, 53). Así también, en cuanto al contenido de colesterol en mg/g se encontró niveles significativamente menores en pulmones y riñones de cobayos de altura, igualmente esto se correlaciona con los bajos niveles de colesterol sérico hallados en los nativos de altura, incluso se señala que tales valores son tan bajos como los que se han publicado para cualquier población en el mundo (3, 28). En lo que se refiere al contenido de triglicéridos en mg/g, se ha obtenido niveles significativamente mayores en los riñones de cobayos de altura, relacionándose ésto al ligero incremento de triglicéridos séricos que señalan algunos autores (3, 53, 63).

Los hígados de los cobayos, en particular los de cobayos de altura presentan mayor contenido de lípidos posiblemente por la dieta que contiene ácido ascórbico, éste interferiría con la síntesis de apoproteínas necesarias para la movilización de los lípidos que se encuentran en el hígado (2).

A nivel corporal, los habitantes de altura presentan bajos niveles de lípidos (49, 51, 59). No se ha demostrado la causa de esta reducción; se postula que se debe a alteraciones en el metabolismo intermediario lipídico, inducidos posiblemente por cambios en la actividad simpática (12). Factores ambientales como la hipoxia y el frío, así como genéticos, ejercicio y dieta pudieran estar implicados (3, 49, 53, 57, 63).

Si bien es cierto que la exposición crónica a la altura puede afectar el crecimiento y desarrollo de los individuos, con prevalencia de bajo peso al nacer (BPN), estatura relativamente baja, entre otros; la mejora en la calidad de vida, alimentación, salud pública, favorecería el desarrollo de los habitantes de las alturas (16). Así también ejerce un rol importante la adaptación genética de poblaciones que han cumplido su ciclo vital por generaciones con residencia en la altitud (41).

V. CONCLUSIONES

Al comparar los valores medios de los pesos (en gramos) de cobayos de nivel del mar (Lima, 150 m) y altura (Huancayo, 3 280 m), así como de los análisis proximal y lipídico de sus órganos (en mg/g de tejido húmedo) podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. El peso corporal y de los órganos de los cobayos de altura fueron significativamente mayores que los de nivel del mar.
2. En el análisis proximal de los pulmones de cobayos de altura, humedad y lípidos fueron significativamente menores; en cenizas y carbohidratos fueron significativamente mayores que a nivel del mar. En el análisis lipídico, fosfolípidos, colesterol y triglicéridos fueron significativamente menores que a nivel del mar.
3. En el análisis proximal del corazón de cobayos de altura, cenizas y lípidos fueron significativamente menores; en carbohidratos fueron significativamente mayores que a nivel del mar. En el análisis lipídico, fosfolípidos y triglicéridos fueron significativamente menores que a nivel del mar.
4. En el análisis proximal del hígado de cobayos de altura, humedad y proteínas fueron significativamente menores; cenizas, lípidos y carbohidratos fueron significativamente mayores que a nivel del mar. En análisis lipídico, fosfolípidos y colesterol fueron significativamente mayores que a nivel del mar.
5. En el análisis proximal de los riñones de cobayos de altura, carbohidratos fueron significativamente menores y lípidos fueron significativamente mayores que a nivel del mar. En el análisis lipídico, fosfolípidos y colesterol fueron significativamente menores y triglicéridos fueron significativamente mayores que a nivel del mar.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Abell, L., Levy, B., Brodie, B., and Kendall, F. 1952. A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. J. Biol. Chem. 195: 357 - 366.
2. Ayala, G., Guija, E. 1981. Efecto de la vitamina C sobre los niveles de ácidos grasos no esterificados en suero y triacilglicéridos en hígado de cobayos. Boletín de la Sociedad Química del Perú. Vol. XLVII, No. 2. Lima, Perú.
3. Baker, P. 1977. Un estudio de los aspectos biológicos y sociales de la migración andina. Arch. Biol. Andina. 7 (2): 63 - 82.
4. Baker, P. and Little, M. 1976. Man in the Andes. A multidisciplinary study of high altitude quechua. Dowden, Hutchinson & Ross, Inc. Pennsylvania, USA.
5. Bancharo, N. 1984 - 1985. Aclimatación al frío y a la hipoxia en el cobayo. Archivos de Biología Andina. UNMSM, 13 (1 - 4): 131-151.
6. Barraza, J. 1969. Balance metabólico de magnesio en nativos de la altura. Arch. Biol. Andina. 3 (1 - 2): 12-22.
7. Bateman, J. V. 1970. Nutrición Animal. Manual de métodos analíticos. Herrero Hermanos, Sucesores, S. A. Primera Edición en Español. México..
8. Bellido, D. 1988. Bioquímica de lípidos. Perfil lipídico en habitantes aborígenes de altura. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Bolivia. Pág. 89 - 92.
9. Bellido, D., Donsset, N, Donste-Blazy, L., Drouet, L. y Laen, J. P. 1980. Lípidos séricos en sujetos bolivianos: análisis de pre β -lipoproteínas. Anuario IBBA. La Paz, Bolivia. Pág. 40 - 45.
10. Chauca, D. 2001. Medio ambiente y producción animal. Rev Inv Vet Perú. Suplemento 1: 37 - 42. Lima, Perú.
11. Chauca, L. 1997. Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). Estudio FAO. Producción y Sanidad Animal. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación. Roma. Italia.
12. Chinn, K. and Hannon, J. 1969. Effects of Diet and altitude on the Body Composition of Rats. Journal of Nutrition. 100: 732 - 738.

