



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



**NIVELES CIRCULANTES DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN  
CON LAS ADHERENCIAS PENE-PREPUCIALES, PESO VIVO Y  
TAMAÑO TESTICULAR EN ALPACAS**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**D.ANTONY JHOVANY QUISPE COLLANTES**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**PUNO – PERÚ**

**2024**



# D.ANTONY JHOVANY QUISPE COLLANTES

## NIVELES CIRCULANTES DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON LAS ADHERENCIAS PENE-PREPUCIALES, PESO VIVO Y TA

My Files

My Files

Universidad Nacional del Altiplano

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::8254:414411240

Fecha de entrega

9 dic 2024, 6:15 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

9 dic 2024, 6:19 p.m. GMT-5

Nombre de archivo

TESIS\_D.ANTONY JHOVANY QUISPE COLLANTES.docx

Tamaño de archivo

10.2 MB

85 Páginas

15,581 Palabras

84,271 Caracteres





## 18% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 20 palabras)

### Fuentes principales

- 17% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 5% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alerta de integridad para revisión

- Caracteres reemplazados**  
14 caracteres sospechosos en N.º de páginas  
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



Firmado digitalmente por COILA  
ANASCO, Pedro Uccido FAU  
20145496170 hard  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 09.12.2024 18:29:54 -05:00



Firmado digitalmente por RUELAS  
CALLOPÁZA Domingo Alberto FAU  
20145496170 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 09.12.2024 21:23:54 -05:00





## DEDICATORIA

*A mis padres que me guiaron con sus sabios consejos y por su apoyo incondicional a lo largo de mi formación profesional.*



## AGRADECIMIENTOS

*A la Universidad Nacional del Altiplano y a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por abrirme las puertas para desarrollarme profesionalmente.*

*Agradezco al Dr. Pedro Ubaldo Coila Añasco, por su apoyo y dedicación en el desarrollo del presente trabajo de investigación.*

*A todos los docentes de la Gloriosa Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por sus enseñanzas y sus sabios conocimientos.*

*A mis padres que me brindaron su apoyo incondicionalmente.*



# ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	
<b>INDICE DE ANEXOS</b>	
<b>ACRÓNIMOS</b>	
<b>RESUMEN .....</b>	<b>12</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>16</b>
1.1.1. Objetivo general.....	16
1.1.2. Objetivos específicos.....	16
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
<b>2.1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
2.1.1. Importancia de la alpaca.....	17
2.1.2. Prolactina.....	18
2.1.3. Receptores de prolactina (PRLR).....	23
2.1.4. Adherencias pene-prepuciales en alpacas .....	24
2.1.5. Pubertad y desprendimiento pene- prepucial .....	26
2.1.6. Testículos de la alpaca.....	28



2.1.7. Tamaño testicular .....	30
2.1.8. Crecimiento animal, peso vivo y pubertad.....	33
<b>2.2. ANTECEDENTES .....</b>	<b>36</b>

### **CAPÍTULO III**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

<b>3.1. LUGAR DE ESTUDIO.....</b>	<b>40</b>
<b>3.2. ANIMALES .....</b>	<b>40</b>
<b>3.3. EQUIPOS Y MATERIALES .....</b>	<b>41</b>
<b>3.4. MÉTODOS .....</b>	<b>43</b>
3.4.1. Fase de campo .....	43
3.4.2. Fase de Laboratorio.....	45
<b>3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>47</b>

### **CAPÍTULO IV**

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

<b>4.1. NIVELES DE PROLACTINA.....</b>	<b>49</b>
<b>4.2. PESO VIVO Y TAMAÑO TESTICULAR.....</b>	<b>52</b>
4.2.1. Peso Vivo .....	52
4.2.2. Tamaño testicular .....	55
<b>4.3. ANÁLISIS DE CORRELACIÓN.....</b>	<b>61</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>66</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>67</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>68</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>74</b>

**Área:** Producción de camélidos sudamericanos

**Tema:** Niveles circulantes de prolactina y su relación con las adherencias pene-prepuciales

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 12 de diciembre de 2024



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1</b> Biometría testicular de la alpaca, según edad (en años) .....	32
<b>Tabla 2</b> Distribución de animales según el grado de adherencia pene-prepucial .....	41
<b>Tabla 3</b> Categorías de grado de adherencia pene-prepucial.....	44
<b>Tabla 4</b> Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza de los niveles de prolactina en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial (ng/mL) .....	49
<b>Tabla 5</b> Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza del peso vivo (kg) en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial.....	52
<b>Tabla 6</b> Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza del diámetro mayor testicular (mm) en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial.....	55
<b>Tabla 7</b> Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza del diámetro menor testicular (mm) en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial.....	57
<b>Tabla 8</b> Coeficientes de correlación de Pearson y probabilidades entre variables ...	61





## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1</b> Características fundamentales de la curva de crecimiento y ganancia de peso en el ganado vacuno .....	35
<b>Figura 2</b> Esquema de las categorías de grado de adherencia pene-prepucial .....	44
<b>Figura 3</b> Niveles de prolactina (ng/mL) en alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial .....	50
<b>Figura 4</b> Peso vivo (kg) de alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial .....	53
<b>Figura 5</b> Diámetro mayor testicular (mm) de alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial .....	56
<b>Figura 6</b> Diámetro menor testicular (mm) de alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial .....	58
<b>Figura 7</b> Correlación entre los niveles de prolactina y el grado de adherencia pene-prepucial .....	62
<b>Figura 8</b> Correlación directa entre el peso vivo con el diámetro mayor testicular de alpacas .....	64
<b>Figura 9</b> Correlación directa entre el peso vivo con el diámetro menor testicular de alpacas .....	64



## INDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>ANEXO 1:</b> Resultados individuales finales de los 40 animales considerados en el estudio.....	74
<b>ANEXO 2:</b> Análisis estadístico. ....	75
<b>ANEXO 3:</b> Fotografías.....	78
<b>ANEXO 4:</b> Protocolo para la cuantificación de prolactina por ELISA y curva de calibración obtenido en el laboratorio. ....	81
<b>ANEXO 5:</b> Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	84
<b>ANEXO 6:</b> Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional.....	85



## ACRÓNIMOS

<b>G1</b>	:	Sin desprendimiento pene-prepucial
<b>G2</b>	:	Inicio del desprendimiento pene-prepucial
<b>G3</b>	:	Desprendimiento pene-prepucial medio
<b>G3</b>	:	Desprendimiento pene-prepucial completo
<b>PRL</b>	:	Prolactina
<b>PRLR</b>	:	Receptor de prolactina
<b>ng</b>	:	nanogramos
<b>pg</b>	:	picogramos
<b>g</b>	:	gramos
<b>C.E.</b>	:	Centro Experimental
<b>LH</b>	:	hormona luteinizante
<b>FSH</b>	:	hormona folículo estimulante
<b>ELISA</b>	:	Ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima
<b>USA</b>	:	Estados Unidos de América
<b>UNA</b>	:	Universidad Nacional del Altiplano
<b>P</b>	:	Probabilidad
<b>kDa</b>	:	kilodaltons
<b>mL</b>	:	mililitros
<b>mm</b>	:	milímetros
<b>cm</b>	:	centímetros
<b>GHR</b>	:	Receptor de la hormona de crecimiento
<b>SNC</b>	:	Sistema nervioso central
<b>Kg</b>	:	kilogramos
<b>LSD</b>	:	Mínima Diferencia Significativa
<b>rpm</b>	:	revoluciones por minuto
<b>EE</b>	:	Error estándar de la media
<b>DS</b>	:	Desviación estándar



## RESUMEN

Con el objetivo de determinar y relacionar los niveles circulantes de prolactina con las adherencias pene-prepuciales, peso vivo y tamaño testicular de alpacas, se utilizaron 40 alpacas de 1 a 2 años de edad del Centro Experimental La Raya de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno con distintos grados de desprendimiento pene prepucial: sin (G1), inicio (G2), medio (G3) y completo (G4) desprendimiento. El grado de adherencia fue determinado por retracción manual del pene; al mismo tiempo, se midieron el tamaño testicular (diámetro mayor y menor) con regla Vernier digital y se registraron los pesos vivos de cada animal. Las muestras sanguíneas se obtuvieron de la vena yugular utilizando tubos vacutainer sin anticoagulante y mantenidas en caja refrigerante. En el laboratorio, las muestras se centrifugaron a 3000 rpm y el suero fue decantado en viales criogénicos y conservados a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Los niveles de prolactina se determinaron por la técnica de ELISA utilizando set de reactivos de Monobind Inc. (USA) en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Los resultados demuestran que los niveles de prolactina son diferentes entre los grupos de estudio, siendo mayor en los animales sin y con desprendimiento inicial que en los animales con desprendimiento medio y completo ( $P \leq 0.05$ ), las medias obtenidas son: 0.557, 0.540, 0.463 y 0.460 ng/mL para los G1, G2, G3 y G4, respectivamente. El peso vivo y el tamaño testicular es diferente entre los machos con distinto grado de adherencia pene prepucial, siendo menor en animales sin desprendimiento, aumentando paulatinamente hasta ser mayor en los animales con desprendimiento completo ( $P \leq 0.05$ ). Existe una correlación media inversa ( $r = -0.53$ ) entre los niveles de prolactina y el grado de adherencia pene-prepucial; asimismo, hay una correlación inversa media entre los niveles de prolactina versus el peso vivo y tamaño testicular ( $P \leq 0.05$ ); y, una alta correlación directa entre el peso vivo y el tamaño testicular ( $P \leq 0.01$ ). Se concluye que los niveles de prolactina en alpacas machos de 1 a 2 años de edad, varían inversamente con el grado de adherencia pene prepucial, con el peso corporal y el tamaño testicular.

**Palabras Clave:** Adherencia pene prepucial, Alpaca, Prolactina, Testículo.



## ABSTRACT

In order to determine and relate circulating levels of prolactin with penile-preputial adhesions, body weight and testicular size in alpacas, 40 alpacas aged 1 to 2 years from the La Raya Experimental Center of the National University of Altiplano in Puno with different degrees of penile-preputial detachment were used: no (G1), beginning (G2), medium (G3) and complete (G4) detachment. The degree of adhesion was determined by manual retraction of the penis; at the same time, testicular size (largest and smallest diameter) was measured with a digital Vernier ruler and the body weight of each animal was recorded. Blood samples were obtained from the jugular vein using vacutainer tubes without anticoagulant and kept in a refrigerated box. In the laboratory, the samples were centrifuged at 3000 rpm and the serum was decanted into cryogenic vials and stored at  $-20^{\circ}\text{C}$ . Prolactin levels were determined by ELISA using reagent sets from Monobind Inc. (USA) in the Pathology Laboratory of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. The results show that prolactin levels are different between the study groups, being higher in animals with and without initial detachment than in animals with medium and complete detachment ( $P \leq 0.05$ ). The means obtained are: 0.557, 0.540, 0.463 and 0.460 ng/mL for G1, G2, G3 and G4, respectively. Live weight and testicular size are different between males with different degrees of penile-preputial adhesion, being lower in animals without detachment, gradually increasing until being higher in animals with complete detachment ( $P \leq 0.05$ ). There is a medium inverse correlation ( $r = -0.53$ ) between prolactin levels and the degree of penile-preputial adhesion; likewise, there is a medium inverse correlation between prolactin levels versus body weight and testicular size ( $P \leq 0.05$ ); and a high direct correlation between body weight and testicular size ( $P \leq 0.01$ ). It is concluded that prolactin levels in male alpacas from 1 to 2 years of age vary inversely with the degree of penile-preputial adhesion, body weight and testicular size.

Keywords: Penile-preputial adhesion, Alpaca, Prolactin, Testis.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La crianza de alpacas constituye un valioso recurso ganadero autóctono por su fibra, muy valorada internacionalmente por la industria textil, y por su carne con bajo contenido graso y colesterol, siendo prácticamente la única fuente de proteínas de origen animal disponible para los habitantes de las zonas altoandinas. Para mejorar sus ingresos, los criadores necesitan producir más, pero el aumento indiscriminado del número de cabezas no es aconsejable por el riesgo del sobrepastoreo y la desertificación. Por lo tanto, el aumento de la eficiencia productiva, especialmente reproductiva, de los rebaños actuales es la alternativa más viable para contribuir al mejoramiento de las condiciones de vida de los productores. Pero el éxito de estas estrategias se encuentra mediado por el conocimiento profundo de la anatomía y la fisiología reproductiva de estas especies (Trasorras et al., 2019).

El macho desempeña un rol importante en la reproducción, por consiguiente, en la mejora genética (Huanca, 1998). La dimensión testicular constituye un trascendental parámetro en la estimación de la fuerza reproductiva del macho (Skidmore 2000). Sin embargo, aún hay restricciones científicas relacionadas con el conocimiento de la fisiología reproductiva del macho, considerando que la reproducción es una función indispensable para la perpetuación de la especie y, como tal, está bajo el control de una sofisticada red de señales reguladoras. Al respecto, Pinilla et al. (2012), indican que una de esas señales, es la prolactina. En ese sentido, el conocimiento en la anatomía, bioquímica, fisiología y conducta sexual, son necesarios para un adecuado manejo reproductivo.



La prolactina es una hormona con múltiples funciones. Pero, sus funciones han sido estudiadas más ampliamente en la fisiología de la hembra, permaneciendo poco explorada en el macho. Estudios en roedores y humanos han revelado la presencia de prolactina y su receptor en los testículos, lo que sugiere un posible papel en la espermatogénesis y procesos de maduración de los órganos sexuales. Pero, aún hay mucha ambigüedad sobre el papel exacto de la prolactina y su receptor en la reproducción del macho (Raut et al., 2019). El impacto de las hormonas sobre el eje reproductivo involucra múltiples órganos con acciones a nivel central y periférico. Soutelo & Faraj (2015) han resaltado el impacto de la prolactina y los andrógenos sobre la reproducción.

Por otra parte, el inicio de la actividad sexual a una edad temprana resulta importante en los programas de mejoramiento genético, la maduración sexual de la alpaca macho es usualmente tardío, cuando las adherencias pene prepuciales han desaparecido, en la mayoría de casos, a los 3 años (Sumar, 1983, Salas, 2003).

Debido a la nula o escasa información existente al respecto, se ha desarrollado el presente estudio cuyo propósito fue determinar los niveles séricos de prolactina en alpacas macho y relacionarlos con el grado de adherencia pene-prepucial, peso vivo y tamaño del testículo. Los resultados obtenidos, además de contribuir con el conocimiento de las concentraciones séricas de prolactina en la alpaca, contribuyen en la comprensión de la fisiología reproductiva de la alpaca macho, sabiendo que el aporte de los machos al mejoramiento genético en todas las especies pecuarias es significativamente superior al de las hembras.

La alpaca siempre representará un potencial de desarrollo para los altos andes, donde viven las comunidades humanas más aisladas y pobres del Perú. Por esto, el manejo y la mejora genética de la alpaca, es una de las pocas posibilidades de mejorar las



condiciones de pobreza de estas comunidades, dado a que, en estas zonas de gran altura, la agricultura y la ganadería basada en especies introducidas, son poco viables.

## **1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.1.1. Objetivo general**

Relacionar los niveles circulantes de prolactina con la liberación de las adherencias pene-prepuciales, peso vivo y tamaño testicular de alpacas de 1 a 2 años de edad del C.E. La Raya.

### **1.1.2. Objetivos específicos**

- Cuantificar los niveles séricos de prolactina en alpacas de 1 a 2 años de edad con distinto grado de liberación de adherencias pene-prepuciales.
- Determinar el peso vivo y el tamaño testicular (largo y diámetro menor) de alpacas de 1 a 2 años de edad con distinto grado de liberación de adherencias pene-prepuciales.
- Correlacionar los niveles séricos de prolactina con el grado de liberación de adherencia pene-prepucial, peso vivo y tamaño testicular en 1 a 2 años de edad.





## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. MARCO TEÓRICO

##### 2.1.1. Importancia de la alpaca

La producción de alpaca en el Perú representa el 80% de la producción total a nivel mundial, siendo su población de alrededor de 3,7 millones de ejemplares. La raza Huacaya representa el 80.4% y la raza Suri 12.2%. Se concentra principalmente en Puno (39.6%) Cusco (14.7%), Arequipa (12.7%), Huancavelica (8.3%), Apurímac (5.9%), Ayacucho (2.8%) y Pasco (1.8%) (MINAGRI, 2018).

La crianza de alpacas es la actividad económica y social más importante de las zonas altoandinas debido principalmente a la producción de fibra y carne; y, quizás para muchas regiones, la única fuente generadora de empleo y ocupación. Se estima que alrededor de 500 mil familias de los altos andes dependen directamente de esta actividad. Sin embargo, la crianza actual se lleva a cabo bajo sistemas tradicionales no siempre eficaces, lo que les impide alcanzar su verdadero potencial productivo. Problemas tales como la alta morbilidad y mortalidad, baja eficiencia reproductiva y lento crecimiento, afectan tanto la producción de fibra como la de carne repercutiendo en los ingresos de los productores (Ruiz, 2019).

Desde una perspectiva ambiental, las alpacas manejadas adecuadamente causan poco daño al ecosistema. Pueden vivir en condiciones ambientales desafiantes como temperaturas frías intensas entre -8 a 18°C y grandes altitudes



que van desde los 3500 m a 5350 m. Su dieta típica se basa en pastos naturales de las familias *Poaceae*, *Cyperaceae*, *Asteraceae* y *Juncaceae*, incluso en épocas de escasas precipitaciones. Las alpacas pueden vivir en condiciones en las que otras especies (ovejas y bovinos) no prosperan. (FAO, 2005).

