

250  
24'



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DETERMINACION DE GAMMA GLUTAMIL  
TRANSPEPTIDASA EN EQUINOS DESTINADOS A  
LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE  
ANTIDIFTERICO, ANTES Y DESPUES DE SU  
ESQUEMA DE INMUNIZACION.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
P R E S E N T A :  
ENRIQUE VELAZQUEZ MARTINEZ



Asesores: M.V.Z. Genaro Jardón Herrera  
Q.F.B. Rosalva Salcedo Elisea  
Q.B.P. Delia Arlette Castillo Mata

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1990



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
LITERATURA CITADA.....	13
GRAFICAS.....	16
CUADROS.....	24

## RESUMEN

VELAZQUEZ MARTINEZ ENRIQUE. Determinación de gammaglutamil transpeptidasa en equinos destinados a la producción de suero hiperinmune antidiftérico, antes y después de su esquema de inmunización (bajo la dirección de M.V.Z Genaro Jardón Herrera, Q.F.B. Rosalva Salcedo Elisea y Q.B.P. Delia Arlette Castillo Mata).

Este trabajo tuvo como objetivo la valoración de la ~~Ga~~ Gamma Glutamyl Transpeptidasa, como un indicador de daño hepático en equinos destinados a la producción de suero hiperinmune antidiftérico, antes y después de su esquema de inmunización, el cual fue realizado en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. y en el Instituto Nacional de Higiene. Se realizaron determinaciones de ésta enzima antes de la inoculación (basal), a los 25 (1a), 45 (2a) y 61 días (3a); encontrándose el ma yo r a u m e n t o l o s 6 1 d í a s. Se analizó el resultado por medio de Pruebas de Hipótesis con muestras pareadas, para saber si la e l e v a c i o n e l e v a c i o n e l e n z i m a e r a e s t a d i s t i c a m e n t e l e v a c i o n e l e n t e r c e r o h u b o u n a m a y o r s i g n i f i c a n c i a e s t a d i s t i c a. Por lo que se concluye que después de los 45 días post-inoculación, e m p i e z a a e l e v a r s e l a G a m m a G l u t a m i l - T r a n s p e p t i d a s a, y p o r t a n t o, s e h a c e m a n i f e s t e l d a ñ o h e p á t i c o.

## INTRODUCCION

El Hígado, es la estructura glandular más grande del organismo y uno de los centros metabólicos más importantes del cuerpo, - considerándose de gran importancia en el mantenimiento de la salud. Esta glándula es responsable de gran cantidad de procesos -- bioquímicos, funciones metabólicas, sintéticas, secretoras y excretoras esenciales para la vida; su reserva funcional es tan -- grande, que el 80 % del órgano puede encontrarse destruido antes- que se hayan detectado algunas anormalidades. (9,15,16,19)

Entre las funciones normales del hígado, se encuentran: la - secreción y excreción de bilis, metabolismo proteico y de carbohi dratos, desintoxicación, producción de fibrinógeno, protrombina y heparina, almacenamiento de hierro y vitamina A, regulación del - volúmen sanguíneo y actividad retículo endotelial. Sus células -- contienen multiplicidad de sistemas enzimáticos, que cuando ocu-- rren daños hepáticos, las membranas celulares pueden hacerse permeables o la pared celular romperse, por lo cual se difunden en - el interior de la corriente sanguínea. El comportamiento de los - niveles de la actividad enzimática en el suer. sanguíneo, ha sido utilizado por numerosos investigadores para detectar daño hepático. (8,10, 15,16)

Con respecto a las enzimas, se definen como proteínas con propiedades catalíticas, debido a su poder de actividad específica;- son sustancias muy lábiles, con pH de 7.0 y se combina temporal mente con la substancia sobre la cual actúa (sustrato), para formar el complejo enzima-sustrato. Las enzimas se producen intrace-

lularmente en todas las células vivientes y son liberadas hacia el plasma y líquidos corporales, donde se les mide su actividad catalítica; la alteración en los niveles circulantes de la enzima podría deberse a: alteración de la permeabilidad capilar de la membrana celular, por reacción inflamatoria, degeneración de la célula, aumento de la actividad celular y necrosis celular. La determinación de las enzimas séricas, en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas como son: necrosis y colestásis, favorecen en forma definitiva, el diagnóstico de las diferentes alteraciones hepáticas y ha demostrado ser un método de gran utilidad en la clínica veterinaria. (2,8,15)

El ciclo de  $\gamma$ -glutamil es propuesto para ejemplificar el transporte de aminoácidos. La  $\gamma$ -glutamil es transferida del glutatión a un aminoácido o péptido con la producción de cisteinglicina:  $\text{Glutacion} + \text{aminoácido} \xrightarrow{\text{GGT}} \gamma\text{-glutamil-aminoácido} + \text{cisteinglicina}$ .