13. CIID-Centro Internacional de Investigaciones para el desarrollo. 1997. Producción de cuyes (*Cavia Porcellus L.*) y conejos (*Orytagulus cuniculus*) en el altiplano. Proyecto de Desarrollo Agropecuario sostenido en el altiplano. PRODASA. Perú.
14. Clegg, E. J. 1971. Weight changes in different organs of the mouse at two levels of reduced atmospheric pressure. *Journal of Applied Physiology*. 30(5): 764 - 767.
15. Colowick, S. and Kaplan, N. 1969. *Methods in enzymology*. Lípidos. Vol. 14. Edited by John W. Lowenstein. Academic Press.
16. Crespo, I., Valera, J., Gonzáles, G. y Guerra-García, R. 1995. Crecimiento y desarrollo de niños y adolescentes a diversas alturas sobre el nivel del mar. *Acta Andina*. 4: 53 - 64.
17. Dávila, M. y Sánchez, J. 1971. Comportamiento de la grasa parda a nivel del mar y en la altura. *Arch. Inst. Biol. Andina*. 4 (2,3,4): 87 - 93.
18. Egan, H. 1991. *Análisis Químico de Alimentos de Pearson*. Cía. Editorial Continental. México. Pág. 26, 35.
19. Elia, R., Elgoyhen, A., Bugallo, G., Río, M. y Bozzini, C. 1985. Effect of acute exposure to reduced atmospheric pressures on body weight, food intake and body composition of growing rats. *Acta Physiol. Pharmacol. Latinoamerican (Resumen)*. 35 (3): 311 - 318.
20. Figueroa, D. 1973. Estudio comparativo del recién nacido y anexos fetales en la altura y en el nivel del mar. Tesis. Br. Med. UNMSM. *Arch. Biol. Andina*. 6 (1 - 4): 58 (Resumen).
21. Folch, J., Lees, M. and Sloane, G. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem*. 226: 497 - 509.
22. Frisancho, A. 1992. Adquisición de la adaptación fisiológica a la altura. *Acta Andina*. 1(1): 17 - 20.
23. Gamboa, R. 1998. Fisiología y fisiopatología cardiovascular durante la exposición aguda a la altura. *Acta Andina*, 7 (1): 35 - 46.
24. Garayar, D. y Guerra-García, R. 1992. Auxología, endocrinología y morfometría del cobayo (*Cavia aperea*) a nivel del mar y en la altura. *Acta Andina*. 2: 101 - 108.

25. Garmendia, F., Arroyo J. y Muro, M. 1970. Glicemia del nativo normal de altura. Arch. Instituto de Biología Andina. 3 (5,6): 209 - 216.
26. Gonzáles, G. 1978. Niveles de Hormona de crecimiento, serotonina, glucosa y ácidos grasos no esterificados en nativos de diferentes altitudes. Tesis. Magister en ciencias con mención en fisiología. UPCH. Lima, Perú.
27. Gonzáles, G. 1987. Crecimiento y Desarrollo Somático en la altura. Diagnóstico. 19 (2): 50 - 58.
28. Gonzáles, G. 1994. Endocrinología en las grandes alturas. Acta Andina. 3(2): 83- 111.
29. Gonzáles, G. y Guerra-García, R. 1983. Cambios seculares en la estatura de hombres adultos de Lima (150 m), Huancayo (3 280), Cerro de Pasco (4 340) y Morococha (4 500). Arch. Biol. Andina. 12 (1 - 4): 19 - 25.
30. González, G., Villena, A. 1998. Aclimatación y adaptación a las grandes alturas. Acta Andina, 7 (1): 17 - 23.
31. Guerra-García, R., Gonzáles, G. y Crespo I. 1983. Incremento Secular en la estatura y peso de escolares varones nativos de diferentes altitudes del Perú. Arch. Biol. Andina. 12 (1 - 4): 7 - 18.
32. Haas, J., Baker, P. and Hunt, Jr., E. 1977. The effects of high altitude on body size and composition of the newborn infant in Southern Perú. Human biology. 49 (4): 611 - 628.
33. Hart, L., Fisher, H. 1984. Análisis Moderno de los Alimentos. Editorial Acribia. España. Pág. 231.
34. ITINTEC 201.022. Abril 1980. Carne y Productos Cárnicos. Determinación de Cenizas.
35. Johansson, L. and Borg, H. 1988. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. Analytical Biochemistry. 174: 331 - 336.
36. Klain, G., Hannon, J. 1970. High Altitude and protein metabolism in the rat. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 134(1): 1000 - 1004.