### 2.1.2. Prolactina

- **Estructura**

La prolactina es una hormona polipeptídica responsable de la lactancia, el desarrollo mamario y cientos de otras acciones necesarias para mantener la homeostasis. La estructura química de la prolactina es similar a la estructura de las hormonas lactógenas placentarias y de crecimiento. Se sintetiza como preprolactina la que, por ruptura proteolítica la péptida señal y modificaciones postraduccionales, se convierte en la prolactina, la forma activa. Su nombre se debe a que un extracto de glándula pituitaria bovina estimula el crecimiento y elaboración de leche en el buche de palomas. Sin embargo, ahora se sabe que la prolactina tiene más de 300 actividades biológicas distintas que no están representadas por su nombre. No sólo desempeña funciones en la reproducción además de la lactancia, sino que también desempeña múltiples funciones homeostáticas en el organismo. Además, ahora se conoce que la síntesis y secreción de prolactina no se limita a la glándula pituitaria anterior, sino a otros órganos y tejidos del organismo. Por las múltiples funciones y fuentes de la prolactina se había sugerido cambiarle el nombre a "omnipotina" o "versatilina" (Freeman et al., 2000; Al-Chalabi et al., 2023).

La molécula de prolactina está dispuesta en una sola cadena de aminoácidos con tres puentes disulfuro intramoleculares en humanos. La



homología de secuencia puede variar desde el 97% entre primates hasta tan el 56% entre primates y roedores. En ratas y ratones, la prolactina hipofisaria consta de 197 aminoácidos, mientras que en ovejas, cerdos, ganado vacuno y humanos consta de 199 aminoácidos con un PM de 23 kDa (Freeman et al., 2000).

La forma más abundante de prolactina encontrada es la de 23 kDa, aunque se han identificado múltiples variantes en mamíferos. Estas variantes son el resultado de empalmes alternativos y modificaciones postraduccionales como glicosilación, fosforilación, dimerización y polimerización (Raut, 2019).

- **Síntesis de prolactina y regulación**

La prolactina es sintetizada principalmente principalmente por las células lactotrópicas de la pituitaria, pero también por sitios extrapituitarios como la el hipotálamo, la glándula mamaria, la placenta, el útero y los linfocitos T, el bazo, la piel y la glándula lagrimal. (Bachelot & Binart, 2007; Raut, 2019; Freeman et al., 2000).

Estudios en roedores y humanos han demostrado la presencia de prolactina y su receptor en los testículos, lo que sugiere un posible papel en la espermatogénesis. Las evidencias experimentales de modelos de roedores machos deficientes en prolactina y receptores de prolactina, así como estudios realizados en machos hipo e hiperprolactinémicos, insinúan anomalías neuroendocrinas y reproductivas. Sin embargo, todavía existe mucha ambigüedad sobre el papel exacto de la prolactina y su receptor en la reproducción masculina (Raut, 2019).



Los machos tienen niveles bajos de prolactina. En los hombres, los niveles séricos de prolactina oscilan entre 2 y 18 ng/mL; en hembras, de 2 a 30 ng/mL; y durante el tercer trimestre del embarazo, de 10 a 210 ng/mL. En los casos de prolactinomas, el nivel de prolactina sérica suele ser superior a 200 ng/mL (Al-Chalabi et al., 2023).

La liberación de prolactina está regulada por una amplia variedad de factores secretados por el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Los niveles sistémicos de prolactina dependen de las acciones y efectos de estos factores que pueden ser de naturaleza inhibidora o estimulante. Clásicamente, se sabe que la prolactina y la dopamina son de naturaleza antagonista. La prolactina regula su propia liberación mediante un mecanismo de retroalimentación breve al actuar sobre los receptores de prolactina en las neuronas dopaminérgicas hipotalámicas. Esto provoca la liberación de dopamina, que tiene un efecto inhibitorio sobre los lactotrofos lo que conduce a la supresión de la prolactina. Esto demuestra que la dopamina tiene un papel crucial en la regulación de los niveles de prolactina. Se cree que la prolactina controla la función gonadal indirectamente regulando la liberación de gonadotropinas de la hipófisis o aumentando directamente la concentración de receptores de LH en las células de Leydig de los testículos. Todos estos efectos muestran que la prolactina actúa a nivel neuroendocrino y tiene un papel fundamental en la reproducción masculina (Raut, 2019).

- **Acciones biológicas**

La prolactina está presente en todos los vertebrados, desde peces a mamíferos, desde hace 400 millones de años. Entre algunas de sus funciones



biológicas es participar en el crecimiento, desarrollo, metabolismo, osmoregulación (controlando el agua y el balance electrolítico) e interviniendo en su reproducción, así como en la constitución del ectodermo y actuando sinérgica o antagónicamente con las hormonas esteroideas (Ascenzo et al., 2015).

Las funciones de la prolactina son: A) Acciones reproductivas: siendo la más conocida aquella que ejerce sobre el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria (mamogénesis), la síntesis de leche (lactogénesis) y el mantenimiento de la secreción de leche (galactopoyesis). Sin embargo, también ejerce efectos sobre el mantenimiento y la actividad secretora del cuerpo lúteo; así como, con el apareamiento (receptividad de la hembra) y el comportamiento materno. B) Acciones en la homeostasis, esto es, en el mantenimiento de la constancia del ambiente interno mediante la regulación del sistema inmunológico, el equilibrio osmótico y la angiogénesis (Freeman et al., 2000; Bachelot & Binart, 2007).

En el macho, la prolactina regula diversas funciones testiculares mediante la modulación de los receptores de FSH y LH en las células de Sertoli y Leydig, respectivamente. También participa en la división meiótica de las células germinales. Por otra parte, se demostró que los niveles en los testículos eran más bajos en comparación con los niveles pituitarios (Raut, 2019).

La prolactina tiene múltiples acciones en diferentes sistemas u órganos y probablemente involucrada en la fisiopatología de varios síndromes clínicos tales como infertilidad, cáncer de mama, galactorrea, impotencia, cirrosis hepática, entre otros (Larrea et al., 1993).



La prolactina se libera en respuesta a los siguientes estímulos exteroceptivos: a) Luz, en mamíferos fotoperiódicos como las ratas, la luz es un importante regulador de la secreción de prolactina, la luz constante o la privación de luz da como resultado aumentos repentinos de secreción de prolactina. b) Audición, las grabaciones de ultrasonidos de crías hambrientas estimulan la secreción de prolactina en ratas hembras vírgenes y lactantes. c) Olfato, las feromonas secretadas por un macho desconocido para la hembra gestante provoca aborto en ratones. d) Estrés, que puede ser estrés etéreo, estrés térmico, hemorragia, entre otros (Freeman et al., 2000).

En el macho, la prolactina desempeña un papel en la función neuroendocrina reproductiva mediante el control de la liberación de LH (Bachelot & Binart, 2007). La prolactina tiene un papel sutil en la próstata, mientras que la hiperprolactinemia tiene un efecto directo sobre la hiperplasia de la próstata, lo cual es concordante con el papel de la prolactina en la proliferación celular. (Bachelot & Binart, 2007). La hiperprolactinemia en los hombres puede provocar disminución de la libido, impotencia, disminución de la producción de espermatozoides e infertilidad (Colao et al. 2004).

El papel de la prolactina se ha estudiado extensamente sólo en la fisiología femenina y su función en la reproducción masculina aún permanece en gran medida inexplorada. Estudios en roedores y humanos han demostrado la presencia de prolactina y su receptor en los testículos, lo que sugiere un posible papel durante la espermatogénesis. Las evidencias experimentales de modelos de roedores machos deficientes en prolactina y receptores de prolactina, así como estudios realizados en machos hipo e hiperprolactinémicos, insinúan anomalías neuroendocrinas y reproductivas.



Sin embargo, todavía existe mucha ambigüedad sobre el papel exacto de la prolactina y su receptor en la reproducción masculina (Raut et al., 2019).

### **2.1.3. Receptores de prolactina (PRLR)**

La prolactina actúa a través de un receptor transmembrana, el PRLR, que pertenece a la superfamilia de receptores de citocinas de clase 1. El receptor de prolactina está estrechamente relacionado con el receptor de la hormona del crecimiento (GHR), y comparte aproximadamente un 3 % de identidad de secuencia, además de características estructurales y funcionales. El receptor tiene múltiples isoformas y se han identificado diferentes isoformas en diferentes tejidos en diferentes especies. (Raut, 2019).

Al igual que sus respectivos ligandos, los receptores de prolactina y hormona del crecimiento comparten varias características estructurales y funcionales a pesar de su baja homología de secuencia (30%). Cada uno contiene un dominio extracelular, transmembrana e intracelular. Se han descrito numerosas isoformas de PRLR en diferentes tejidos. Aunque las isoformas varían en la longitud y composición de sus dominios citoplasmáticos, sus dominios extracelulares son idénticos (Freeman et al., 2000).

Los receptores de prolactina se encuentran en: glándula mamaria, ovario (células de la granulosa, cuerpo lúteo), útero, placenta, testículo (células de Leydig), epidídimo, próstata, hígado, intestino, riñón, glándulas adrenales, células del sistema. Inmune, cerebro (hipotálamo, plexo coroideo) (Larrea et al., 1993). Pero, también se encuentran en numerosas partes del SNC y en una amplia gama de órganos periféricos como la glándula pituitaria, el corazón, los pulmones, el timo, el bazo, el hígado, el páncreas, los riñones, las glándulas suprarrenales, el



útero, el músculo esquelético y la piel (Freeman et al., 2000). También en las células de los túbulos contorneados proximales del riñón, los hepatocitos del hígado, las células glandulares de la zona reticularis, la zona fasciculada y la zona glomerulosa de las células suprarrenales e intersticiales de los testículos y las células epiteliales del plexo coroideo (Dubé et al., 1980).

Los receptores de prolactina también están presentes en los órganos reproductores masculinos, pero aún se desconoce el papel preciso o cualquier órgano diana específico de esta hormona en la fisiología reproductiva del macho. Últimamente, varios estudios en animales y humanos han demostrado que la prolactina modula positivamente varios aspectos de la función testicular, lo que sugiere un papel crucial en la reproducción masculina. La presencia del receptor de prolactina se demostró en células germinales de testículos humanos, principalmente en espermatoцитos paquitenos, espermatoцитos secundarios, espermátidas redondas y espermátidas alargadas. Las espermatogonias, leptotenos, cigotenos, espermatoцитos diplotenos y las espermátidas alargadas junto con las células de Sertoli carecían de receptores de prolactina. Se observó una señal débil en las células de Leydig (Raut, 2019).

#### **2.1.4. Adherencias pene-prepuciales en alpacas**

En alpacas como en otras especies de explotación doméstica, la presencia de adherencias pene-prepuciales es indicadora de inmadurez sexual. La liberación de estas estructuras que impiden un libre desplazamiento del pene en el prepucio es un proceso gradual que ocurre con la edad. En efecto, bajo las condiciones de crianza extensiva en los andes, los machos son considerados aptos para iniciar la reproducción a la edad de tres años; esto se debe entre otras razones a que, a esta





edad los machos han completado la liberación de las adherencias pene-prepuciales. Sin embargo, hay machos individuales que logran la separación pene-prepucial a los dos años y aún más precozmente a un año de edad y que tienen relación con el desarrollo corporal, como es conocido con otras especies como el bovino y ovino (Chuna M. et al., 2014).

Las crías nacen con peso promedio de 8.5 a 9.0 kg; a esta edad el pene se encuentra adherido completamente al prepucio. Estas adherencias desaparecen gradualmente a medida que el animal desarrolla e inicia la producción de testosterona. A la edad de un año los machos muestran interés sexual por las hembras; sin embargo, a esta edad, aproximadamente, solo un 10% de los machos muestran una completa liberación de las adherencias pene-prepuciales. A la edad de 2 años, cerca de 70% de los machos ya no tienen adherencias pene-prepuciales, y cuando llegan a los 3 años, están en un 95% libres de la adherencia pene-prepucial (Bustinza, 2001).

El pene en alpacas: es de tipo fibroelástico, llegando a medir 35 a 40 cm en erección. Describe, como en el toro, la “S” peniana, con la primera y segunda inflexión localizadas por delante de los testículos, en lugar de estar por detrás como en el toro. La forma del glande es de gancho curvo a la derecha, al cual sobrepasa un pequeño “proceso uretral” de más o menos 1 cm de largo. El pene está dirigido hacia adelante, al contrario de lo que se dice a menudo. el forro prepucial es triangular y pende a manera de una teta grande, con el orificio prepucial localizado en el ángulo libre del triángulo, lo que hace que cuando orina el chorro se orienta hacia atrás, como en la hembra, particularidad ésta que ha servido para que se tejan una serie de fabulas sobre esta especie animal. Durante la erección, el forro prepucial triangular se endereza para adelante, gracias a los



músculos protractores, y la verga se adelanta sobre el vientre como sucede en los otros rumiantes (Sumar & García, 1986).

En los cortes histológicos de testículos de machos prepúberes los primeros espermatozoides se observan a los 18 meses de edad, lo que indicaría el inicio de la pubertad. Estos datos confirman lo dicho anteriormente y queda establecido que, en la práctica, la madurez sexual aparece a los dos y en forma completa a los tres años de edad. Una vez que la espermatogénesis comienza en un animal debe continuar de por vida, ya que ha sido reportado por lo criadores que animales de una avanzada edad como 18 años son todavía aptos reproductivamente (Bustanza, 2001).

#### **2.1.5. Pubertad y desprendimiento pene- prepucial**

Se define pubertad como la edad en la cual el macho es capaz de liberar gametos y mostrar un comportamiento sexual (Hafez y Hafez, 2002). La edad de la pubertad es variable y es influenciada por factores genéticos, nutrición, cambios climáticos y la estación reproductiva (Sumar, 1985).

La edad de la pubertad está fuertemente condicionada por factores genéticos y debe tenerse en cuenta en la selección de los machos reproductores. Los machos de alpaca de un año de edad, pueden presentar libido y montar a las hembras, pero no pueden penetrar la vagina debido a la presencia de las adherencias pene-prepuciales. (Trasorras et al., 2019).

En la alpaca la edad de la pubertad es variable y está vinculada a factores genéticos, nutricionales, climáticos y también depende de la estación de nacimiento (Tibary y Vaughan, 2006). Al nacimiento, el pene de la alpaca se encuentra totalmente adherido al prepucio y no puede protruir. A medida que el



animal crece y se acerca a la pubertad, se inicia la actividad hipotálamo hipofisiaria, la secreción de testosterona por el testículo y las adherencias prepuciales desaparecen gradualmente. Al año de vida el 8% de los machos se liberan de dichas adherencias, a los dos años el 70% está libre y a los 3 años de edad el 100% debería estar libre de las adherencias prepuciales (Sumar, 1985).

Los machos pueden producir semen fértil cuando tienen alrededor de un año. Más, a esa edad las adherencias naturales del pene con el prepucio impiden a más del 90% de los machos copular normalmente. A los dos años alrededor del 70% de los machos ya lo tiene libre, mientras que alrededor del 100% lo tiene libre a los tres años (FAO, 1996). Sin embargo, la pubertad ocurre cuando el macho es capaz de producir espermatozoides (Sumar, 1991).

En algunos machos jóvenes de 2 a 2,5 años de edad, se ha observado adherencias entre el pene y el prepucio; sin embargo, estas adherencias son propias del estado de inmadurez sexual, por consiguiente, los machos jóvenes considerados para la punta de reproductores deben ser examinados para detectar esta madurez y esperar que el pene quede libre sin ningún tipo de adherencias, de modo que pueda trabajar normalmente. Esta liberación se completa a los 2,5 años de edad y a los 3 años todos los animales están aptos para actuar como reproductores (Huanca, 1996).

Los grados de adherencias pene-prepuciales desaparecen gradualmente a medida que el animal desarrolla e inicia la producción de testosterona, a la edad de un año los machos muestran interés sexual por las hembras, pero sólo un 10% de los machos muestran una completa liberación de la adherencia pene prepucial. A los 2 años de edad, cerca del 70% de los machos ya no tienen adherencia pene-



prepuccial y a los 3 años, están en un 95% libre de la adherencia pene-prepuccial (Bustinza, 2001).

#### **2.1.6. Testículos de la alpaca**

Los testículos de alpaca están localizados en un escroto no penduloso sin un cuello preciso, constituyendo una protuberancia sub anal comparable con los cerdos. La longitud de eje de cada testículo es oblicua, con una orientación caudo dorsal, cráneo ventral. El testículo de alpaca adulto mide entre 4-5 cm de diámetro mayor por 2.5 - 3.0 cm de diámetro menor y pesa 15-18 g que representa 0.02-0.03% del peso del cuerpo (Sumar, 1983). Normalmente ambos testículos son elípticos, similares en tamaño, turgente a la palpación y se mueve libremente en el escroto (Bravo, 2014).

Los testículos son de forma ovoide. Su tamaño es pequeño en comparación con otras especies domésticas y con respecto al tamaño corporal del individuo (0,02-0,03% del peso vivo). El diámetro mayor y diámetro menor testicular para machos de alpaca maduros es de 3.7 y 2.4 cm respectivamente (Tibary y Vaughan, 2006).

Los testículos en la alpaca se encuentran en la región perineal, aproximadamente a 10 cm del ano, y tienen similar ubicación que en el cerdo, el perro y el camello; pero no están a la misma altura, sino que el derecho está ligeramente más descendido (Bustinza, 2001). Tienen forma ovoide y redondeada, un peso de 18 g y miden de 3.5 – 4.5 cm de diámetro mayor y 2 – 3 cm de diámetro menor (Novoa y Leyva, 1996; Sumar, 1991). Se encuentran, en número par, son relativamente pequeños, están presentes en el escroto al nacimiento, normalmente son suaves y difíciles a la palpación. (Sumar 1985).