La Gamma-glutamil Transpeptidasa (GGT), cataliza la transferencia del grupo  $\gamma$ -glutamil de a un aminoácido a otro o a un péptido. Se encuentra en suero sanguíneo y es esencialmente de origen hepático, específicamente se localiza en microsomas hepáticos. Es una carboxipeptidasa y actúa sobre la molécula terminal del grupo carboxil libre del ácido glutámico. Este puede ser transformado a una gran cantidad de receptores incluyendo péptidos y L-aminoácidos, actúa casi siempre en la porción terminal del sustrato  $\gamma$ -glutamil. (1,3,5,8,9,11,15,22).

Tres reacciones se le atribuyen a ésta enzima:

a).- Hidrólisis.

b).- Transpeptidación interna.

c).- Transpeptidación externa. Esta última, es causa de polémica en recientes investigaciones. (5,9,15,23).

El mecanismo de su incremento en el suero sanguíneo puede ser explicado por la inducción de su síntesis o por la alteración de la estructura celular. El incremento de la GGT es más sensible en equinos con daño hepático y se considera a ésta como hepatoespecífica. (3,5,9,15,22)

Ocurre elevación de ésta enzima en la Diabetes, Ictericia obstructiva, enfermedades hepatobiliares, Hepatitis vírica, Hepatitis crónica, y con gran sensibilidad, en daño hepatocelular agudo y metástasis hepáticas por neoplasias; también se eleva en procesos -- neurológicos, desórdenes cerebrales y terapia con barbitúricos. (3,8,15,22).

El valor normal en equinos adultos es de 12.3 - 4.6 U/L. En ganado vacuno y ovino el rango va de 15 a 24 U/L. (9,15).

Respecto al Corynebacterium diphtheriae, produce una poderosa exotoxina que causa la difteria en el hombre. La toxina es un polipéptido termolábil (Peso Molecular 62,000), que puede ser mortal a la dosis de 0.1 mg/kg. La antitoxina se produce en diversos animales por inyección repetida de toxoide purificado y concentrado. (4, 12,13,23,26).

En consecuencia, la prevención de algunas enfermedades, incluye procedimientos destinados a inactivar a las toxinas. Los anticuerpos son potentes agentes antitóxicos que inhiben la toxicidad, obstaculizando específicamente el sitio molecular responsable de

de los efectos tóxicos o desviando metabólicamente a la toxina, -- impidiendo así su acceso al órgano donde ejerce su acción. (10,14, 16,20,27,28). La magnitud de cualquier respuesta inmune depende -- principalmente de la dosis del antígeno, del número de estímulos -- antigénicos, del tiempo después de la inmunización, de la frecuencia de la estimulación y de la presencia de adyuvantes en el inócu lo antigénico. (27,23)

La Hepatitis Sérica Equina, se asocia frecuentemente con la - administración de antígenos de origen biológico, los signos característicos incluyen ictericia, movimientos nerviosos involuntarios, excitación, caminan en círculo, presión de la cabeza sobre objetos duros, estrabismo, temblor muscular, ataxia, boqueo, anorexia, congestión y apetito pervertido. La morbilidad es del 18 % en caba-- llos inoculados y la mortalidad va del 50 al 90 %. La muerte ocurre entre 12 y 48 horas después de presentar los signos. Los hallazgos a la necropsia son: hígado friable, ictericia generalizada en membranas serosas. Las lesiones microscópicas consisten en necrosis - hepática centrolobulillar, vacuolización lipídica y otros cambios degenerativos en células hepáticas. (2,12,19)

El Instituto Nacional de Higiene (I.N.H.), dependiente de la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud, tiene como finalidad la de producir sueros y vacunas, destinadas a prevenir, tratar y diagnosticar, diversas entidades nosológicas y endémicas. Entre los recursos necesarios para la producción de éstos, figuran los caballos, pues reúnen las características -- como gran alzada, docilidad, capacidad de sintetizar cantidades --

apreciables de anticuerpos y por tener una rápida velocidad de sedimentación. Las inmunizaciones constantes a éstos animales, causan severos daños orgánicos, como lo son: amiloidosis en bazo, hígado, adrenales y riñones; producidos por el depósito de complejos inmunes, con graves consecuencias, que en casos severos causan la muerte del animal. (4,6,13,23,24,25,27)

La determinación de la Gammaglutamil transpeptidasa es de gran utilidad, ya que se puede utilizar como un parámetro de una lesión hepática. Existe escasa información, debido a los pocos estudios que se han realizado referentes a éste tema. Se hará una determinación antes de que los animales entren a su esquema de inmunización, misma que servirá como valor basal a las posteriores determinaciones, que serán a los 25, 45 y 61 días. Se espera encontrar elevación de la enzima en la 3a determinación, y así poder elegirla como prueba de función hepática.

#### OBJETIVOS.

- 1.- Verificar si hay alteración en los niveles enzimáticos, tomando como referencia los valores basales.
- 2.- Valoración de la GGT como un indicador de daño hepático en equinos destinados a la producción de suero hiperinmune anti-diftérico, antes y después de su esquema de inmunización.
- 3.- La determinación de GGT basal, sirva como valor normal de referencia, para poder ser usada como prueba de función hepática, dada la especificidad de la misma.