37. Lentini, N. 2000. Efectos de deshidratación permanente producido por hipoxia e hipobaría a partir de los 2 700 metros. Facultad de Medicina, Universidad del Salvador.
38. Macedo, J. 1966. Peso, talla, pulso y presión arterial del recién nacido en las grandes alturas. Arch. Biol. Andina. 1(4): 234 - 237.
39. Mazza, J. 2000. Antropométrica. Biosystem. Servicio Educativo. Argentina.
40. Monge, L. 1984 - 1985. Migración e integración en el Perú (Distribución vertical de la vida, migración y nomadismo). Archivos de Biología Andina. UNMSM. 13 (1-4): 13 - 18.
41. Moore, L. 2001. Human Genetic Adaptation to High Altitude. High altitude medicine & biology. 2 (2): 257 - 275.
42. Morán, O., Whittembury, J., Monge, C. y Correa, A. 1979. Hipertrofia cardiaca en ratones sometidos a hipoxia intermitente. Archivos de Biología Andina. 9 (1 - 4): 13 - 20.
43. Muñoz, A., Mendoza, M. 1993. Manual de Prácticas del Curso de Nutrición I. U.N.A. La Molina. Departamento de Nutrición. Lima - Perú.
44. Official Methods of Analysis. 1995. Moisture in meat. Association of Official Analytical Chemists. AOAC 950.46B. Washington, D. C.
45. Oyola, L. y Reynafarge, B. 1967. Estudio de las variaciones de la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en cobayos nativos de la altura y del nivel del mar. Archivos del Instituto de Biología Andina. 2 (1): 27 - 30.
46. Peña, T., Ayón, M. y Cueva, S. 2001. Hipertrofia cardiaca en pollos de carne tratados con L-arginina sometidos a hipoxia. Rev. Inv. Vet. Perú. Suplemento 1: 442-17. Lima-Perú.
47. Pepelko, W. 1970. Effects of hipoxia and hypercapnia, singly and combined, on growing rats. Journal of Applied Physiology. 28 (5): 646 - 651.
48. Pesce, Kaplan. 1990. Química Clínica. Métodos. Edit. Med. Panamericana. Argentina.
49. Pettener, D., Fadrini, F., Luiselli, D, Toselli, S., Rimondi, A., Ismagulova, A., Sidrimbaeva, K., Ismagulov, O. and Fiori, G. 1997. Physiological adaptability, thyroid function, body composition and genetic variability in Central Asia. High Altitude Populations. Acta Andina. 6(2): 217 - 224.

50. Picón-Reátegui, E. 1966. Efecto de la exposición crónica a la altura sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Arch. Instituto de Biología Andina. 1(5): 255 - 285.
51. Picón-Reátegui, E. 1978. Area de superficie corporal y otras medidas antropométricas en los nativos de las grandes alturas. Archivo de Biología Andina. 8 (1 - 4): 5 - 17.
52. Picón-Reátegui, E., Lozano, R. y Valdivieso, J. 1961. Body composition at sea level and high altitudes. Journal of Applied Physiology. 16(4): 589 - 592.
53. Piedra, A., Marticorena, E. y Muro, M. 1981. Lípidos en individuos normales de altura y de nivel del mar a propósito del proceso de envejecimiento en la altura. Arch. Biol. Andina. 11 (14): 220 - 25.
54. Read, K. e E. E. 1981. Hipoxia e Hiperventilación. La atmósfera y la respiración. joseiotoero@hotmail.com
55. Rendina, G. 1974. Técnicas de Bioquímica Aplicada. Edit. Interamericana. México. 1974.
56. Reynafarge, B., Oyola L., Cheesman, R., Marticorena, E. y Jiménez, S. 1968. Aspectos del metabolismo anaeróbico en el hombre de la altura. Arch. Biol. Andina. 2 (6): 265 - 273.
57. Reynafarge, C. 1990. La adaptación a las grandes alturas. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Perú.
58. Sekhon, H. and Thurlbeck, W. 1995. Lung growth in hypobaric normoxia, normobaric hypoxia and hypobaric hypoxia in growing rats. I. Biochemistry. Journal of Applied Physiology. 78 (1): 124 - 131.
59. Tellez, W. y Bellido, D. 1992. Relación de la alimentación y metabolismo de macronutrientes en nativos y residentes de la altura. Absorción de hidratos de carbono y lípidos. II Jornada de Biopatología Andina. Acta Andina 1 (1): 57 - 58.
60. Timiras, P. S., Krum, A. A. and Pace N. 1957. Body and organ weights of rats during acclimatization to an altitude of 12 470 feet. Am. J. Physiol. 191: 588 - 604.

61. Velásquez, T., Martínez, C. y Florentini, E. 1970. Actividad física en altura. Publicación del Centro de Investigaciones Instituto de Biología Andina. UNMSM. Vol. I. No.1.
62. Villavicencio, D. y Reynafarge, C. 1966. Determinación del hierro y transferrina no saturada en sujetos nativos de altura y del nivel del mar. Archivos del Instituto de Biología Andina. 1(5): 319 - 323.
63. Villena, J. 1998. Cambios metabólicos en la hipoxia crónica. Acta Andina. 7 (2): 95 - 103.
64. Ward, M., Milledge, J. and West. J. 1995. High Altitude Medicine and Physiology. Second Edition. Chapman & Hall Medical.