Al nacimiento, los testículos están en posición escrotal, pero son muy difíciles de palpar debido a su pequeño tamaño. A los 6 meses de vida se pueden distinguir en el escroto, pero es difícil diferenciar entre testículos y epidídimos. A los 12 meses, los testículos se palpan fácilmente en el escroto y se distinguen de los epidídimos, a la palpación deben ser firmes y fácilmente móviles dentro del escroto (Trasorras et al., 2019; Galloway, 2000).

Los testículos son los principales órganos de la reproducción de los machos puesto que producen gametos masculinos (espermatozoides) y hormonas sexuales masculinos (andrógenos). El descenso de los testículos ocurre debido a un acortamiento aparente del *gubernaculum*, ligamento que se extiende desde la región inguinal a la cola del epidídimo en la mayoría de las especies, en los camélidos el descenso se completa después del nacimiento (Bravo, 2014).

La variación del tamaño de los testículos está relacionada a la edad (Galloway, 2000) y a la estación (Fowler y Bravo, 1998). En los machos tuis, uno de los testículos puede tener menor tamaño lo que generalmente se normaliza a partir del tercer año de edad. Esto puede confundirse con una hipoplasia, por lo que hay que tener mucho cuidado en el juzgamiento y selección de machos reproductores para reemplazo (Bustinza 2001).

Se ha determinado que el crecimiento de los testículos, medido en tamaño como en peso se produce en forma creciente hasta los 3 años de edad. En forma similar la testosterona; se inicia con valores de 213 pg/mL al año de edad, luego sube a 2.163 pg/mL a los dos años y a 5.385 pg/mL a los tres años de edad y se mantiene en cifras como 5.247 pg/mL en los padres adultos. La cantidad de



testosterona se denomina basal hasta los dos años de edad, lo que coincide con el desprendimiento del pene y prepucio (Bustinza, 2001).

### **2.1.7. Tamaño testicular**

El tamaño testicular suele ser estimado por medidas de distancia y anchura con un calibrador Vernier, en guanacos de 7 hasta 10 meses de edad, los gonocitos son escasos y el tejido intersticial es suelto. De 18 hasta los 24 meses, los túbulos seminíferos son completamente desarrollados, y todos sus componentes histológicos. La espermatogénesis se evidencia por la aparición de divisiones meióticas de espermatoцитos primarios, las células de Sertoli son células presentes germinales están asociados en las poblaciones de células y el tejido intersticial está completamente ocupada por Leydig células con algunos capilares y vasos linfáticos (Galloway, 2000).

Al nacimiento, los testículos son pequeños y flácidos, miden escasamente 0.5 cm de diámetro mayor, no están presentes en el escroto y a la palpación digital no hay diferencia entre el testículo y el epidídimo. También, al nacimiento, el pene está adherido por completo al prepucio y las concentraciones de testosterona en sangre están en niveles basales (60-90 pg/mL). La madurez sexual generalmente es determinada por la edad en la cual desaparece la adhesión entre el pene y el prepucio y los machos se vuelven capaces de tener una erección completa (Bravo, 2002). (Galloway, 2000).

Conforme los machos maduran, los testículos se agrandan y los niveles de testosterona en sangre incrementan a más de 1000 pg/mL aproximadamente a los 20 meses de edad en la mayoría de alpacas (Bravo, 2014).



El diámetro mayor testicular de vicuñas y camélidos sudamericanos, sufre un aumento conforme los animales tienen mayor edad, las crías en promedio presentan una longitud testicular de  $1.22 \pm 0.19$  cm y en el grupo de animales juveniles presentan un promedio de  $2.47 \pm 0.61$  cm y los adultos un mayor diámetro mayor testicular con un promedio de  $3.67 \pm 0.88$  cm (Escobar, 2000). El diámetro menor testicular de alpacas sufre un aumento conforme los animales tienen mayor edad, las crías en promedio presentan un diámetro menor testicular de  $1.75 \pm 0.02$  cm y en el grupo de animales juveniles presentan un promedio de  $2.31 \pm 0.02$  cm y los adultos un mayor diámetro menor testicular con un promedio de  $2.52 \pm 0.04$  cm, (Jaén, 1999)

En la alpaca, los testículos del lado derecho e izquierdo tienen dimensiones similares en todas sus medidas (diámetro mayor, diámetro menor, volumen y peso); tampoco son diferentes por raza. Además, existe una asociación entre lado derecho y el izquierdo, por lo que basta medir un solo lado. Las diferencias en diámetro mayor, diámetro menor, volumen y peso testicular son altamente significativas por efecto de edad (Tabla 1), ya que todas aumentan a medida que avanza la edad del animal. Por estos datos, se infiere que existe un rápido crecimiento y desarrollo del testículo desde un año de edad hasta dos años de edad y parece mantenerse estacionaria en el resto de los años de vida de la alpaca (Bustinza, 2001).

**Tabla 1***Biometría testicular de la alpaca, según edad (en años)*

Medidas/Años		1	2	3	4	5	6	7	8
Diámetro (cm)	mayor	2.85	3.90	4.20	4.30	4.50	4.40	4.30	4.40
Diámetro (cm)	menor	1.64	2.19	2.32	2.34	2.47	2.51	2.53	2.55
Volumen (cm)		3.54	9.88	11.54	12.74	12.20	12.40	12.40	12.48
Peso (g)		5.90	13.06	15.31	17.20	17.23	17.71	18.00	18.20

Fuente: Bustinza (2001).

Los testículos derecho e izquierdo son iguales en tamaño, pero por lo general, el testículo derecho es ligeramente de mayor tamaño que el izquierdo y, raramente, sucede lo contrario. La ligera diferencia puede ser atribuido al medio ambiente, alimentación y la calidad nutricional de sus pasturas que pudo influir en el crecimiento corporal de los animales y en el crecimiento testicular, también pudo influir el estado de tranquilidad de los animales al momento de tomar las medidas testiculares (Medina, 1999),

El tamaño testicular en alpacas es un signo mensurable que se relaciona con la aparición de la pubertad y con la fertilidad del macho, aproximadamente un tamaño de 3.5 a 4 cm de diámetro mayor significa desarrollo y aparición de la pubertad. Las diferencias en el tamaño testicular podrían ser atribuido a distintos factores como: alimentación o al tipo de forraje que consumen los animales (Frank, 1999).

El desarrollo testicular se debe principalmente al aumento significativo del diámetro de los túbulos seminíferos y secundariamente por el incremento del volumen total del tejido intersticial (Hochereau et al., 1993).





Los testículos aumentan de tamaño con el arribo a la pubertad, es probable que las diferencias estén dadas por la edad, la raza y la actividad sexual al momento de efectuar las mediciones testiculares, por otro lado, también pudo influir la metodología seguida, el manejo y el medio ambiente donde se encuentran los animales (Skidmore, 2000)

En llamas de 1 año de edad se encontró la medida del diámetro mayor testicular derecho de menor tamaño, debido a que son animales que están en la etapa de crecimiento, en cambio en las llamas de 2 y 3 años tuvieron un crecimiento lento hasta los 4 años, a partir del cual son considerados como animales adultos, parece que el desarrollo testicular se estabiliza en edades mayores (Jaén 1999).

#### **2.1.8. Crecimiento animal, peso vivo y pubertad**

El crecimiento animal inicia en la etapa prenatal con la fecundación del óvulo y termina cuando el organismo alcanza el peso adulto y la conformación propia de la especie, se presenta un aumento cuantitativo de la masa corporal que se define como la ganancia de peso por unidad de tiempo. El aumento de peso se produce por tres causas: hiperplasia (multiplicación celular); hipertrofia (aumento del tamaño de las células) y metaplasma (transformación de las células). Por lo tanto, el crecimiento animal es una respuesta celular a diferentes factores que pueden ser inherentes al animal o ajenos a éste. Si bien los diferentes sistemas se desarrollan en forma paralela, la velocidad a la que lo hacen es distinta, existiendo un orden estricto para su desarrollo; el primero en terminar el desarrollo es el nervioso, seguido del esqueleto, luego los músculos y por último se realiza la acumulación de tejido adiposo. La evolución del aumento de peso vivo a lo largo

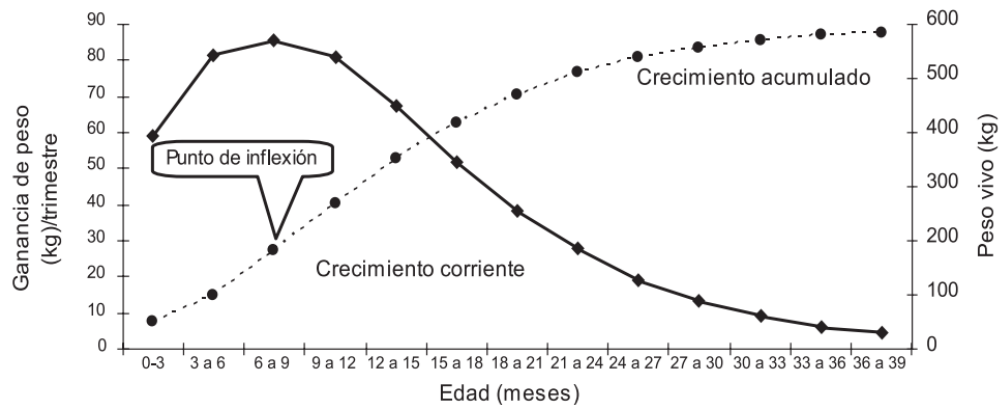


de la vida de un animal es un fenómeno complejo que depende del genotipo del animal, de factores ambientales como la alimentación, el manejo, el estado de salud y efectos climatológicos, que tienen mayor impacto en las épocas iniciales del crecimiento (Beltrán et al., 1992).

La cría crece en forma lenta durante el primer mes posparto, pero después inicia una fase de un rápido crecimiento hasta alcanzar la pubertad, después de la cual disminuye la velocidad de crecimiento hasta llegar a la estabilización en la edad adulta. En la Figura 1 se puede observar la evolución del peso del animal en el tiempo, así como la velocidad de crecimiento. Inicialmente la ganancia de peso es mayor que en la edad adulta, observándose una curva de evolución cóncava hacia arriba; a medida que se desarrolla el individuo la velocidad de crecimiento disminuye, y se presenta un cambio en la curvatura, identificando un punto de inflexión que corresponde con el valor máximo de la curva de crecimiento corriente. A partir de ese momento, el crecimiento es más lento haciendo que la curva de ganancia de peso disminuya paulatinamente y la curva de la evolución aumenta cada vez más despacio. Esta tendencia continúa hasta que cesa el crecimiento y se estabiliza el peso del individuo, hecho que corresponde matemáticamente con la asíntota horizontal. La edad es uno de los factores más decisivos en el peso vivo de los animales, pues experimenta cambios progresivos desde el nacimiento hasta la adultez. La alimentación es el principal factor exógeno a considerar en el conjunto de particularidades ambientales gravitantes sobre el crecimiento. Para obtener efectos positivos, es necesario garantizar un suministro constante de alimento en la cantidad adecuada y de un valor nutricional que cumpla con las exigencias metabólicas de los animales (Agudelo et al., 2008).

**Figura 1**

*Características fundamentales de la curva de crecimiento y ganancia de peso en el ganado vacuno*



El peso promedio de una alpaca macho al momento de la liberación pene-prepucial fue de 70.1 kg y a una edad de 21.5 meses de edad. La variación en la edad en la que la adherencia pene-prepucial se pierde puede explicarse en parte por el plano de la nutrición (Sumar, 1988).

Existe una correlación entre el tamaño corporal y la longitud media de los testículos. La amplia variación en el tamaño testicular a alguna edad o tamaño testicular sugiere que otros factores, probablemente genéticos son también importantes (Galloway, 2000)

En alpacas, existe un incremento progresivo del peso vivo de acuerdo a la edad, ganando el mayor peso vivo desde 1 hasta los 2 años, luego los incrementos son menores pero consistentes hasta los 7 años de edad, luego parece que el crecimiento se detiene completamente (Jaén, 1999). El medio ambiente es el factor que tiene mayor impacto en el crecimiento de los animales (Pimentel et al., 2005). La testosterona es un factor que ocasiona un incremento en el peso



corporal, sobre todo en el desarrollo muscular, por su capacidad de inducir la actividad anabólica de las proteínas (Hafez y Hafez, 2002).

## 2.2. ANTECEDENTES

Se ha determinado que el crecimiento de los testículos tiene relación directa la testosterona hasta los 3 años de edad. Se inicia con los valores de 213 pg/mL al año de edad, luego sube a 2163 pg/mL a los dos años de edad y a 5385 pg/mL a los tres años de edad y se mantiene en cifras como 5247 pg/mL en los padres adultos. La cantidad de testosterona se denomina basal hasta los dos años de edad, lo que coincide con el desprendimiento del pene y prepucio (Bustinza, 2001).

En la Unidad de Producción Contadera del distrito de Tomas, Yauyos, Lima, a una altitud de 4435 msnm, entre los meses enero a junio del 2016, se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la adherencia pene-prepucial de alpacas de un año y dos años de edad mediante la retracción manual del prepucio, determinándose tres grados: adherido 1; parcialmente adherido 2; liberado 3. Los datos obtenidos para los machos de un año fueron los siguientes: 50% grado 1; 10% grado 2 y 40% grado 3. Para los machos de dos años los datos obtenidos fueron: 0% grado 1; 0% grado 2 y 100% grado 3. Se tomaron los datos de peso corporal, altura a la cruz, diámetro menor y diámetro mayor testicular para realizar la regresión y correlación lineal. Al realizar la correlación se determinó que la altura a la cruz influye directamente en la liberación pene prepucial ( $p \leq 0.05$ ), así mismo el peso corporal influye directamente en la liberación pene-prepucial ( $p \leq 0.01$ ), sin embargo, el diámetro menor y diámetro mayor testicular no influyen en la liberación pene-prepucial ( $p > 0.05$ ) (Dionisio, 2017).

Se estudió la relación existente entre la adherencia del pene y la edad y características biométricas de las alpacas desde los 12 a los 24 meses, se seleccionaron



53 machos de alpaca de 12 meses que fueron evaluados mensualmente hasta los 24 meses, determinando las siguientes variables: Adherencia pene-prepucial (retracción manual), perímetro torácico, altura de la cruz y longitud corporal. El análisis de varianza y la regresión lineal múltiple determinó una relación entre los parámetros biométricos y liberación de la adherencia pene-prepucial y que, en las condiciones de crianza utilizadas en la zona alto andina del Perú, únicamente el 60% de los machos están libres de la adherencia pene-prepucial a los 24 meses de edad (Cordero, 2007).

Se estudió las diferencias relacionadas con la edad en la concentración de testosterona y su relación con la biometría testicular en alpacas. Se tomaron muestras de sangre de 15 machos de diferentes edades para medir los niveles de testosterona circulante mediante ELISA. Las medidas testiculares: longitud, diámetro menor, área y volumen se evaluaron mediante ultrasonografía. Se observaron diferencias significativas la testosterona entre los grupos de edad, aumentando a medida que aumentaba la edad de los machos; y, también correlaciones positivas entre volumen y diámetro mayor, diámetro menor y área testiculares ( $r = 0.96$ ,  $r = 0.95$  y  $r = 0.96$ , respectivamente;  $p \leq 0.001$ ) (Pérez et al, 2023).

Se relacionó la liberación de adherencias pene prepuciales con los niveles de testosterona en 98 alpacas machos Huacaya de 1 y 2 años de edad, donde un 4% (11/22) de un año y 49% (37/76) de dos años no presentaron adherencias. Se encontró un efecto significativo de la edad en los niveles de testosterona, peso vivo y volumen testicular. Los valores medios de esas variables en animales sin adherencias pene-prepuciales son altos comparados con aquellos que presentan estas adherencias. Se concluye que la separación prepucial está asociada con los niveles de testosterona circulantes (Chuna et al., 2014).



Se determinó la correlación el peso vivo, el diámetro mayor y el diámetro menor testicular, y la adherencia pene-prepucial en llamas machos por edad (1, 2, 3 y 4 años) y algunas medidas de su aparato reproductor para lo cual se evaluaron 81 animales en el matadero de Turco, Oruro. A la edad de 1 año se observó que el 33% presentaron adherencia completa, 4% adherencia parcial y 63% presentó libre de adherencia. El peso vivo tiene influencia sobre la medida del diámetro mayor testicular a la edad de 1 año, más no así en el diámetro menor testicular. En edades de 2, 3 y 4 años se observó libre de adherencias pene-prepucial. También se determinó que el diámetro mayor y diámetro menor testicular incrementan a medida que avanza la edad de los animales. Por otro lado, la correlación entre el peso vivo (PV) y el diámetro mayor testicular en animales de 1 año son positivas y altamente significativas, estos resultados pueden ser atribuidos a que en esta edad los testículos desarrollan conforme se incrementa el peso vivo, cuestión que no ocurre en animales de 3 años a más (Mayta, 2016).

Se evaluó las características testiculares mediante ultrasonografía y su relación con los grados de testosterona en alpacas macho. El estudio se realizó en el Centro Experimental de Chuquibambilla, fueron utilizados 30 alpacas reproductores machos de diferente clase animal como son: 2 dientes (2D), 4 dientes (4D) y boca llena (BLL); se comparó las características morfométricas diámetro mayor, diámetro menor, área y volumen testicular mediante un equipo ultrasonográfico SonoStar SS-8® y evaluación de la concentración de testosterona con un equipo de ELISA. El diámetro mayor testicular fue de 36.75 mm para 2D, 34.1 mm para 4D y 38.01 mm BLL; el diámetro menor testicular fue para 2D, 4D y BLL de 21.59, 19.69 y 21.01 mm respectivamente; la concentración de testosterona para 2D fue 2.47, 4D de 8.45 y BLL de 22.66 ng/mL. En conclusión, la concentración de testosterona muestra significancia con la clase animal,



mientras que no existe relación alguna con las características B mode y Doppler de los testículos evaluados en alpacas macho (Massa et al., 2023).