## MATERIAL Y METODOS.

### 1.- Material biológico.

Se utilizaron 18 equinos del Instituto Nacional de Higiene (I.N.H.), siendo éstos de raza criolla, con una edad comprendida entre los 10 y 15 años. Se les asignó una caballeriza de 3 x 3.5 mts. con comedero y bebedero; una alimentación de dos veces al día, consistiendo en alimento concentrado , avena en greda, alfalfa achicalada y agua a libre acceso.

### 2.- Método.

Para el análisis y determinación de la GGT, se obtuvieron 10 ml. de sangre de la vena yugular, sin anticoagulante y depositados en tubos de ensayo; se centrifugó a 2,500 R.P.M. durante 15 minutos. Se pasó el suero a otro tubo, succionandolo con pipetas "Pasteur". Se procedió a la determinación enzimática que fue antes de la inoculación y después, a los 25, 45 y 61 días.

#### a).- PRUEBA CINETICA PARA LA GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA

(DIAGNOSTICA MERCK). MERCKOTEST.

#### FUNDAMENTO.

La GGT cataliza la transferencia del grupo  $\gamma$ -glutamil ligado por un enlace peptídico aceptor. En ésta prueba se mide el amino-5-nitro-2 benzoato que se separa del sustrato L- $\gamma$ -glutamil-3-carboxi-4-nitro anilida y que absorbe a 405 nm. El grupo  $\gamma$ -glutamil se transfiere a la glicilglicina. La variación de la extinción por unidad de tiempo es proporcional a la velocidad de escisión del sustrato, y por tanto, a la actividad enzimática.

### APARATOS.

Espectrofotómetro CARLZEIZZ, modelo PH 2 D L.

### MUESTRA.

Suero, la enzima en suero es estable durante una semana a temperatura entre  $+2$  --  $+8^{\circ}\text{C}$  ó  $+15$  --  $+25^{\circ}\text{C}$ .

### REACTIVOS.

- 1.- Solución amortiguadora, 2 frascos de 35 ml.
- 2.- Sustrato (liofilizado).

### PREPARACION DE LA SOLUCION REACTIVA.

Agregar al contenido de un frasco (2) 2 ml del frasco(1) y dejar reposar durante dos minutos, a continuación disolver el contenido del frasco agitando levemente.

### CONCENTRACIONES EN LA SOLUCION REACTIVA.

Amortiguador tris 100 mmol/L PH 8.25.

Glicilglicina 100 mmol/L.

L-T-glutamil-3-carboxi-4-nitroanilida 4 mmol/L.

### TECNICA.

a).- Microtécnica; pipetear en un frasco (2), suero 0.20 ml, mezclar y después de un minuto leer el aumento de extinción, cada minuto, durante 3, 4 ó 5 minutos. Medición a 405 nm.

### CALCULO.

Calcular el valor medido de las diferencias de extinción por minuto ( E/min) y aplicarlo a la siguiente fórmula:

Medición a 405 nm, actividad enzimática:  $E/\text{min} \times 1158$  (U/L).

## DETERMINACION ESTADISTICA.

El análisis estadístico es necesario para saber si la elevación de la enzima GGT es significativa estadísticamente. Se utilizaron Pruebas de Hipótesis con la técnica de Muestras Pareadas o Comparaciones Apareadas, éste es un método que se emplea frecuentemente para averiguar la efectividad de algún tratamiento o procedimiento experimental, que usa observaciones relacionadas que se obtienen de muestras no independientes. La hipótesis que se plantea es si habrá evidencia, estadísticamente significativa, como para concluir que los valores de GGT post-inoculación, son normalmente mayores a los valores basales.

## RESULTADOS.

La información obtenida de las cuatro determinaciones se dan a conocer en los cuadros 1 y 2. En el cuadro 1 se muestran los resultados, señalándose la muerte de tres equinos (éstos obviamente se excluyen de la determinación estadística), éstos animales murieron a causa del síndrome cólico, muy frecuente en ellos. En el cuadro 2, se dan a conocer los promedios, sumatorias y varianzas, que servirán para la determinación de Muestras Pareadas.

Las gráficas muestran los resultados de las Muestras Pareadas y se dan a conocer en las gráficas 1, 2 y 3. La gráfica 1 indica la Muestra Pareada de la 1ª. determinación (25 días) con la determinación basal y es aceptada la hipótesis nula, lo cual es indicativo de que el aumento de la GGT no es significativo estadísticamente. En la gráfica 2, se observa el rechazo de la hipótesis nula, lo que indica que el aumento de GGT, empieza a ser significativo. En la gráfica 3 se vuelve a rechazar la hipótesis nula, siendo mayor la significancia estadística.

La gráfica 4 muestra como se comporta la curva de las cuatro determinaciones.