Al nacimiento (peso promedio de 7.5 kg) el pene se encuentra completamente adherido al prepucio. Estas adherencias desaparecen gradualmente a medida que el animal desarrolla e inicia la producción de testosterona. A la edad de un año y con un peso promedio de 35 kg, los machos muestran un interés sexual por las hembras; sin embargo, a esta edad solo aproximadamente un 8% de los machos muestran una completa liberación de las adherencias pene-prepuciales y cuando llegan a los 3 años, todos, es decir el 100%, están completamente libres de las adherencias (Sumar & García, 1986).



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. LUGAR DE ESTUDIO

Los animales utilizados para el presente estudio procedieron del Centro Experimental “La Raya” de la Universidad Nacional del Altiplano-Puno, situado el distrito de Santa Rosa, provincia de Melgar, departamento de Puno, próximo a las coordenadas 14°30’33” S y 70°57’12” O, a una altitud de 4200 m, con un patrón ambiental de sub-típico climático “D” (Inviernos muy fríos), temperatura de 9,5°C a -4,2°C y una precipitación pluvial anual de 525,7 mm, (SENAMHI, 2018).

Los pastizales de la zona tienen una distribución heterogénea, las especies de pastos naturales predominantes son las siguientes: *Festuca dolichophyla* (chilligua), *Muhlenbergia fastigiata* (chiji), *Stipa ichu* (ichu), *Bromus unioloides* (cebadilla), *Calamagrostis sp* (crespillo), *Alchemilla pinnata* (sillu sillu), *Hordeum muticum* (cola de raton), *Trifolium amabili* (layo) y otros. Asimismo, cuenta con pastos cultivados de Rye grass asociado con trébol blanco (Oscanoa, 1984).

#### 3.2. ANIMALES

Para el estudio se utilizaron 40 alpacas machos de raza Huacaya de 1 a 2 años con distinto grado de adherencia pene-prepucial, todos en aparente buen estado de salud en el momento de la toma de datos, para lo cual se realizó el examen clínico respectivo. El sustento alimenticio de todos estos animales fue en base a pastizales naturales de la zona bajo un sistema de crianza tipo extensivo.

La distribución de los 40 animales se encuentra en la Tabla 2.



**Tabla 2**

*Distribución de animales según el grado de adherencia pene-prepucial*

<b>Grado de adherencia</b>	<b>Número de animales</b>
G1: Sin desprendimiento	10
G2: Desprendimiento inicial	10
G3: Desprendimiento medio	10
G4: Desprendimiento completo	10
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>

El tamaño de muestra se determinó por el método no probabilístico y no aleatorio: muestreo por conveniencia, una técnica de muestreo utilizada para estudios biológicos donde el investigador elige de manera arbitraria el número de participantes en el estudio (Hernández, 2021).

### **3.3. EQUIPOS Y MATERIALES**

De toma de muestras

- Balanzas tipo reloj (0,1 g de precisión)
- Regla Vernier
- Equipo Vacutainer sin anticoagulante
- Jeringas de 10 mL y agujas descartables.
- Caja tecnopor.
- Alcohol yodado.
- Algodón.
- Marcadores
- Registros



## De laboratorio

- Congeladora
- Refrigeradora
- Centrífuga
- Lector de ELISA
- Lavador de microplacas
- Vórtex
- Micropipetas mono y multicana
- Material de vidrio diverso: Erlenmeyer y beakers
- Cronómetro
- Mascarilla
- Papel parafilm
- Papel absorbente
- Tips blancos y amarillos
- Material de bioseguridad: guantes, gorros, barbijos, mandil

## Reactivos

- Kits para determinación de prolactina (AccuBind, USA)
- Agua desionizada
- Desinfectante



### **3.4. MÉTODOS**

#### **3.4.1. Fase de campo**

##### **a) Selección de animales**

Del hato de tuis machos mayores de 1 y 2 años de edad, se eligieron animales en forma aleatoria, para inmediatamente realizar la inspección clínica y exclusión de animales enfermos y con defectos hereditarios. A los animales que cumplían con los criterios de inclusión, se les siguió el siguiente proceso:

- Determinación del peso vivo.
- Determinación del grado de adherencia pene-prepucial.
- Determinación del tamaño testicular.
- Toma de muestra de sangre.

Todas estas labores fueron realizadas estando el animal en ayunas.

##### **b) Determinación del peso vivo**

Para determinar el peso vivo del animal, se utilizó balanza tipo reloj, acondicionado en un trípode de madera. Se sujetaron los animales con soguillas por la parte ventral y se colgaron en la balanza, registrándose el peso.

##### **c) Determinación del grado de adherencia pene-prepucial**

Para esta determinación, los animales fueron puestos en posición de cubito lateral. Luego, se realizó el desenvaine en forma manual; esto es, la retracción manual del prepucio, sujetando el pene y deslizando hacia atrás la vaina para hacer visible el prepucio. Los grados de adherencia pene-prepucial,

se categorizaron siguiendo las indicaciones Bustinza (2001) y Sumar (1991) (Tabla 3 y Fig. 2).

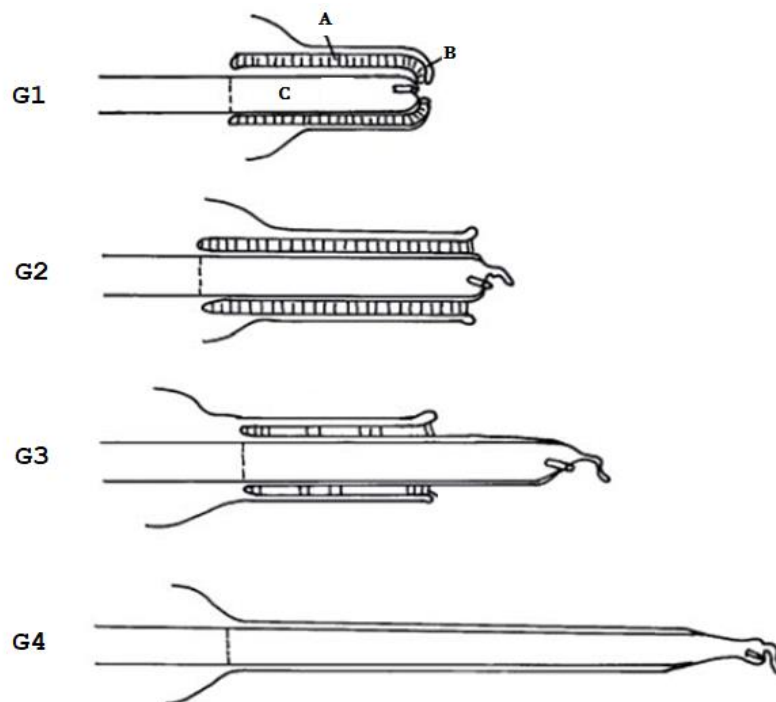
**Tabla 3**

*Categorías de grado de adherencia pene-prepucial*

Categoría	Grado de adherencia	Descripción
G1	Sin desprendimiento o adherencia completa	Proceso uretral y proceso peneano completamente adheridos al prepucio.
G2	Desprendimiento inicial	Proceso uretral y proceso peneano presentan inicio de desprendimiento del prepucio.
G3	Desprendimiento medio	Proceso uretral completamente libre y proceso peneano con desprendimiento medio del prepucio.
G4	Desprendimiento completo	Proceso uretral y proceso peneano completamente libres de la adherencia prepucial.

**Figura 2**

*Esquema de las categorías de grado de adherencia pene-prepucial*



**d) Determinación del tamaño testicular**



Luego de determinar el grado de adherencia pene-prepucial, se midió el diámetro mayor y diámetro menor del testículo derecho de cada animal elegido, haciendo uso de una regla Vernier digital, registrándose sus diámetros mayor y menor en milímetros (mm).

**e) Toma de muestras sanguíneas**

Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena yugular previa asepsia, utilizando tubos y agujas sin anticoagulante en un volumen aproximado de 3 mL. Los tubos conteniendo la muestra, debidamente rotulados, se colocaron en la caja refrigerante conteniendo geles de hielo para su transporte inmediato a la ciudad de Puno.

**3.4.2. Fase de Laboratorio**

**a) Obtención de suero sanguíneo**

En el Laboratorio de Bioquímica, las muestras de sangre fueron centrifugadas a 3,000 rpm por 10 minutos. El suero obtenido fue decantado en viales criogénicos de 2 mL y puestos bajo congelación a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento.

**b) Determinación de la concentración de prolactina (PRL)**

La determinación cuantitativa de la concentración de prolactina en suero sanguíneo se realizó utilizando la técnica de un inmunoensayo enzimático en microplaca (ELISA) utilizando kit de Monobind Inc. USA.

**Principio:** Prueba inmunoisométrica (tipo 3)



Los reactivos esenciales necesarios para un ensayo inmunoenzimométrico incluyen anticuerpos de alta afinidad y especificidad (marcados enzimáticamente e inmovilizados), con reconocimiento de epítopos diferentes y distintos, en exceso, y antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de un pocillo de microplaca mediante la interacción de la estreptavidina recubierta en el pocillo y el anticuerpo anti-PRL monoclonal biotinilado añadido exógenamente. Al mezclar el anticuerpo monoclonal biotinilado, el anticuerpo marcado con enzima y un suero que contiene el antígeno nativo, se produce una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia ni impedimento estérico, para formar un complejo sándwich soluble. Una vez alcanzado el equilibrio, la fracción unida al anticuerpo se separa del antígeno no unido mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción unida al anticuerpo es directamente proporcional a la concentración del antígeno nativo. Utilizando varias referencias séricas diferentes de valores de antígeno conocidos, se puede generar una curva dosis-respuesta a partir de la cual se puede determinar la concentración de un antígeno desconocido.

- **Procedimiento**

Se siguió el protocolo establecido por el fabricante Monobind Inc. (Anexo D), obteniéndose una curva de calibración con el cual se plotearon las absorbancias de cada muestra para obtener la concentración de prolactina expresada en nanogramos por mililitro (ng/mL).

### 3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró una base de datos en hoja Excel para luego procesarlos estadísticamente utilizando el programa InfoStat v. 2020c. Previo al análisis de varianza, todos los datos de las variables en estudio fueron sometidos a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks (modificado) y a la prueba de homogeneidad de varianza de Levene.

Para el análisis de varianza se utilizó el Diseño Completo al Azar (DCA) considerando como tratamientos a los grados de adherencia pene-prepucial (1, 2, 3 y 4). El modelo corresponde al aditivo lineal:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

$Y_{ij}$  : Niveles séricos de PRL

$\mu$  : Media general

$\alpha_i$  : Efecto del grado de adherencia (i=1, 2, 3 y 4)

$\varepsilon_{ij}$  : Error experimental (j=1, 2, ..., 10)

Para establecer la diferencia de medias entre los distintos grados de adherencia pene prepucial, se utilizó la Prueba de LSD Fisher a un  $\alpha=0.05$ .

Para determinar el grado de correlación entre los diferentes rendimientos se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, cuya fórmula es:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n XY - \frac{(\sum_{i=1}^n X)(\sum_{i=1}^n Y)}{n}}{\sqrt{\left[ \sum_{i=1}^n X^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n X)^2}{n} \right] * \left[ \sum_{i=1}^n Y^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n Y)^2}{n} \right]}}$$



Donde:

Y = Variable independiente

X = Variable dependiente

Se reportan los siguientes estadísticos descriptivos: media, error estándar de la media (EE), coeficiente de variación y límites de confianza del 95% ( $X \pm 1,96 DS$ ).



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. NIVELES DE PROLACTINA

Los resultados sobre los niveles de prolactina en suero sanguíneo de alpacas encontrados en el presente estudio se presentan en la Tabla 4.

**Tabla 4**

*Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza de los niveles de prolactina en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial (ng/mL)*

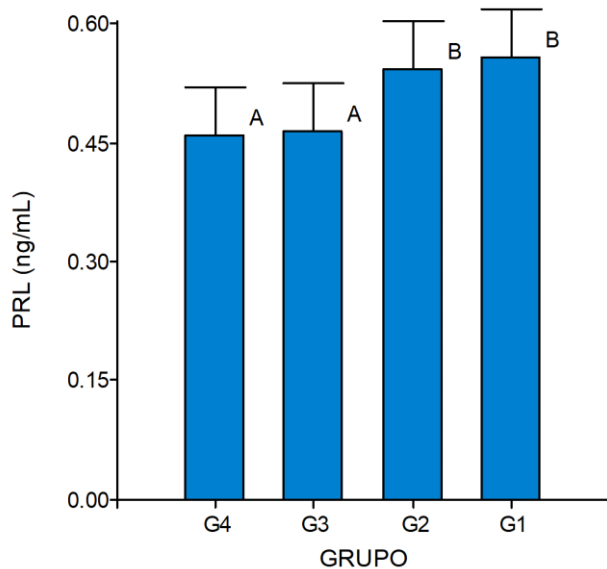
GRADO DE ADHERENCIA	n	Media	± E.E.	CV (%)	Intervalo de confianza	
					L.I.	L.S.
G1: Sin desprendimiento	10	0.557	± 0.03 <sup>b</sup>	14.44	0.40	0.72
G2: Desprendimiento inicial	10	0.540	± 0.02 <sup>b</sup>	13.43	0.40	0.68
G3: Desprendimiento medio	10	0.463	± 0.01 <sup>a</sup>	8.70	0.38	0.54
G4: Desprendimiento completo	10	0.460	± 0.02 <sup>a</sup>	14.79	0.32	0.60
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>0.505</b>	<b>± 0.01</b>	<b>15.52</b>	<b>0.34</b>	<b>0.66</b>

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

El análisis de varianza y la prueba de LSD de Fisher ( $\alpha = 0.05$ ) (Anexo B1) muestran que los niveles de prolactina son diferentes en entre los grupos de estudio, siendo mayor en los animales sin desprendimiento y con desprendimiento inicial; y, menor en los animales con desprendimiento medio y completo ( $P \leq 0.05$ ) (Fig. 3).

**Figura 3**

*Niveles de prolactina (ng/mL) en alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial*



Como se puede apreciar, existe una relación inversa entre los niveles de prolactina y el grado de liberación del pene-prepucial; es decir, a medida que los niveles de prolactina disminuyen hay una mayor liberación pene-prepucial, siendo éste el principal hallazgo del presente estudio, contrario a lo que ocurriría con la testosterona circulante. Desafortunadamente, no se ha encontrado literatura que respalde este hallazgo. A este respecto, Chuna et al. (2014) y Bustinza (2001) concluyeron que existe una relación directa entre la separación pene prepucial con los niveles de testosterona circulante en alpacas Huacaya de 1 a 2 años de edad.

No se ha podido encontrar estudios acerca de niveles de prolactina en camélidos ni en otras especies, menos aún de aquellos que relacionen con el desprendimiento pene-prepucial. Como lo señalan Raut et al. (2019) y otros autores, la prolactina tiene múltiples funciones muchas aún desconocidas y que, muchas de estas acciones, han sido estudiadas más extensamente en la fisiología de la hembra, más no en la fisiología del macho,



permaneciendo inexplorada en gran parte; lo poco que se conoce, es que posiblemente tengan un rol en la espermatogénesis dada su presencia y su receptor en los testículos de roedores y humanos.

Al-Chalabi et al. (2023) encontraron que los varones tienen niveles bajos de prolactina que las mujeres: en los hombres, los niveles séricos de prolactina oscilan entre 2 y 18 ng/mL; mientras que en mujeres no gestantes de 2 a 30 ng/mL y durante el tercer trimestre del embarazo, de 10 a 210 ng/mL. Según el reporte de Lemos (2023), los valores normales de prolactina son de 2.8 a 29.2 ng/mL para mujeres no embarazadas y fuera del período de lactancia; 9.7 a 208.5 ng/mL para mujeres embarazadas y por debajo de 20 ng/mL para hombres, haciendo hincapié que estos valores de referencia, pueden variar según el laboratorio donde se realice el examen. Entonces, comparando los niveles de prolactina del humano, con el del presente estudio (media general de 0.50 mg/mL y un intervalo de confianza de 0.34 a 0.66 mg/mL), se puede notar claramente, que las alpacas machos de 1 a 2 años de edad tienen valores más bajos, lo que se atribuye a características propias de la especie. Por lo tanto, se hace necesario realizar estudios considerando la edad o clase y el sexo del animal, además del estado gestacional.

Al respecto, Bustinza (2001) menciona que los grados de adherencias pene-prepuciales desaparecen gradualmente a medida que el animal desarrolla e inicia la producción de testosterona, a la edad de un año los machos muestran interés sexual por las hembras, pero sólo un 10% de los machos muestran una completa liberación de la adherencia pene prepucial. A los 2 años de edad, cerca del 70% de los machos ya no tienen adherencia pene-prepucial y a los 3 años, están en un 95% libre de la adherencia pene-prepucial. Por lo tanto, en este proceso de liberación pene prepucial, no solo estaría jugando un rol importante la testosterona, sino también la prolactina con una acción antagónica, tal como lo demuestran los resultados del presente estudio.

Es importante considerar que la liberación de prolactina en todos los mamíferos está regulada por una amplia variedad de factores secretados por el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas; y que los niveles sistémicos de prolactina dependen de las acciones y efectos de estos factores que pueden ser de naturaleza inhibidora o estimulante (Raut, 2019); el mismo autor señala “se cree que la prolactina controla la función gonadal indirectamente regulando la liberación de gonadotropinas de la hipófisis o aumentando directamente la concentración de receptores de LH en las células de Leydig de los testículos. Todos estos efectos muestran que la prolactina actúa a nivel neuroendocrino y tiene un papel fundamental en la reproducción masculina”, hecho que también estaría ocurriendo en el caso de la liberación pene-prepucial de alpacas.

## 4.2. PESO VIVO Y TAMAÑO TESTICULAR

### 4.2.1. Peso Vivo

En la Tabla 5 se muestran los resultados del peso vivo en alpacas tuis machos encontrados en el presente estudio.

**Tabla 5**

*Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza del peso vivo (kg) en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial*

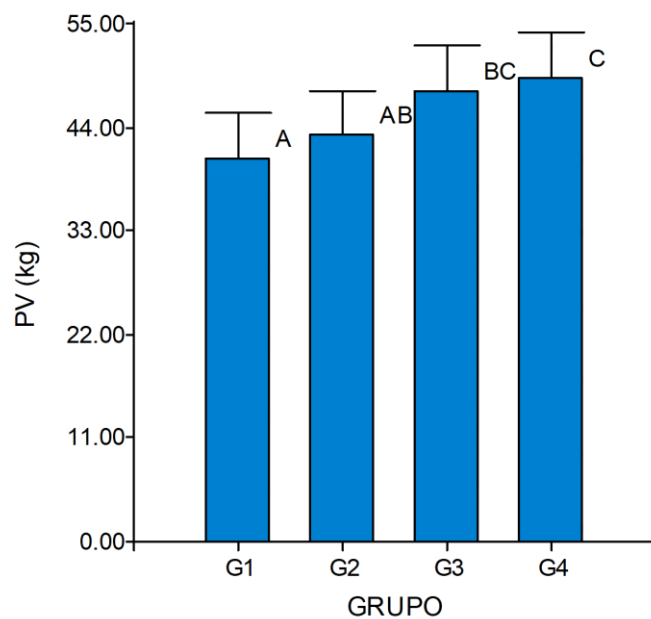
GRADO DE ADHERENCIA	n	Media	±	E.E.	CV (%)	Intervalo de confianza	
						L.I.	L.S
G1: Sin desprendimiento	10	40.62	±	2.11 <sup>a</sup>	16.42	27.55	53.69
G2: Desprendimiento inicial	10	43.10	±	1.67 <sup>ab</sup>	12.25	32.75	53.45
G3: Desprendimiento medio	10	47.87	±	1.73 <sup>bc</sup>	11.42	37.15	58.59
G4: Desprendimiento completo	10	49.19	±	1.07 <sup>c</sup>	6.88	42.55	55.83
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>45.20</b>	<b>±</b>	<b>0.98</b>	<b>13.76</b>	<b>33.01</b>	<b>57.39</b>

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

El análisis de varianza y la prueba de LSD de Fisher ( $\alpha=0.05$ ) (Anexo B2) demuestran que el peso vivo es diferente entre los grupos de estudio, aumentando a medida que ocurre el desprendimiento pene-prepucial; por lo tanto, de la edad. Siendo mayor en los animales con desprendimiento completo y medio; y, menor en los animales con desprendimiento inicial y sin desprendimiento ( $P\leq 0.05$ ) (Fig. 4).

#### Figura 4

*Peso vivo (kg) de alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial*



Como era de esperar, el peso vivo de cualquier especie animal, incrementa después del nacimiento hasta lograr un pleno desarrollo. Al respecto, Beltrán et al. (1992) señalan que el crecimiento animal inicia en la etapa prenatal con la fecundación del óvulo y termina cuando el organismo alcanza el peso adulto y la conformación propia de la especie, se presenta un aumento cuantitativo de la masa corporal que se define como la ganancia de peso por unidad de tiempo. Asimismo, señala que el aumento de peso se produce por tres razones: hiperplasia



(multiplicación celular); hipertrofia (aumento del tamaño de las células) y metaplasma (transformación de las células); por lo tanto, el crecimiento animal es una respuesta celular a diferentes factores que pueden ser inherentes al animal o ajenos a éste. La evolución del aumento de peso vivo a lo largo de la vida de un animal es un fenómeno complejo que depende del genotipo del animal, de factores ambientales como la alimentación, el manejo, el estado de salud y efectos climatológicos, que tienen mayor impacto en las épocas iniciales del crecimiento.

Agudelo et al. (2008) Indican que la cría crece en forma lenta durante el primer mes posparto, pero después inicia una fase de un rápido crecimiento hasta alcanzar la pubertad, después de la cual disminuye la velocidad de crecimiento hasta llegar a la estabilización en la edad adulta; siendo la edad uno de los factores más decisivos en el peso vivo de los animales; y, la alimentación es el principal factor exógeno que influye en el crecimiento.

Por su parte, Jaén (1999), menciona que hay un incremento progresivo del peso vivo de acuerdo a la edad, ganando el mayor peso vivo desde 1 hasta los 2 años, luego los incrementos son menores pero consistentes hasta los 7 años de edad, luego parece que el crecimiento se detiene completamente. Hafez y Hafez (2002) mencionan que la testosterona es un factor que ocasiona un incremento en el peso corporal, sobre todo en el desarrollo muscular, por su capacidad de inducir la actividad anabólica de las proteínas; por lo tanto, la calidad de la nutrición modula la edad de la pubertad y que el efecto del medio ambiente, es el factor que tiene mayor impacto en el crecimiento de los animales.

Sumar & García (1986) manifiestan que al nacimiento el pene se encuentra completamente adherido al prepucio, adherencias que desaparecen gradualmente

a medida que el animal desarrolla e inicia la producción de testosterona; a la edad de un año y con un peso promedio de 35 kg los machos muestran un interés sexual por las hembras; sin embargo, a esta edad solo aproximadamente un 8% de los machos muestran una completa liberación de las adherencias pene-prepuciales y cuando llegan a los 3 años, el 100%, están completamente libres de las adherencias. En el presente estudio, se encontró que los animales con desprendimiento completo, registran un peso medio de 45.20 kg, peso superior al de Sumar y García (1986), diferencias que se atribuirían a factores genéticos, ambientales y de alimentación, tal como lo señalan Beltrán et al. (1992)

#### 4.2.2. Tamaño testicular

##### a) Diámetro mayor

Los resultados se presentan en la Tabla 6.

**Tabla 6**

*Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza del diámetro mayor testicular (mm) en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial*

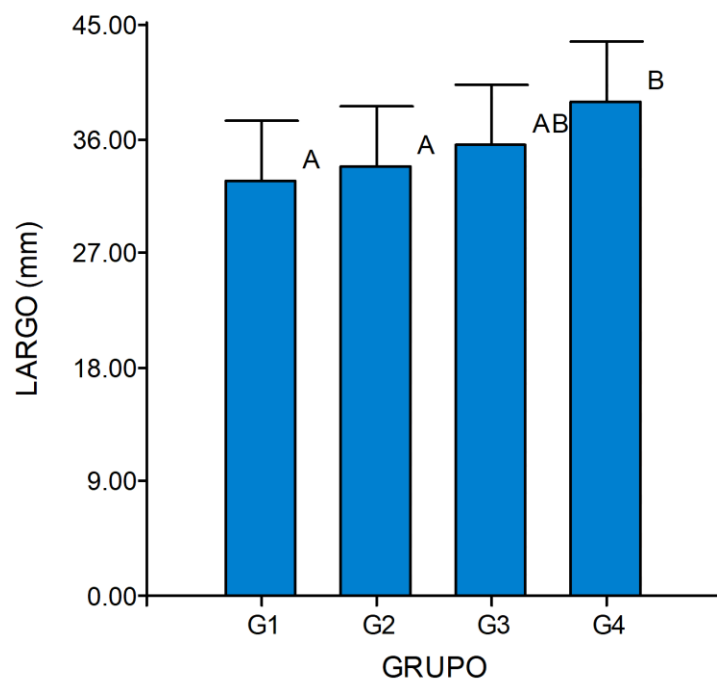
GRADO DE ADHERENCIA	n	Media	± E.E.	CV (%)	Intervalo de confianza	
					L.I.	L.S
G1: Sin desprendimiento	10	32.70	± 1.62 <sup>a</sup>	15.71	22.63	42.77
G2: Desprendimiento inicial	10	33.88	± 1.71 <sup>a</sup>	15.98	23.26	44.50
G3: Desprendimiento medio	10	35.48	± 1.49 <sup>ab</sup>	13.26	26.27	44.69
G4: Desprendimiento completo	10	38.89	± 1.82 <sup>b</sup>	14.78	27.62	50.16
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>35.24</b>	<b>± 0.88</b>	<b>15.84</b>	<b>24.30</b>	<b>46.18</b>

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

El análisis de varianza y la prueba de LSD de Fisher ( $\alpha=0.05$ ) (Anexo B3) demuestran que el diámetro mayor testicular es menor en animales sin desprendimiento y mayor en los que tienen desprendimiento completo ( $P\leq 0.05$ ), aumentando a medida que se libera la adherencia. tal como se ilustra en la Fig. 5.

### Figura 5

*Diámetro mayor testicular (mm) de alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial*



### b) Diámetro menor

Las medidas resumen se presentan en la Tabla 7.



**Tabla 7**

*Estadísticos descriptivos e intervalo de confianza del diámetro menor testicular (mm) en alpacas tuis machos según grado de adherencia pene-prepucial*

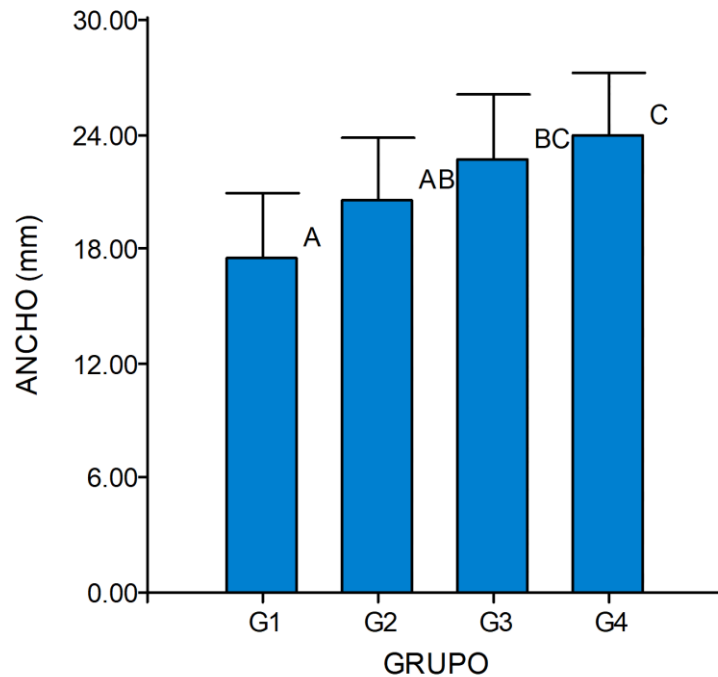
GRADO DE ADHERENCIA	n	Media	±	E.E.	CV (%)	Intervalo de confianza	
						L.I.	L.S
G1: Sin desprendimiento	10	17.58	±	1.00 <sup>a</sup>	17.94	11.41	23.75
G2: Desprendimiento inicial	10	20.50	±	1.53 <sup>ab</sup>	23.65	10.99	30.01
G3: Desprendimiento medio	10	22.75	±	1.03 <sup>bc</sup>	14.35	16.34	29.16
G4: Desprendimiento completo	10	23.90	±	0.93 <sup>c</sup>	12.25	18.16	29.64
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>21.18</b>	<b>±</b>	<b>0.67</b>	<b>20.10</b>	<b>12.83</b>	<b>29.53</b>

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

Al igual que el diámetro mayor testicular, el análisis de varianza y la prueba de LSD de Fisher ( $\alpha = 0.05$ ) (Anexo B4) indican que el diámetro menor testicular es diferente entre los grupos de estudio, aumentando a medida que ocurre el desprendimiento pene-prepucial. Por lo tanto, es menor en los animales sin desprendimiento y mayor en los con desprendimiento completo ( $P \leq 0.05$ ), aumentando conforme se liberan las adherencias, tal como se ilustra en la Fig. 6.

**Figura 6**

*Diámetro menor testicular (mm) de alpacas machos según grado de adherencia pene-prepucial*



Los resultados encontrados son coherentes con lo esperado para cualquier especie animal, puesto que todos crecen después del nacimiento hasta lograr un pleno desarrollo; y, precisamente, el desarrollo corporal se debe al crecimiento y maduración de sus diversos órganos y tejidos que lo componen, tal como lo corrobora Beltrán et al. (1992) al indicar que el aumento de peso del animal se produce por tres razones: hiperplasia, hipertrofia y metaplasma de las células que lo componen y que, por lo tanto, el crecimiento animal es una respuesta celular a diferentes factores que pueden ser inherentes o ajenos al animal.

Los resultados también son concordantes con muchos autores como Bravo (2014) y Bustinza (2001), quienes indican que los testículos de las



alpacas se agrandan conforme la edad aumenta y los machos maduran, habiendo un rápido crecimiento y desarrollo desde un año de edad hasta dos años de edad y parece mantenerse estacionaria en el resto de los años de vida de la alpaca, existiendo una correlación positiva con los niveles de testosterona en la sangre.

En este estudio se encontró una media de diámetro mayor testicular de 35.24 mm y un diámetro menor de 20.18 mm, con una amplia variabilidad entre los individuos, siendo sus intervalos de confianza de 24.30-46.18 y 12.83-29.53 mm para el diámetro mayor y diámetro menor, respectivamente, para animales de 1 a 2 años. Los resultados son similares al de Bravo (1998), quien para alpacas de 1 a 2 años de edad reporta medias que oscilan entre 23 a 40 mm para el diámetro mayor testicular. Por su parte, Jaén (1999), indica que el diámetro menor testicular de alpacas sufre un aumento progresivo conforme los animales aumentan en edad, reportando valores de 17,5 mm para crías, 23.1 mm para animales juveniles y 25.2 mm para adultos. Bustinza (2001) también reporta medidas biométricas del testículo de alpacas para las diferentes edades, correspondiendo medias de 28.5 a 39.9 mm de diámetro mayor y 16.4 a 21.9 mm de diámetro menor, para animales de 1 a 2 años de edad, indicando, además que, en alpacas los testículos derecho e izquierdo tienen dimensiones similares en el diámetro mayor, diámetro menor, volumen y peso; por lo que basta medir un solo lado. Sin embargo, Medina (1999), menciona que generalmente el testículo derecho es ligeramente de mayor tamaño que el izquierdo y, a veces, lo contrario, esta ligera diferencia puede ser atribuido al medio ambiente, alimentación y la calidad nutricional de sus pasturas.



Frank (1999), en su trabajo de investigación en camélidos, menciona que el tamaño testicular se relaciona con la aparición de la pubertad como con la fertilidad del macho, aproximadamente un tamaño de 3.5 a 4 cm de diámetro mayor significa desarrollo y aparición de la pubertad, también similar al encontrado en el presente estudio y las ligeras diferencias podrían ser atribuido a distintos factores como la genética y la alimentación, considerando que la calidad de la nutrición influye en la edad de la pubertad. Por otro lado, Skidmore (2000) indica que los testículos aumentan de tamaño con el arribo a la pubertad, es probable que las diferencias estén dadas por la edad, la raza y la actividad sexual al momento de efectuar las mediciones testiculares; por otro parte, también pudo influir la metodología seguida, el manejo y el medio ambiente donde se encontraban los animales. Hochereau et al. (1993) mencionan que el desarrollo testicular se debe principalmente al aumento significativo del diámetro de los túbulos seminíferos y secundariamente por el incremento del volumen total del tejido intersticial.

Otros autores también realizaron estudios biométricos en otros camélidos sudamericanos como el de Jaén (1999) quien estudiando llamas encontró que el tamaño aumenta con la edad del animal y que se estabiliza a partir de los 4 años. Por su parte, Escobar (2000) también encontró que el diámetro mayor testicular de vicuñas sufre un aumento conforme los animales tienen mayor edad, correspondiente una longitud testicular de 12.2, 2.47 y 36.7 mm para crías, juveniles y adultos, respectivamente.

### 4.3. ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

La Tabla 8 muestra los resultados del coeficiente de correlación de Pearson y sus respectivas probabilidades de significancias estadística entre las distintas medidas consideradas en el presente estudio.