## DISCUSION.

En la primera determinación de GGT, posterior a la basal no se observa cambio, sin embargo, en la 2a y 3a determinación, se empiezan a elevar los valores de GGT. A partir de la 2a determinación se observa significancia estadística, utilizando para ello, - Pruebas de Hipótesis; en la 3a determinación comparada con la basal, la significancia estadística es aún mayor. Esto coincide con la elevación de la enzima, mencionada en la literatura y con las gráficas 3 y 8.

La literatura menciona, que el daño hepático en equinos que se utilizan para la producción de antisueros, inicia entre los 40 y - 60 días post-inoculación, y es precisamente el periodo de tiempo - en que se realizan las determinaciones enzimáticas. (3) La obtención del suero en algunos equinos empezó el día 61 post-inoculación y depende del título de anticuerpos que tengan.

Cabe mencionar, que la elevación de la GGT, no es tan marcada en comparación con el daño causado por Fasciola hepática o por Organofosforados, donde los valores llegan hasta 2000 U/L que indican la gravedad y agudéz del problema. Caso contrario en el presente trabajo, donde la elevación es menor, indicando daño crónico, - agravandose paulatinamente, hasta llegar a las consecuencias antes señaladas. (9,15,16)

Los resultados obtenidos son de gran utilidad, ya que no hay valores de GGT en equinos destinados a el fin señalado. También -- son útiles para la producción, ya que de ser pertinente, se podría modificar el esquema de inmunización para que el daño sea menor en

el animal, teniendo además, una vida productiva más larga.

Se concluye que la GGT, se puede utilizar para diagnosticar -  
daño hepático, dada la especificidad y sensibilidad en los equinos.

## LITERATURA CITADA.

1. Anniko, S.J. and Giese, W.R.: Clinical Chemistry. 4th. ed.  
Library of Congress, New York, U.S.A., 1976.
2. Benjamin, M.M.: Manual de Patología Clínica Veterinaria.  
Limusa, México, D.F., 1984.
3. Catcott, E.J. and Smithers, J.F.: Progres un Equine Practice.  
American Veterinary Publication.INC., California,U.S.A.,1970.
4. Goodley, E.L.: Diagnostic Enzimology. Lea and Febiger,  
Pensilvania, U.S.A., 1970.
5. Coles, H.E.: Patología y Diagnóstico Veterinario.  
Interamericana, México, D.F., 1978.
6. Curtius, H.C. and Roth, M.: Clinical Biochemistry Principles  
and Methods. Wualter the Cruyter, Berin, Alemania, 1974.
7. Wayne, W.D.: Bioestadística: Base para el Análisis de Ciencias  
de la Salud. Limusa, México, D.F., 1984.
8. Doxey, L.D.: Veterinary Clinical Pathology. William Clowes and  
Sons., London, Great Britain, 1971.
9. Grimoldi, R.J. and Márquez, A.G.: Use of liver function test  
in Veterinary Medicine. Rev.Aus.Vet.Jou., 49:163-169 (1977).
- 10.Ford, E.J.H.: Activity of gamma glutamil transpeptidase and  
other enzymes in the serum of sheep with liver or kidney da-  
mage. Jou.Com.Path., 84: 231-243 (1974).
- 11.Frandson, D.R.: Anatomía y Fisiología de los Animales Domés-  
ticos. Interamericana, México, D.F., 1967.
- 12.Haisman, P. and Muller, P.R.: Glossary of Clinical Chemistry  
Terms. Butterworth and Co.(Publishers)Ltd., London, G.B. 1974.

13. Henry, R.J. Cannon, D.C. and Wilkelman, J.W.: Clinical Chemistry, Principles and Technics. 2nd. ed. Harper and Row Publishers, Virginia, U.S.A., 1974.
14. Heyningen, van, W.E.: General Characteristics; Microbial Toxins. Academic Press, New York, U.S.A., 1970.
15. Hoe, L.M. and Wilkinson, J.J.: Liver function: a review. Aus.Vet.Jou., 49:163-169 (1973).
16. Huicochea, J.A.G.: Pruebas de laboratorio usadas para detectar daño hepático en bovinos. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1987.
17. Ivonie, E.: El Laboratorio en la Clínica. 3a ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1985.
18. Jawetz, E. y Melnick, J.L.: Microbiología Médica. 12a ed. Manual Moderno, México, D.F., 1987.
19. Jubb, F.V.K. and Kenedy, C.P.: Pathology of Domestic Animals. 2nd. ed. Academic Press, New York, U.S.A. 1970.
20. Juliá, Z.J.: Reptiles mexicanos para la importancia de la salud pública de México y su distribución geográfica. Sal. Pub. Mex., 4: 329-343 (1981).
21. Kaneko, J.J.: Clinical Chemistry of Domestic Animals. 3th. ed. Academic Press, New York, U.S.A., 1984.
22. Larralde, C., Molinari, J.L. y Arco, del, R.: Aspectos inmunológicos de producción industrial de antitoxinas. Cien. Vet., 1: 41-54 (1976).
23. Lynch, J.M.: Métodos de Laboratorio. 2a. ed. Interamericana,

México, D.F., 1972.