**Tabla 8**

*Coefficientes de correlación de Pearson y probabilidades entre variables*

	Prolactina	Peso vivo	Diámetro testicular mayor	Diámetro testicular menor	Grado de adherencia
PRL (ng/mL)	1	5.60E-04	0.04	3.50E-04	4.00E-04
Peso vivo (kg)	<b>-0.52</b>	1	5.10E-04	5.20E-09	2.00E-04
Diámetro testicular mayor	<b>-0.33</b>	<b>0.52</b>	1	4.10E-07	0.01
Diámetro testicular menor	<b>-0.54</b>	<b>0.77</b>	<b>0.7</b>	1	1.50E-04
Grado de adherencia	<b>-0.53</b>	<b>0.56</b>	<b>0.41</b>	<b>0.56</b>	1

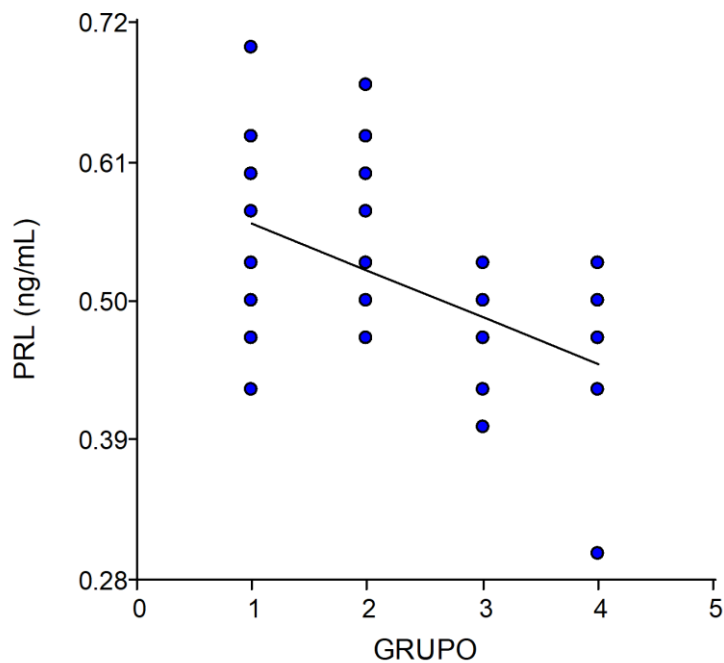
El objetivo central del estudio fue el de correlacionar los niveles de prolactina circulante con el grado de desprendimiento pene-prepucial en alpacas. Y, tal como se aprecia, se obtuvo un coeficiente de  $r = -0.53$  entre estas dos variables ( $P \leq 0.01$ ). Esto significa que hay una correlación media negativa; es decir, que la prolactina, estaría inhibiendo el desprendimiento pene-prepucial; y, a medida que crece o aumenta la edad del animal, disminuyen los niveles de prolactina con la consiguiente liberación de las adherencias, contrario a lo que ocurre con la testosterona plasmática, estudiada por varios investigadores, ya mencionados.

Como se señaló, muchas de las acciones biológicas de la prolactina son aún desconocidas, sobre todo en la fisiología reproductiva del macho. Por lo encontrado en el

presente estudio, la prolactina tendría acciones inhibitorias del desprendimiento pene prepucial; y, por lo tanto, probablemente de la pubertad en el macho. Como se señaló, los niveles plasmáticos de prolactina, disminuyen con el progreso de la edad, estando sus niveles más bajos en los animales con desprendimiento completo y altos en los que presentan una adherencia completa. Es necesario realizar otros estudios que ayuden a corroborar la presente hipótesis, ya sea realizando otros estudios similares en alpacas o en otros camélidos u especies; y, también utilizando otras metodologías en la cuantificación de la prolactina. La Fig. 7 ilustra esta relación inversa.

### Figura 7

*Correlación entre los niveles de prolactina y el grado de adherencia pene-prepucial*



Dionisio (2017), también determinó la relación entre el peso vivo, altura a la cruz, diámetro menor y diámetro mayor testicular en alpacas, encontrando que la altura a la cruz influye directamente en la liberación pene prepucial ( $p \leq 0,05$ ), así mismo el peso corporal influye directamente en la liberación pene-prepucial ( $p \leq 0,01$ ), sin embargo, el



diámetro menor y diámetro mayor testicular no influyen en la liberación pene-prepucial ( $p > 0,05$ ). Los resultados son concordantes al encontrado en el presente estudio.

Mayta (2026) determinó la correlación el peso vivo, el diámetro mayor y el diámetro menor testicular, y la adherencia pene-prepucial en llamas machos por edad (1, 2, 3 y 4 años) y algunas medidas de su aparato reproductor, concluyendo que el diámetro mayor y diámetro menor testicular incrementan a medida que avanza la edad de los animales. Por otro lado, la correlación entre el peso vivo y el diámetro mayor testicular en animales de un año son positivas y altamente significativas, resultados que pueden ser atribuidos a que en esta edad los testículos desarrollan conforme se incrementa el peso vivo, cuestión que no ocurre en animales de 3 años a más.

Cordero (2007), también estudió la relación existente entre la adherencia del pene y la edad y características biométricas de las alpacas desde los 12 a los 24 meses, el análisis de varianza y la regresión lineal múltiple determinó una relación entre los parámetros biométricos y liberación de la adherencia pene-prepucial.

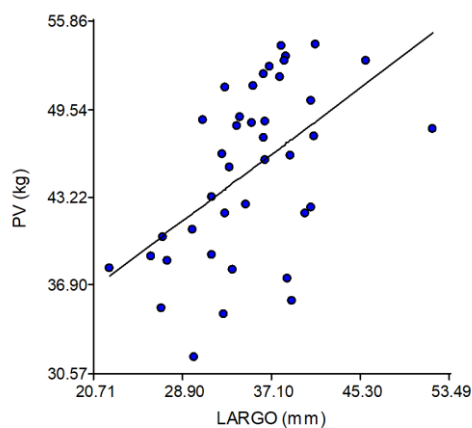
Además de la correlación entre los niveles de prolactina y el grado de adherencia, también se hicieron las otras correlaciones entre las distintas variables consideradas en el presente estudio, encontrándose la existencia de una correlación media y negativa entre los niveles de prolactina con el peso vivo ( $r = - 0.52$ ), diámetro mayor testicular ( $r = - 0.33$ ) y diámetro menor testicular ( $r = - 0.54$ ) ( $P \leq 0.01$ ). Lo que significa que la prolactina, tal como se indicó, tendría un efecto inhibitorio de la pubertad en machos de alpacas, por lo que guarda una relación inversa con estas medidas.

Con respecto a las correlaciones entre el peso vivo y el tamaño testicular hay una correlación significativa alta ( $P \leq 0.01$ ), lo cual significaría que a medida que madura reproductivamente el animal estos parámetros aumentan proporcionalmente. Las razones

de esta relación positiva ya fueron explicados y sustentados en los párrafos anteriores; es decir, se debe a que el crecimiento del animal se debe al crecimiento de todos sus órganos y componentes, pero sólo hasta alcanzar un pleno desarrollo, que es específico para cada especie. Galloway (2000), respalda este hallazgo al encontrar también una correlación positiva entre el tamaño corporal y la longitud media de los testículos de alpacas, sugiriendo que también puede ser atribuido a diversos factores, siendo el genético el más importantes. Las Figuras 8 y 9, muestran esta relación.

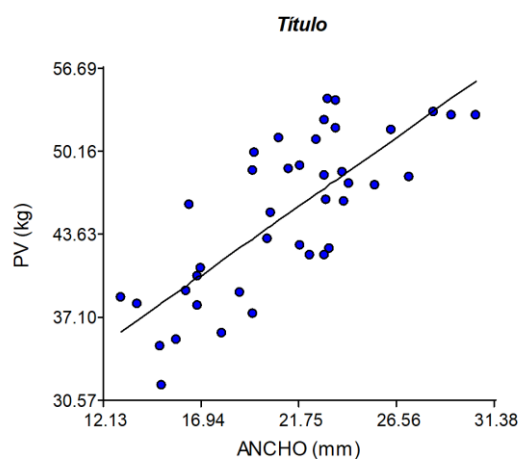
### Figura 8

*Correlación directa entre el peso vivo con el diámetro mayor testicular de alpacas*



### Figura 9

*Correlación directa entre el peso vivo con el diámetro menor testicular de alpacas*







Finamente, debemos mencionar que el aumento de peso vivo y de sus componentes a lo diámetro mayor de la vida de un animal es un fenómeno complejo que depende del genotipo del animal, de factores ambientales como la alimentación, el manejo, el estado de salud y efectos climatológicos, tal como lo señala Beltrán et al. (1992) y que se pudieron corroborar con los datos obtenidos en el presente estudio.



## V. CONCLUSIONES

**PRIMERO:** Los niveles de prolactina son diferentes entre los grupos de estudio, siendo mayor en los animales sin desprendimiento y con desprendimiento inicial que en los animales con desprendimiento medio y completo ( $P \leq 0.05$ ).

**SEGUNDO:** El peso vivo y el tamaño testicular es diferente entre los machos con distinto grado de adherencia pene prepucial, siendo menor en animales sin desprendimiento, aumentando paulatinamente hasta ser mayor en los animales con desprendimiento completo ( $P \leq 0.05$ ),

**TERCERO:** Existe una correlación media inversa ( $r = -0.53$ ) entre los niveles de prolactina y el grado de adherencia pene prepucial ( $P \leq 0.01$ ). Una correlación media a baja pero inversa entre los niveles de prolactina y el peso vivo, diámetro mayor y menor testicular ( $P \leq 0.05$ ). Y, una relación directa entre el peso vivo y el tamaño testicular ( $P \leq 0.01$ ).



## VI. RECOMENDACIONES

- PRIMERO:** Determinar los valores normales de prolactina en la alpaca y de los camélidos en general considerando las variables edad, sexo, estado reproductivo y gestación.
- SEGUNDO:** Realizar estudios similares para corroborar los resultados del presente estudio en camélidos sudamericanos.
- TERCERO:** Realizar estudios que midan los niveles de prolactina y testosterona simultáneamente y su correlación con el grado de desprendimiento pene prepuccial.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agudelo D., Cerón M., Restrepo L. (2008). Modelación de las funciones de crecimiento aplicadas a la producción animal. *Rev Colomb Cienc Pecu*; 21:3 – 8. Disponible en [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-06902008000100005#:~:text=El%20crecimiento%20animal%20inicia%20en,unidad%20de%20tiempo%20\(14\).](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902008000100005#:~:text=El%20crecimiento%20animal%20inicia%20en,unidad%20de%20tiempo%20(14).)
- Al-Chalabi, M., Bass, A. N., & Alsalman, I. (2023). Physiology, Prolactin. In StatPearls. StatPearls Publishing. PMID: 29939606.
- Ascenzo Cabello, J., Tejada, A., Ascenzo A., J., & Ascenzo A., A. (2015). Prolactina y reproducción. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 33(5), 39–52. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v33i595>
- Bachelot A. & Binart N. (2007). Reproductive role of prolactin. *Reproduction* 133 361–369. DOI: 10.1530/REP-06-0299.
- Beltrán JJ, Butts WT, Olson TA, Koger M. (1992). Growth patterns of two lines of angus cattle selected using predicted growth parameters ..*J.Anim.Sci.*:70:734-741.
- Bravo, P. W. (2014). Reproductiva Anatomy and Physiology in the Male. In Elsevier (Ed.), *Llama and alpaca care: Medicine, surgery, reproduction, nutrition and herd health* (First, pp. 152–153).
- Bravo, P. W. (2002). *The reproductive process of South American camelids*. Utah: Seagull Printing. 100p.
- Bustanza V. (2001). *La Alpaca Tomo I*, Ed. Universidad Nacional del Altiplano, Escuela de Postgrado, Puno-Perú.
- Chuna M., P., Leyva V., V., & Franco V., J. (1999). Adherencias pene-prepuciales y niveles de testosterona circulantes en alpacas. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 10(2), 11-16. <https://doi.org/10.15381/rivep.v10i2.6684>.
- Colao A, Vitale G, Di Sarno A, Spiezia S, Guerra E, Ciccarelli A & Lombardi G. (2004). Prolactin and prostate hypertrophy: a pilot observational, prospective, case-control study in men with prolactinoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89 2770–2775.



- Cordero, A.; Huanca, W.; Quiñonez C.; Santiago B.; Quintela L.; Becerra, J.; Herradon, P. (2008). Relationship between penis adherence and biometric characteristics in Alpaca (*Vicugna pacos*) age-related from 12 to 24 months. In Conference: I Congreso Internacional AERA-BAS At: Gijón (España). Volume: 0936-6768. [https://www.researchgate.net/publication/265560923\\_Relationship\\_between\\_penis\\_adherence\\_and\\_biometric\\_characteristics\\_in\\_Alpaca\\_Vicugna\\_pacos\\_age-related\\_from\\_12\\_to\\_24\\_months](https://www.researchgate.net/publication/265560923_Relationship_between_penis_adherence_and_biometric_characteristics_in_Alpaca_Vicugna_pacos_age-related_from_12_to_24_months).
- Dionisio I. (2017). Adherencia pene-prepucial y uso de alpacas macho Huacaya jóvenes en empadre dirigido en la Unidad de Producción Contadera, Tomás Yauyos - Región Lima. Tesis Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional del Centro del Perú.
- Dubé, D., Kelly, P. A., & Pelletier, G. (1980). Comparative localization of prolactin-binding sites in different rat tissues by immunohistochemistry, radio autography and radioreceptor assay. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 18(2), 109–122. [https://doi.org/10.1016/0303-7207\(80\)90086-6](https://doi.org/10.1016/0303-7207(80)90086-6)
- Escobar, M. (2000). Niveles séricos de testosterona en relación al tamaño testicular en vicuñas Tesis Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional del Altiplano Puno.
- FAO [Food and Agriculture Organization of the United Nations]. (1996). Manual de Prácticas de Manejo de Alpacas y Llamas, Editado por FAO, Roma-Italia.
- FAO [Food and Agriculture Organization of the United Nations]. (2005). Current situation of south american camelids in Perú. technical cooperation project in support of the breeding and exploitation of south american camelids in the andean region TCP/RLA/ 2914. Roma, Italia: Publications management service of the FAO Information Directorate. In Spanish.
- Fowler, M.; Bravo, W. (1998) Reproduction. *Medicine and Surgery of South American Camelids*, Second Ed. Iowa State Univesity Pres. USA. Pag. 381-429.
- Frank E. (1999). Curso de manejo reproductivo de camélidos sudamericanos domésticos, plan camélidos argentinos domésticos (PLANCAD), Universidad Católica de Córdoba, Córdoba-Argentina. p. 2-26. <https://www.produccion->



animal.com.ar/libros\_on\_line/23-curso\_camelidos\_1999/05-  
manejo\_reproductivo.pdf

Galloway, D. (2000). El desarrollo de los testículos en alpacas En Australia. En Actas de la Alpaca Industria de Australia, Canberra, Australia (p 21-23).

Hafez E.S.E y Hafez B. (2002). Reproducción e Inseminación Artificial en Animales. 7ma edición, Ed. Mc Graw Hill Interamericana Editores S.A. México.

Hernández O. (2021). Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. Revista Cubana de Medicina General Integral 37(3): e1442. <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v37n3/1561-3038-mgi-37-03-e1442.pdf>.

Hochereau-de Reviere MT, Locatelli AC, Pisselet C, Setchell BP. (1993). Effects of a single brief period of moderate heating of the testes on seminiferous tubules in hypophysectomized rams treated with pituitary extract. J Reprod Fert. 97: 381-387.

Huanca, W. (1998). Importancia de la evaluación reproductiva de alpaca macho Resumen XXI APPA 98. Universidad Nacional del Altiplano, Puno- Perú. Pp. 167- 169.

Jaen, J. (1999). Biometría y consistencia testicular de la alpaca Tesis Licenciatura Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia ,Universidad Nacional Del Altiplano Puno.

Larrea, F., Isabel, M., Cariño, C., & Díaz, L. (1993). Conceptos actuales sobre la fisiología de la prolactina: variante moleculares y mecanismos de acción. Revista de Investigacion Clínica, 45(4), 375–386.

Lemos M. (2023). Prolactina: valores normales y por qué puede estar alta. En <https://www.tuasaude.com/es/prolactina/> Acceso en 24 de abril 2024.

Massa A., Pérez U. y Massa L. (2023). Evaluación de las características Ultrasonográficas testiculares en alpacas macho y su relación con los niveles de testosterona. Universidad Nacional Autónoma de Tayacaja Daniel Hernández Morillo (UNAT) - Fondo Editorial.

Mayta C., Loza M., & Delgado P. (2016). Caracterización del aparato reproductor de llamas (*Lama glama*, Linnaeus 1758) machos en Turco Provincia Sajama



- Departamento de Oruro. Journal of the Selva Andina Animal Science, 3(1), 22-42. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2311-25812016000100003&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2311-25812016000100003&lng=es&tlng=es).
- MINAGRI-Ministerio de Agricultura y Riego. (2018). Situación de la alpaca en el Perú. Boletín Dirección General de Políticas Agrarias. En <http://repositorio.minagri.gob.pe:80/jspui/handle/MINAGRI/268>
- Mujica, E. (1994). Acción de la prolactina en los niveles de testosterona plasmática en ratas sometidas a hipoxia de altura. Acta Andina, 3(2), 125–135. [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta\\_andina/v03\\_n2/accion.htm#autores](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_andina/v03_n2/accion.htm#autores)
- Novoa, C.; Leyva. V. (1996). Reproducción en alpacas y llamas. Publicación científica. IVITA 26 (30):3-18.
- Oscanoa, L. (1984). Inventario de la comunidad vegetal, determinación de la condición, mapeo de sitios y estimación de la soportabilidad ganadera en el Centro Experimental de la Universidad Nacional del Altiplano “La Raya – Puno”.
- Pérez M.G.; Massa A.; Luque N.; Ruelas D.A.; Urviola J.M.; Condori E.A.; Gutiérrez M.A.; Perez U.H.; García M. (2023). Age-Related Differences in Testosterone Concentration and Its Relation to Testicular Biometrics, Hemodynamics, and Fertility in Alpacas (*Vicugna pacos*). Vet. Sci. 2023, 10, 429. <https://doi.org/10.3390/vetsci10070429>.
- Pimentel-Gómez J, Perezgrovas-Garza R, ZaragozaMartínez L, Rodríguez-Galván G. (2005). Caracterización reproductiva integral del morueco en el ganado lanar de Chiapas. Arch Zootec. 54: 557-564.
- Pinilla, L., Aguilar, E., Dieguez, C., Millar, R. P., & Tena-Sempere, M. (2012). Kisspeptins and Reproduction: Physiological Roles and Regulatory Mechanisms. Physiological Reviews, 92(3), 1235–1316. <https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2010>
- Raut S., Deshpande S. & Balasinor N. (2019). Unveiling the Role of Prolactin and its Receptor in Male Reproduction. Horm Metab Res 2019; 51: 215–219. DOI <https://doi.org/10.1055/a-0859-1144>.