24. Martin, W.D., Mayes, A.P. y Rodwes, W.V.: Bioquímica de Harper. 9a. ed. Manual Moderno, México, D.F., 1984.
25. Medway, W., Prier, E.F. y Wilkinson, S.J.: Patología Clínica Veterinaria. Hispano-Americana, México, D.F., 1973.
26. Oropeza, R.M.: Esquema modificado para la obtención de sueros antiofidicos. Sal. Pub. Mex., 4: 145-156 (1972).
27. Perez Tamayo, R., Larralde, C. y Kretschmer, R.: Inmunopatología. 2a ed. Prensa Médica Mexicana, México, D.F., 1970.
28. Ravel, M.D.: Clinical Laboratory Medicine. 2nd. ed. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago, U.S.A., 1973.
29. Runnels, A.R., Monlux, S.W. y Monlux, W.A.: Principios de Patología Veterinaria. Continental, México, D.F., 1968.
30. Santos, dos, E.J.: Patología General de los Animales Domésticos. Interamericana, Mexico, D.F., 1981.
31. Smith, A.H. and Jones, E.F.: Veterinary Pathology. 2nd. ed. Lea and Febiger, Philadelphia, U.S.A., 1961.
32. Sonnenwirth, C.A. y Jarett, L.: Métodos y Diagnósticos de Laboratorio Clínico. 8a ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1983.
33. Tizard, R.I.: Inmunología Veterinaria. 2a ed. Interamericana, México, D.F., 1986.
34. Velazco-Castrejón, D.: Alacranismo en México. Documento técnico no. 3, Dirección General de Epidemiología-SSA, México, D.F., 1979.

## GRAFICA 1

RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS MUESTRAS PAREADAS, BASAL (DIA 0) CON LA 1ª DETERMINACION (25 DIAS PCST-INOCULACION) DE LA ENZIMA GGT, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

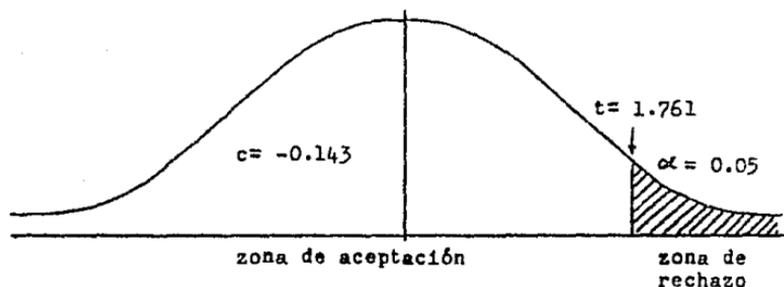
$$H_0: m_2 - m_1 \leq 0$$

$$H_a: m_2 - m_1 > 0$$

$c$  = calculada

Regla de desición:  $t_c > t_{\alpha}$  rechazo  $H_0$

$t$  = tabulada



Conclusión.- Se acepta  $H_0$ .

Con un 95 % de confianza, se concluye que la elevación de la enzima GGT, en equinos destinados a la producción de suero hiperinmune - antidiftérico, no es significativo estadísticamente.

## GRAFICA 2

RESULTADO OBTENIDO DE LA MUESTRA PAREADA, BASAL (DIA 0) CON LA 2ª DETERMINACION (45 DIAS POST-INOCULACION) DE LA ENZIMA GGT, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPER-- INMUNE ANTIDIFTÉRICO.

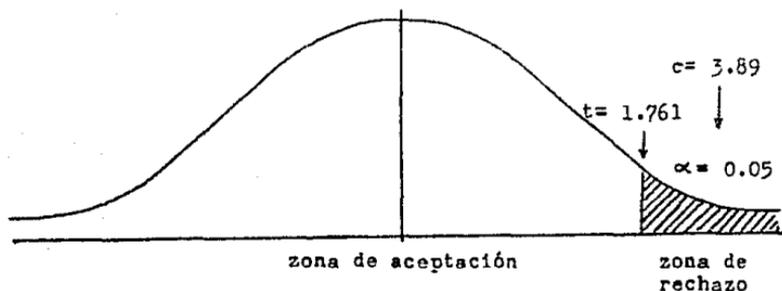
$$H_0: m_2 - m_1 \leq 0$$

$$H_a: m_2 - m_1 > 0$$

$c =$  calculada

Regla de decisión:  $t_c > t_{\alpha}$  rechazo  $H_0$

$t =$  tabulada



Conclusión.- Se rechaza  $H_0$ .

Con un 95 % de confianza, se concluye que la elevación de la enzima GGT, en equinos destinados a la producción de suero hiperinmune - antidiftérico, es significativo estadísticamente.