- Ruiz, J. (2019). Especies de camélidos y su distribución en Latinoamérica. En ovejas, cabras y camélidos en Latinoamérica: Producción, salud y comercialización. Asociación Latinoamericana de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos. PUCPRESS.
- Salas, H. (2003). Variabilidad en la permanencia de la adherencia pene prepucial en la alpaca huacaya. Tesis de Magíster. Lima: Univ Nacional Agraria la Molina. 50 p
- Sandoval F., G. (2011). La prolactina, una molécula transdisciplinaria. Revista de Educación y Divulgación Científica y Tecnológica, 16(62), 23–25.
- Santana Pérez, F., Fernández López, G. M., & Padrón Durán, R. S. (1998). Hiperprolactinemia en el hombre: estudio de 9 casos / Hyperprolactinemia in man: study of 9 cases. Revista Cubana de Endocrinología, 9(1), 29–33. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-271221>
- SENAMHI. (2018). Boletín climatológico, Servicio Nacional de Meteorología e hidrología del Perú, Puno Perú.
- Skidmore L. (2000). Anatomía del tracto reproductivo en camélidos. En: Recent advances in camelid reproduction. Ithaca, New York: IVIS. Disponible en: [http://www.ivis.org/advances/Camel\\_Skidmore/hassanein/ivis.pdf](http://www.ivis.org/advances/Camel_Skidmore/hassanein/ivis.pdf).
- Soutelo, J., & Faraj, G. (2015). Physiological actions of prolactin and androgens in reproduction. Revista SAEGRE, XXII-No 1, 30–38. <http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2015/n1/30-38-2015n1.pdf>
- Sumar, J. (1983). Studies in reproductive pathology in alpacas. MSc. Thesis. Fac.Vet. Med., Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala. 90 p.
- Sumar J. (1985) Reproductive physiology in South American camelids. En: Genetics of Reproduction in Sheep. Edit by Land. R.; Robinson, S. London: Butterwothts. pág. 81-95.
- Sumar J. (1991). Fisiología de la reproducción del macho y manejo reproductivo. In: Avances y Perspectivas del Conocimiento de los Camélidos Sudamericanos. Santiago de Chile. p: 111-143.





- Sumar, J., & García, M. (1986). Fisiología de la reproducción de la alpaca. In In Nuclear and related techniques in animal production and health (pp. 149–177). International Atomic Energy Agency. [https://www.researchgate.net/profile/David-Combs-2/publication/292437927\\_Use\\_of\\_markers\\_for\\_measurement\\_of\\_feed\\_digestibility\\_in\\_ruminants/links/5f514a5092851c250b8eb049/Use-of-markers-for-measurement-of-feed-digestibility-in-ruminants.pdf#page=166](https://www.researchgate.net/profile/David-Combs-2/publication/292437927_Use_of_markers_for_measurement_of_feed_digestibility_in_ruminants/links/5f514a5092851c250b8eb049/Use-of-markers-for-measurement-of-feed-digestibility-in-ruminants.pdf#page=166)
- Tibary A, Vaughan J. (2006). Reproductive physiology and infertility in male South American camelids: a review and clinical observations. *Small Rumin. Res.* 61(2-3):283-298.
- Trasorras V., Fumusa F., Veiga M., Chaves M., Giuliana S., Miragaya M., y Carretero M. (2019). Reproducción en camélidos. En *ovejas, cabras y camélidos en Latinoamérica: Producción, salud y comercialización*. Asociación Latinoamericana de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos. PUCPRESS.
- Vilca Sulca, M. M. (2019). La importancia de la capacitación espermática en la alpaca [Universidad Científica del Sur]. In Universidad Científica del Sur. <https://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/20.500.12805/1001>



## ANEXOS

**ANEXO 1:** *Resultados individuales finales de los 40 animales considerados en el estudio.*

N°	GRUPO	PRL (ng/mL)	PV (kg)	Diámetro mayor (mm)	Diámetro menor (mm)
1	G1	0.533	39.1	31.7	16.2
2	G1	0.433	37.4	38.6	19.5
3	G1	0.600	34.8	32.7	14.9
4	G1	0.467	45.9	36.5	16.4
5	G1	0.500	42.7	34.8	21.8
6	G1	0.633	52.6	37.0	23.0
7	G1	0.600	31.7	30.0	15.0
8	G1	0.567	35.3	27.0	15.7
9	G1	0.700	38.1	22.2	13.8
10	G1	0.533	48.6	36.5	19.5
11	G2	0.633	35.8	39.0	18.0
12	G2	0.667	38.6	27.6	13.0
13	G2	0.500	43.2	31.6	20.2
14	G2	0.567	40.3	27.1	16.8
15	G2	0.500	46.3	32.6	23.1
16	G2	0.467	45.3	33.3	20.4
17	G2	0.600	42.0	32.9	22.3
18	G2	0.467	38.0	33.6	16.8
19	G2	0.533	48.5	35.3	23.9
20	G2	0.467	53.0	45.8	30.5
21	G3	0.467	54.1	38.0	23.6
22	G3	0.433	47.6	41.0	24.2
23	G3	0.467	51.1	32.8	22.6
24	G3	0.433	53.3	38.5	28.4
25	G3	0.400	52.0	36.4	23.6
26	G3	0.500	40.9	29.9	16.9
27	G3	0.500	42.0	40.3	23.0
28	G3	0.467	39.0	26.0	18.9
29	G3	0.433	47.5	36.4	25.5
30	G3	0.533	51.2	35.5	20.8
31	G4	0.467	50.1	40.8	19.6
32	G4	0.533	48.1	52.0	27.2
33	G4	0.433	51.8	37.9	26.3
34	G4	0.300	48.7	30.8	21.3
35	G4	0.500	42.5	40.8	23.3
36	G4	0.533	46.2	38.9	24.0
37	G4	0.433	48.3	34.0	23.0
38	G4	0.433	53.0	38.3	29.3
39	G4	0.500	49.0	34.2	21.8



40	G4	0.467	54.2	41.2	23.2
----	----	-------	------	------	------

## ANEXO 2: Análisis estadístico.

### Anexo 2.1: Prolactina

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
PRL (ng/mL)	40	0.32	0.27	13.27

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

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor	
Modelo	0.08	3	0.03	5.77	0.0025	
GRUPO		0.08	3	0.03	5.77	0.0025
Error	0.16	36	4.5E-03			
Total	0.24	39				

Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=0.06077

Error: 0.0045 gl: 36

GRUPO	Medias	n	E.E.	
G4	0.46	10	0.02	A
G3	0.46	10	0.02	A
G2	0.54	10	0.02	B
G1	0.56	10	0.02	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

### PRUEBA DE NORMALIDAD

#### Shapiro-Wilks (modificado)

Variable	n	Media	D.E.	W*	p(Unilateral D)
RDUO PRL (ng/mL)	40	0.00	0.06	0.98	0.9153

$p > 0.05 \rightarrow$  Los datos tienen distribución normal

### Anexo 2.2: Peso vivo

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
PV (kg)	40	0.32	0.26	11.80

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

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor	
Modelo	484.35	3	161.45	5.68	0.0027	
GRUPO		484.35	3	161.45	5.68	0.0027
Error	1023.05	36	28.42			
Total	1507.40	39				

Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=4.83503

Error: 28.4179 gl: 36

GRUPO	Medias	n	E.E.		
G1	40.62	10	1.69	A	
G2	43.10	10	1.69	A	B
G3	47.87	10	1.69	B	C
G4	49.19	10	1.69	C	

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )



## PRUEBA DE NORMALIDAD

### Shapiro-Wilks (modificado)

Variable	n	Media	D.E.	W*	p(Unilateral D)
RDUO PV (kg)	40	0.00	5.12	0.96	0.5157

$p > 0.05 \rightarrow$  Los datos tienen distribución normal

## Anexo 2.3: Diámetro mayor testicular

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
LARGO (mm)	40	0.18	0.11	14.94

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

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	216.81	3	72.27	2.61	0.0665
GRUPO	216.81	3	72.27	2.61	0.0665
Error	997.80	36	27.72		
Total	1214.61	39			

### Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=4.77500

Error: 27.7167 gl: 36

GRUPO	Medias	n	E.E.	
G1	32.70	10	1.66	A
G2	33.88	10	1.66	A
G3	35.48	10	1.66	A B
G4	38.89	10	1.66	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

## PRUEBA DE NORMALIDAD

### Shapiro-Wilks (modificado)

Variable	n	Media	D.E.	W*	p(Unilateral D)
RDUO LARGO (mm)	40	0.00	5.06	0.97	0.6595

$p > 0.05 \rightarrow$  Los datos tienen distribución normal

## Anexo 2.4: Diámetro menor testicular

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
ANCHO (mm)	40	0.33	0.27	17.13

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

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	232.86	3	77.62	5.89	0.0022
GRUPO	232.86	3	77.62	5.89	0.0022
Error	474.16	36	13.17		
Total	707.02	39			



**Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=3.29166**

Error: 13.1711 gl: 36

GRUPO	Medias	n	E.E.			
G1	17.58	10	1.15	A		
G2	20.50	10	1.15	A	B	
G3	22.75	10	1.15		B	C
G4	23.90	10	1.15			C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ )

## PRUEBA DE NORMALIDAD

### Shapiro-Wilks (modificado)

Variable	n	Media	D.E.	W*	p(Unilateral D)	
RDUO ANCHO (mm)	40	0.00	3.49	0.98	0.98	0.9577

$p > 0.05 \rightarrow$  Los datos tienen distribución normal

## Anexo 2.5: Coeficientes de correlación

Correlación de Pearson: Coeficientes\probabilidades

	PRL (ng/mL)	PV (kg)	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	
PRL (ng/mL)	1.005.6E-04	0.04	3.5E-04		
PV (kg)	-0.52	1.00	5.1E-04	5.2E-09	
LARGO (mm)	-0.33	0.52	1.00	4.1E-07	
ANCHO (mm)	-0.54	0.77	0.70	1.00	

## Análisis de regresión lineal

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	ECMP	AIC	BIC
PRL (ng/mL)	40	0.28	0.27	0.01	-98.61	-93.54

## Coeficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI(95%)	LS(95%)	T	p-valor	Cp	Mallows	VIF
const	0.60	0.03	0.54	0.65	22.96	<0.0001			
GRUPO	-0.04	0.01	-0.06	-0.02	-3.89	0.0004	15.10	1.00	

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

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0.07	1	0.07	15.10	0.0004
GRUPO	0.07	1	0.07	15.10	0.0004
Error	0.17	38	4.5E-03		
Total	0.24	39			

### ANEXO 3: Fotografías

#### Foto 1

Kit de reactivos para determinación de prolactina por ELISA.



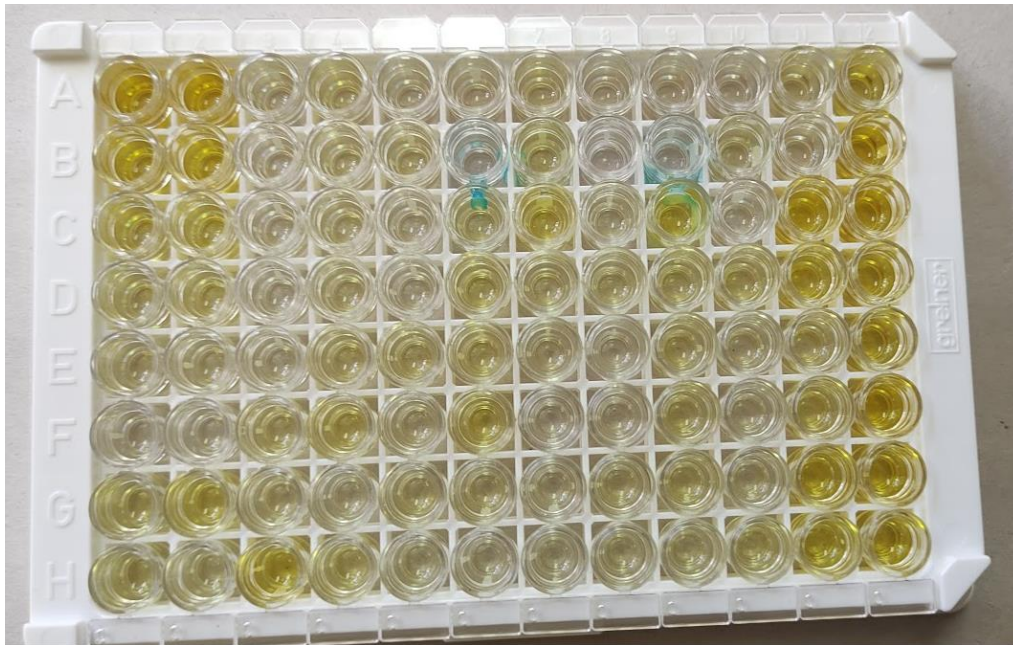
#### Foto 2

Muestras de suero sanguíneo y materiales necesarios.



**Foto 3**

*Placa de ELISA listo para su lectura.*



**Foto 4**

*Absorbancias obtenidas por el lector de ELISA de estándares y muestras de suero sanguíneo.*

Quick Menu - NORMAL Measurement  
Delta OD (M-R): 450 - 492 nm

	1	2	3	4	5	6
1.	.286	.407	.095	.182	.061	.089
.763	.341	.315	.045	.150	.173	.003
.230	.230	.046	.128	.053	.126	.200
.168	.117	.056	.140	.062	.200	.188
.061	.044	.056	.172	.154	.188	.366
.241	.340	.144	.266	.074	.366	.126
.228	.137	.110	.072	.123	.126	.086
		.674	.209	.090		

\* plate: 0, wavelenaths: 0 \*

REPEAT MEAS.

Quick Menu - NORMAL Measurement  
Delta OD (M-R): 450 - 492 nm

	7	8	9	10	11	12
.147	.072	.070	.047	.163	.543	
.187	.002	.003	.147	.077	1.112	
.395	.002	.012	.028	1.029	1.170	
.129	.150	.180	.185	.573	.824	
.100	.061	.173	.070	.148	.683	
.030	.000	.179	.050	.225	1.132	
.079	.127	.200	.069	.729	.765	
.091	.127	.130	.183	.564	.888	

\* plate: 0, wavelenaths: 0 \*

REPEAT MEAS.



## ANEXO 4: Protocolo para la cuantificación de prolactina por ELISA y curva de calibración obtenido en el laboratorio.

microplate well through the interaction of streptavidin coated on the well and exogenously added biotinylated monoclonal anti-PRL antibody.

Using linking monoclonal biotinylated antibody, the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is performed. The reaction results between the native antigen and the antibodies, without competition or steric hindrance, to form a soluble sandwich complex. The interaction is illustrated by the following equation:



$mAb_{1Ag}$  = Biotinylated Monoclonal Antibody (Excess Quantity)  
 $Ag_{nat}$  = Native Antigen (Variable Quantity)  
 $mAb_{2Ag}$  = Enzyme-Linked Antibody (Excess Quantity)  
 $mAb_{1Ag} - Ag_{nat} - mAb_{2Ag}$  = Antigen-Antibodies Sandwich Complex  
 $K_1$  = Rate Constant of Association  
 $K_2$  = Rate Constant of Dissociation

Simultaneously, the complex is detected to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antibody. This interaction is illustrated below:



Streptavidin<sup>Cm</sup> = Streptavidin Immobilized on well  
Immobilized Complex = sandwich complex bound to the well  
After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is directly proportional to the native antigen concentration. By utilizing a standard curve, the concentration of antigen in the unknown dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

### 4.0 REAGENTS

#### 4.1 REAGENTS PROVIDED:

- A. PRL Calibrators: - 1 mlVial - Ison 6 A-F  
Six (6) vials of references for PRL antigen in human serum at levels of 0(A), 5(B), 10(C), 25(D), 50(E) and 100(F) ng/ml. Store at 2-8°C. A preservative has been added.
- Note: The calibrator, human serum based, were calibrated with a reference preparation, which was assigned against the WHO 3rd IRP (68/50) preparation, which was assigned against the PRL-Enzyme Reference - 15mIU/ml - Ison 6
- B. PRL Enzyme Reference: - 15mIU/ml - Ison 6  
One (1) vial containing enzyme labeled antibody, biotinylated monoclonal mouse IgG in buffer, 0.5v, and preservative. Store at 2-8°C.
- C. Streptavidin Coated Plate - 88 wells - Ison 6  
In an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.
- D. Wash Solution Concentrate - 20 ml - Ison 6  
One (1) vial containing 20 ml of a buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.
- E. Substrate A - 7mIU/ml - Ison 6  
One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C.
- F. Substrate B - 7mIU/ml - Ison 6  
One (1) vial containing hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) in buffer. Store at 2-8°C.
- G. Stop Solution - 8mIU/ml - Ison 6  
One (1) vial containing a strong acid (1N HCl). Store at 2-8°C. Product instructions.
- H. Product Instructions

Note 1: Do not use reagents beyond the lot expiration date.  
Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. Store at 2-8°C.  
Note 3: All and component stability are identified on the label.

Note 4: Above reagents are for a single 96-well microplate.

### 4.1 Required But Not Provided:

- 1. Pipette capable of delivering 0.025 and 0.050ml (25 and 50µl)
- 2. Pipette capable of delivering 100, 200, 300, 400, 500, and 1000µl (Disposables) for pipette deliveries of 0.100 and 0.350ml (100 and 350µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
- 3. Microplate washers with a squeeze bottle (optional).
- 4. Microplate reader with 450 & 630nm filters.