## GRAFICA 3

RESULTADO DE LA MUESTRA PAREADA, BASAL (DIA 0) CON LA 3a DETERMINACIÓN DE GGT, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCIÓN DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

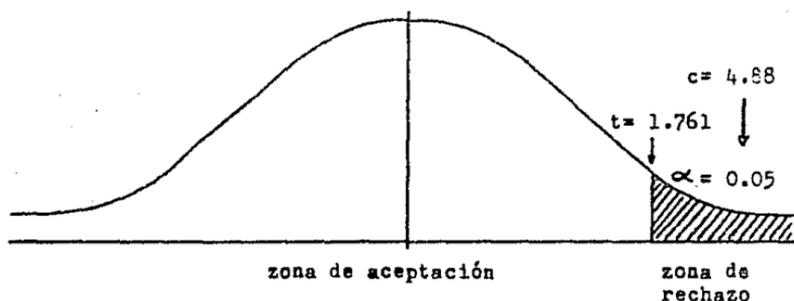
$$H_0: \mu_2 - \mu_1 \leq 0$$

$$H_a: \mu_2 - \mu_1 > 0$$

c = calculada

Regla de decisión:  $t_c > t_{\alpha}$  rechazo  $H_0$

t = tabulada



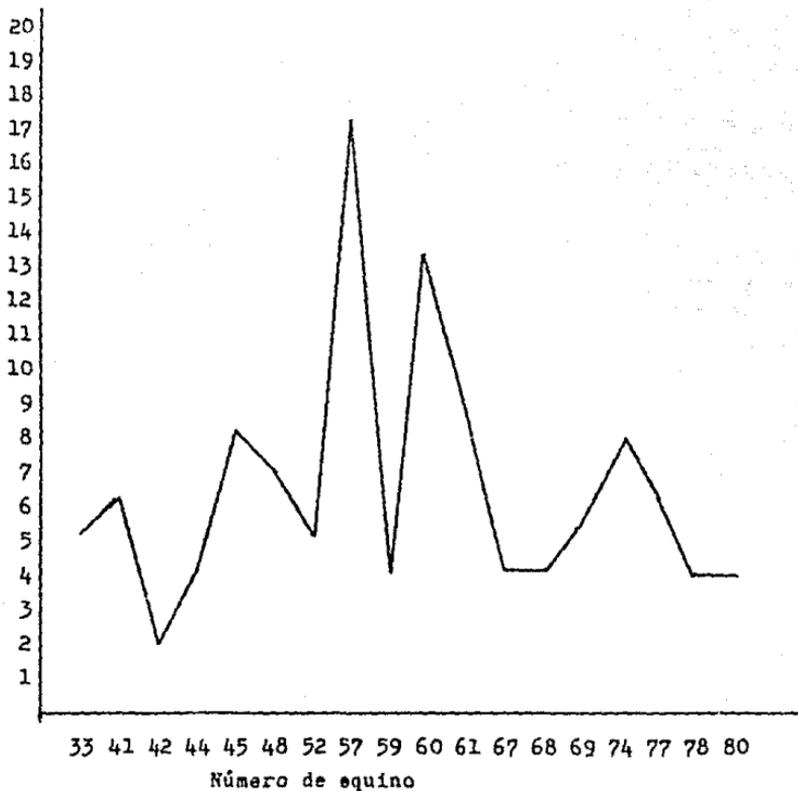
Conclusion.- Se rechaza  $H_0$ .

Con un 95 % de confianza, se concluye que la elevación de la enzima GGT, en equinos destinados a la producción de suero hiperinmune - antídifterico, es significativo estadísticamente

GRAFICA 4

CURVA DE VALORES OBTENIDOS BASALES (DIA 0), DE GGT EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

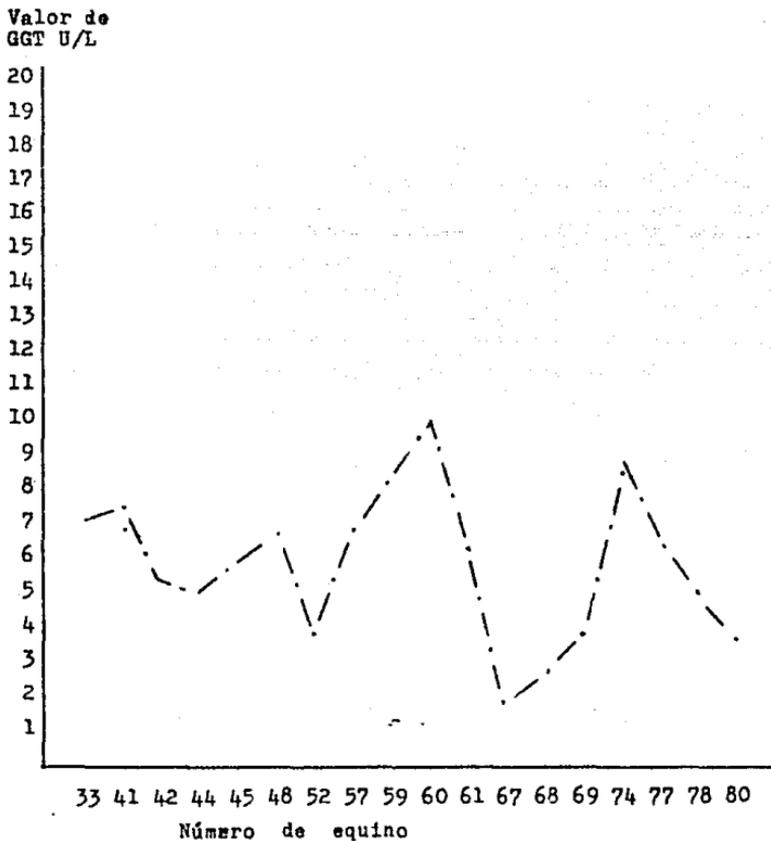
Valores de  
GGT U/L



**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## GRAFICA 5

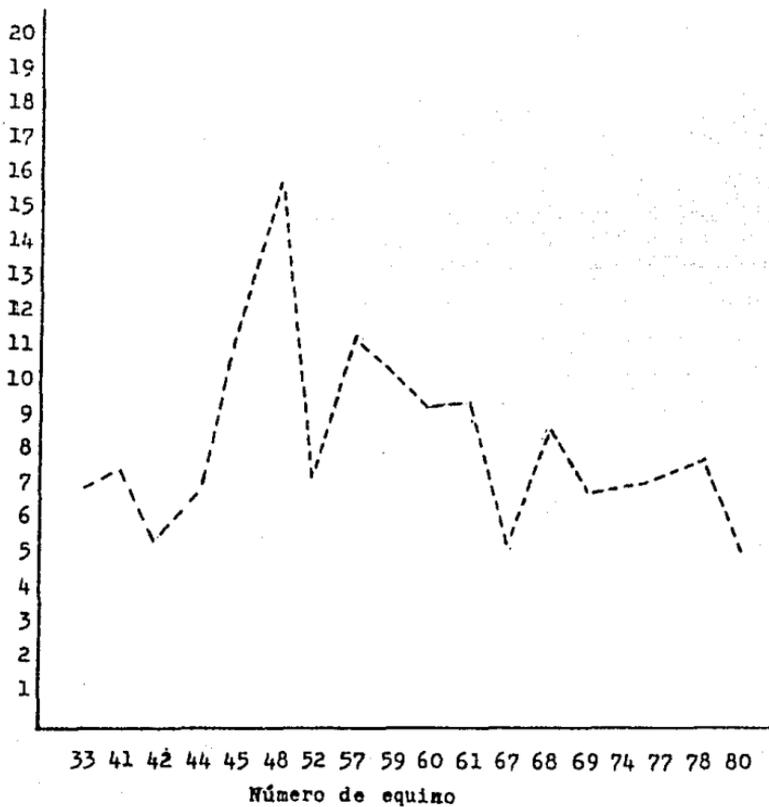
VALORES OBTENIDOS EN LA 1ª DETERMINACION DE GGT EL DIA 25 POST-INOCULACION, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.



## GRAFICA 6

VALORES OBTENIDOS EN LA 2ª DETERMINACION DE GGT EL DIA 45  
POST-INOCULACION, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION -  
DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

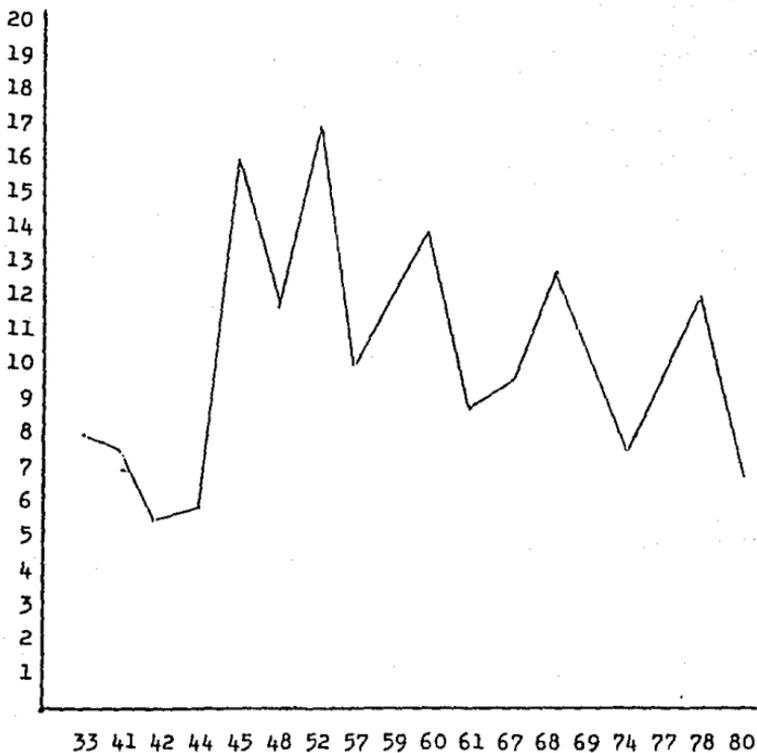
Valor de  
GGT U/L



## GRAFICA 7

VALORES OBTENIDOS EN LA 3<sup>a</sup> DETERMINACION DE GGT EL DIA 61 POST-INOCULACION, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