### 3.0 PRINCIPLE

Immunoassayometric assay (TYPE X): Immunoassayometric assays include high affinity and specificity enzyme labeled and immobilized, with different and distinct epitope recognition, in excess, and native antigen. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a

- 5. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
- 6. Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
- 7. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
- 8. Timer.
- 9. Quality control materials

### 5. PRECAUTIONS

#### Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA licensed reagents. HIV 1&2 and HCV offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory practices should be followed. For more information, contact the Center for Disease Control and National Institute of Health, "Bloodway" in Microbiological and Biomedical Laboratories, 2nd Edition, 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8335.

**Safety:** Disposal of all components must be according to local regulatory and statutory requirements.

### 6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood, serum in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be followed. A fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain red-top venipuncture tube without additives or anti-coagulants. Allow the blood to clot. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells.

In patients receiving therapy with high biotin doses (i.e. xmg/day), no sample should be taken until at least 8 hours after the last biotin administration, preferably overnight to ensure fasting sample.

Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of 15 (E) days. If the specimen is not to be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.050ml (50µl) of the specimen is required.

### 7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be used to monitor the performance of the assay. Control charts should be prepared. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

### 8.0 REAGENT PREPARATION

- 1. Wash Buffer  
Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store at room temperature (20-27°C).
- 2. Wash Solution - 200 µl - Ison 6  
Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.

Note: Do not use the working substrate if it looks blue.  
Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

### 9.0 TEST PROCEDURE

Before processing with the assay, bring all reagents, serum reference calibrators and controls to room temperature (20-27°C).  
**\*\*Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional\*\***

- 1. Format the microplate wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell stripe back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C**
- 2. Pipette 0.025 ml (25µl) of the appropriate serum reference calibrator, control or patient specimen into the designated well of the 96-well (103µl) of PRL Enzyme Reagent Solution to all wells.
- 3. Add 0.100 ml (100µl) of working substrate solution to all wells.
- 4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover. Incubate 60 minutes at room temperature.
- 5. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.

- 6. Add 0.350ml (350µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, use each well by depressing the bottle tip against the bottom of the well. Rinse the plate. Wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.
- 7. Add 0.100 ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences**

- 8. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes. **DO NOT SHAKE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION**
- 9. Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and gently mix for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells**

- 10. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference microplate reader). **The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.**

### 10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of prolactin (PRL) in the patient's serum.

- 1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
- 2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding PRL concentration in ng/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum references).
- 3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
- 4. To determine the concentration of PRL for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in ng/ml) from the horizontal axis. The concentration of the unknowns may be averaged as indicated. In the following example, the average absorbance (1.374) intersects the dose response curve at (36.1 ng/ml) PRL concentration (See Figure 1).

Note: Computer data reduction software designed for ELISA assays is available for the microplate reader. **If this software is utilized, the calibration of the software should be ascertained.**

### EXAMPLE 1

Sample ID.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (ng/ml)
Cal A	B1	0.001	0.003	0
	B2	0.005	0.003	
Cal B	C1	0.278	0.289	5
	C2	0.278	0.289	
Cal C	E1	0.502	0.513	10
	E2	0.524	0.513	
Cal D	G1	1.285	1.045	25
	G2	1.395	1.045	
Cal E	B2	1.733	1.732	50
	B3	1.733	1.732	
Cal F	C2	2.359	2.333	100
	C3	2.307	2.333	
Ctrl 1	F2	0.330	0.311	6.8
	F3	0.330	0.311	
Ctrl 2	G2	0.715	0.714	14.8
	G3	0.715	0.714	
Patient	A3	1.403	1.374	36.1
	B3	1.341	1.374	

Monobind Inc.  
Lake Forest, CA 92630, USA

AccuBind  
ELISA Microwells

Prolactin Hormone (PRL)  
Test System  
Product Code: 725-300

### 1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Prolactin Hormone Concentration in Human Serum by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric

### 2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Prolactin hormone (PRL), secreted from the lactotrophs of the anterior pituitary, is a protein consisting of a single polypeptide chain containing approximately 200 amino acids. The primary biological action of the hormone is on the mammary gland where it is involved in the growth of the gland and in the induction and maintenance of milk production. There is evidence to suggest that prolactin may be involved in adipogenesis. In the animal, acting in concert with growth hormone, prolactin appears to stimulate LH and follicle stimulating hormone (FSH) synthesis at the pituitary gland.

The clinical usefulness of the measurement of prolactin hormone (PRL) in ascertaining the diagnosis of hyperprolactinemia and for the subsequent monitoring the effectiveness of the treatment has been well established.

In this method, PRL calibrator, patient specimen or control is first added to a streptavidin coated well. Biotinylated monoclonal and enzyme labeled antibodies (detected against distinct and different epitopes of PRL) are added and the reactants mixed. Reaction between the various PRL antibodies and native PRL forms a sandwich complex that binds with the streptavidin coated to the well.

After the completion of the required incubation period, the enzyme-prolactin hormone antibody bound conjugate is separated from the unbound enzyme-prolactin hormone conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on conjugate is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color.

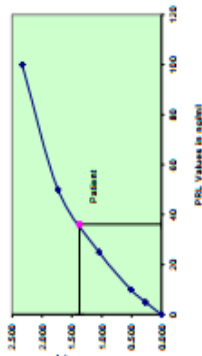
The employment of several serum references of known prolactin hormone levels permits the construction of a dose response curve of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, prolactin hormone activity can be correlated with prolactin hormone concentration.

### 3.0 PRINCIPLE

Immunoassayometric assay (TYPE X): Immunoassayometric assays include high affinity and specificity enzyme labeled and immobilized, with different and distinct epitope recognition, in excess, and native antigen. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a

The data presented in Example 1 and Figure 1 are for illustration only and should not be used in lieu of a dose response curve prepared with each assay.

Figure 1



### 11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

- The absorbance (OD) of calibrator 100 ng/ml should be  $\geq 1.3$ .
- Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

### 12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product are available on request from Monobind Inc.

#### 12.1 Assay Performance

- It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
- Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes.
- Highly foamed or agitated, or grossly contaminated specimens should not be used.
- If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
- The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-variation during the reaction.
- Slide readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
- Failure to remove, adhere, solution adequately in the aspiration or decantation wash steps may result in poor replication and spurious results.
- Use components from the same lot. No intermingling of reagents from different batches.
- Patient specimens with abnormally high prolactin levels can cause a hook effect, that is, paradoxical low absorbance results. If this is suspected, dilute the specimen 1/100 with 'calibrator' reagent (multiply the result by 100). However, greater than high absorbance of the highest calibrator.
- Accurate and precise plotting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from Monobind IFU may yield inaccurate results.
- All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
- It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Reader, Washers and/or the automated instruments used. Wash, de-ice, and to perform routine preventative maintenance.
- Risk Analysis as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC - for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from [info@monobind.com](mailto:info@monobind.com).

#### 12.2 Interpretation

- Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.
- Results should be interpreted in the context of the clinical history and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.

- The reagents for the test system have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interaction between sera specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays (Borczak LM, Stuart MC, Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;35:727-31). The following are some of the most common assay should be in combination with clinical examination patient history and all other clinical findings. For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
- If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, **Monobind shall have no liability**.
- If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the test are within the range of significant values for the test.
- Patients receiving medications of mouse human anti-mouse antibodies (HAMA) and may show either 'false elevated or depressed values when assayed.
- Pregnancy, lactation, and the administration of oral contraceptives can cause an increase in the level of Prolactin.
- Drugs such as morphine, reserpine and the psychotropic drugs increase prolactin secretion.
- Since prolactin hormone concentration is dependent upon diverse factors other than pituitary homeostasis, the determination alone is not sufficient to assess clinical status.

### 13.0 EXPECTED RANGE OF VALUES

A study of an apparent normal adult population was undertaken to determine expected values for the PRL AccuBind® ELISA test system. The expected values (95% confidence intervals) are presented in Table 1.

Sex	Adult (Number = 70)	Postmenopausal (Number = 10)	Men	Adult (Number = 50)
Women	1.2 - 18.5	1.5 - 18.5	1.8 - 17.0	

It is important to keep in mind that establishment of a range of values which can be expected to be found by a given method for a population of "normal"-persons is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and reasons each laboratory should depend upon the range of expected values established by the manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

### 14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

#### 14.1 Precision

The within and between assay precisions of the PRL AccuBind® ELISA test system were determined by analyses on three different levels of control sera. The number (N), mean value (X), standard deviation (s) and coefficient of variation (C.V.) for each of these control sera are presented in Table 2 and Table 3.

Sample	N	X	s	C.V.
Level 1	20	5.4	0.23	4.3%
Level 2	20	18.4	0.67	3.6%
Level 3	20	40.8	2.78	6.8%

Sample	N	X	s	C.V.
Level 1	20	5.8	0.57	9.8%
Level 2	20	19.8	1.73	8.8%
Level 3	20	43.8	2.97	6.8%

\*As measured in ten experiments in duplicate.

The PRL AccuBind® ELISA test system has a sensitivity of 0.004 ng/ml. This is equivalent to a sample containing 0.150 ng/ml PRL concentration. The analytical sensitivity (detection limit) was ascertained by determining the variability of the 0 ng/ml calibrator and using the 3 $\sigma$  (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose.

**14.3 Accuracy**  
The Prolactin AccuBind® ELISA test system was compared with a reference chemiluminometric (ICMA) method. Biological specimens from normal and pregnant populations were assayed. The total number of such specimens was 85. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the PRL AccuBind® ELISA in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

Method	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
Monobind	$y = 0.83 + 0.97(x)$	0.956

Only slight amounts of bias between the PRL AccuBind® ELISA method and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

#### 14.4 Specificity

The cross-reactivity of the PRL AccuBind® ELISA test system to selected substances was evaluated by adding the interfering substance to a serum matrix at various concentrations. The cross-reactivity was calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of prolactin hormone needed to produce the same absorbance.

Substance	Cross Reactivity	Concentration
Prolactin Hormone (PRL)	1.0000	-
Luteinizing Hormone (LH)	< 0.0001	1000 ng/ml
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	< 0.0001	1000 ng/ml
Chorionic gonadotrophin (CG)	< 0.0001	1000 ng/ml
Thyrotrophin (TSH)	< 0.0001	1000 ng/ml
Growth Hormone (GH)	< 0.0001	1000 ng/ml

### 15.0 REFERENCES

- Maddox PR, Jones DL, Mansel RE, Acta Endocrinol. 125, 621 (1991).
- Torres ER, JAMA, 242, 401 (1979).
- Torres ER, JAMA, 242, 401 (1979).
- Balazs G, Franz AG, Houshean EM, J Neurosurg, 51, 42 (1979).
- Friesen H, Hwang P, Ann Rev Med, 24, 251 (1973).
- Franz AG, N Eng J Med, 298, 301, 873 (1978).
- Tietz N, Clinical Guide to Laboratory Tests, WB Saunders, Philadelphia, London, 2<sup>nd</sup> Ed. (1982).
- Jackson RD, Worsman J, Malany WB, Persistence of large molecular weight prolactin secretions during pregnancy in women with hyperprolactinemia. J Clin Endocrinol 68, 1046-50 (1989).
- Fraser IS, Lun ZQ, Zhou JP, Hemington AC, McCarron G, Casteron I, et al. Detailed assessment of big prolactin in women with hyperprolactinemia and normal ovary function. J Clin Endocrinol 68, 585-592 (1989).
- Pasini F, Bergamini CM, Malfracci M, Cocchi G, Lindano M, Jacobs M, Bagni B. Multiple molecular forms of prolactin during pregnancy in women. J Endocrinol, 106, 81-86 (1985).

Revision: 4 Date: 2018-Jul-16 DCO: 1883  
MPT26 Product Code: 725-000

SIZE	SSA1	SSB1
A)	1 ml x 5	1 ml x 5
B)	1 (15ml)	2 (15ml)
C)	1 (25ml)	2 (25ml)
D)	1 (25ml)	2 (25ml)
E)	1 (75ml)	2 (75ml)
F)	1 (75ml)	2 (75ml)
G)	1 (85ml)	2 (85ml)

For Orders and Inquiries, please contact

**Monobind Inc.**  
100 North Polaris Drive  
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2865 Mail: [info@monobind.com](mailto:info@monobind.com)  
Fax: +1 949.951.3539 Web: [www.monobind.com](http://www.monobind.com)



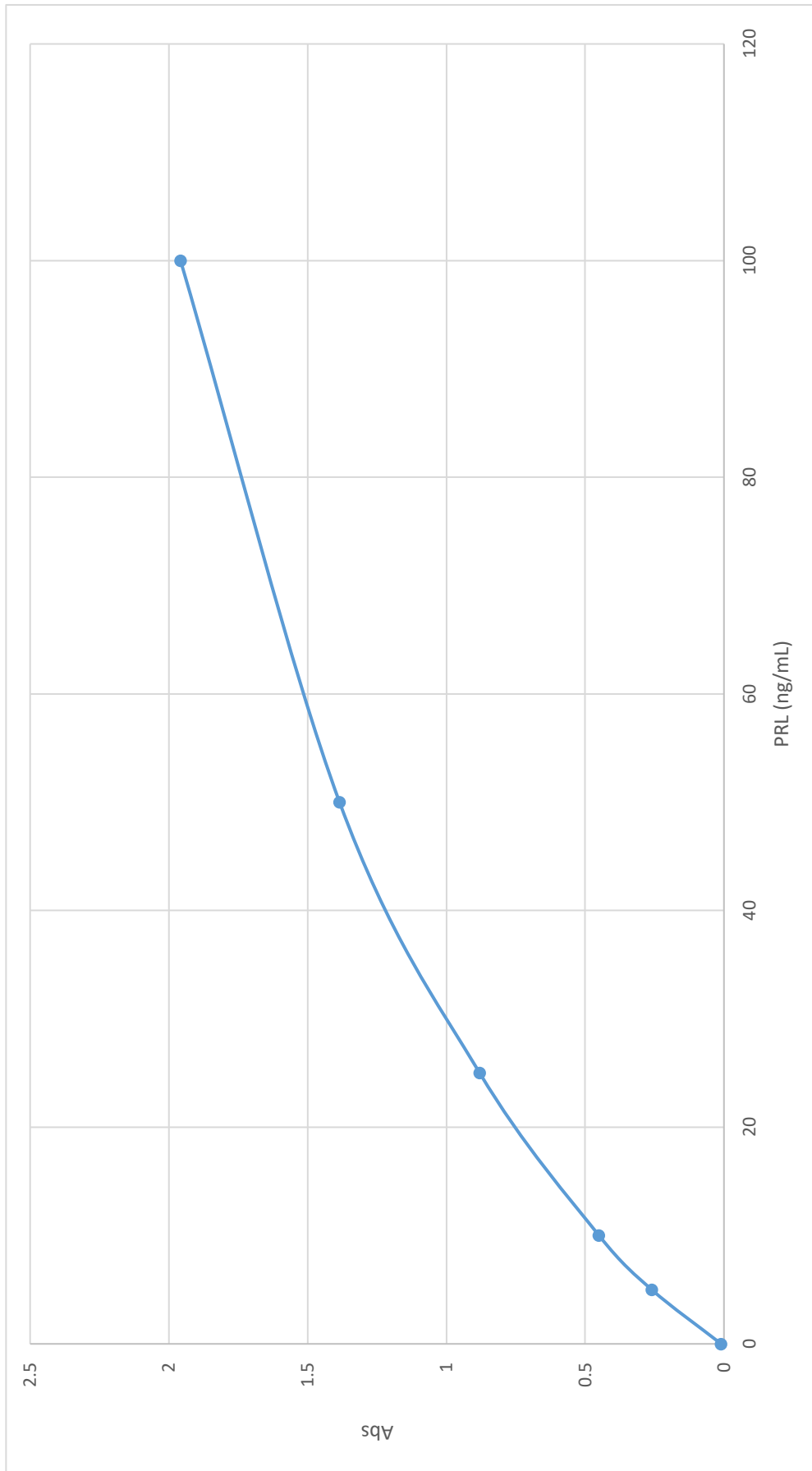
CE REP  
Gemeinschaft Unabhängiger Hersteller  
www.ce-portal.eu

Please visit our website to learn more about our products and services.

### Glossary of Symbols (EN ISO 15223)

IVD In Vitro Diagnostic Medical Device	Temperature Limitation (Min-Max) Condition (P-R-Q)	Controlled Instruction for Use	LOT Batch Code
REF Reference Catalogue Number	Contains Test for X	Date of Manufacture	Manufacturer
Used By (Expiration Day)	EC REP Authorized Rep in European Country	CE European Conformity	

### CURVA DE CALIBRACION PARA PROLACTINA





## ANEXO 5: Declaración jurada de autenticidad de tesis



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo D. Antony Jhovany Quispe Collantes,  
identificado con DNI 44020326 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Veterinaria y Zootecnia

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

“ Niveles Circulantes de Prolactina y su Relación con las  
Adherencias Pene-Prepuciales, Peso Vira y Tamaño Testicular  
en Alpacas ”

Es un tema original.

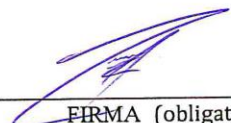
Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 28 de Noviembre del 2024

  
FIRMA (obligatoria)



Huella



## ANEXO 6: Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

### AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo D. Antony Jhovany Quispe Collantes,  
identificado con DNI 44020826 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Veterinaria y Zootecnia,  
informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

"Niveles Circulantes de Prolactina y su Relación con las Adherencias Pene-Prepucales, Paso Vivo y Tamaño Testicular en Alpacas"

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.


En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 28 de Noviembre del 2024

  
FIRMA (obligatoria)



Huella