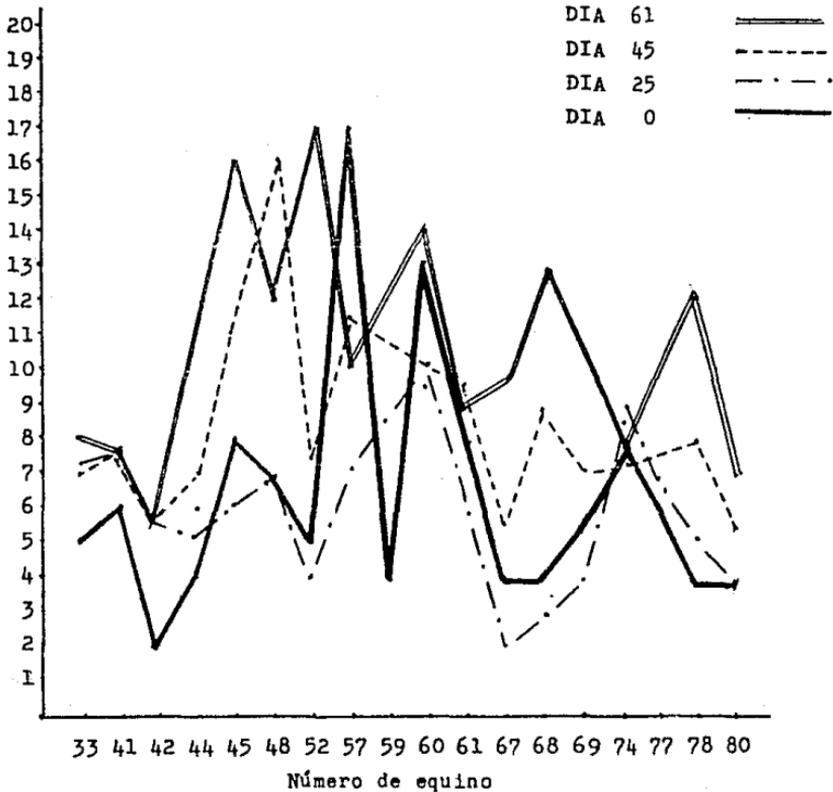
Valor de  
GGT U/L



GRAFICA 8

VALORES DE GGT DETERMINADOS EL DIA CERO (PREINOCULACION),  
A LOS 25, 45 Y 61 DIAS POST-INOCULACION, EN EQUINOS DES-  
TINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

Valores de  
GGT U/L



CUADRO 1

RESULTADO DE LA DETERMINACION DE GGT ANTES DE LA INOCULACION, Y A LOS 25, 45 Y 61 DIAS POSTINOCULACION; EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO.

NUMERO DE EQUINO	BASAL DIA 0	DIA 25	DIA 45	DIA 61
33	5	7.2	7	8
41	6	7.5	7.5	7.5
42	2	5.5	5.5	5.5
44	4	5	7	6
45	8	6	11	16
48	7	7	16	12
52	5	4	7.3	17
57	17	7	11.3	10
59	4	X	X	X
60	13	10.1	9.5	14
61	8	6.2	9.5	9
67	4	2	5.5	10
68	4	3.2	9	13
69	5	4	7.2	X
74	8	9	7.5	8
77	6	6.4	X	X
78	4	5	8	12
80	4	4	5.5	7

X = muerte

CUADRO 2

RESULTADOS DE LA DETERMINACION DE GGT ANTES DE LA INOCULACION Y A LOS 25, 45 Y 61 DIAS POSTINOCULACION, EN EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCION DE SUERO HIPERINMUNE ANTIDIFTERICO; SE ANOTA LA SUMATORIA, PROMEDIO y VARIANZA.

NUMERO DE EQUINO	basal DIA 0	DIA 25	DIA 45	DIA 61
33	5	7	7	8
41	6	7.5	7.7	7.5
42	2	5.5	5.5	5.5
44	4	5	7	6
45	8	6	11	16
48	7	7	16	12
52	5	4	7	17
57	7	7	11	10
60	13	10	10	14
61	8	6	10	9
67	4	2	5.5	10
68	4	3	9	13
74	8	9	8	8
78	4	5	8	12
80	4	4	5.5	7
$\Sigma = 89$	$\Sigma = 88$	$\Sigma = 128$	$\Sigma = 155$	
$\bar{X} = 5.93$	$\bar{x} = 5.86$	$\bar{x} = 8.53$	$\bar{x} = 10.33$	
$S^2 = 7.20$	$S^2 = 4.65$	$S^2 = 7.76$	$S^2 = 12.62$	