

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL
CUSCO**

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

SICUANI



CARACTERIZACIÓN DE LA SECUENCIA Y LA VARIABILIDAD GENÉTICA DEL GEN *KIT* EN ALPACAS (*Vicugna pacos*) PARA EL COLOR BLANCO, GRIS Y OJO ZARCO.

Tesis presentada por el Bachiller en Medicina veterinaria:

JOSE CARLOS ARIAS FLORES.

Para optar al título profesional de **MEDICO VETERINARIO.**

ASESORES:

Ing. Zoot. PhD. GILBERT ALAGÓN HUALLPA.

MVZ. PhD. CAROLA MELO ROJAS.

MVZ. MsC. CELSO ZAPATA COACALLA.

PROMOCIONADO:

FONDOS CANON – UNSAAC.

CUSCO – 2019

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTOS	vii
ÍNDICE DE TABLA.....	viii
ÍNDICE DE FIGURA.....	ix
RESUMEN	xiii
1.1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.2. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	3
CAPITULO II	4
2.1. OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN	4
2.1.1. Objetivo general.	4
2.1.2. Objetivo específico.	4
2.2. JUSTIFICACIÓN	5
CAPITULO III	6
3.1. ANTECEDENTES	6
MARCO TEORICO.....	12
3.2. CAMÉLIDO SUDAMERICANO	12
3.2.1. ORIGEN Y CARACTERÍSTICAS DE LA ALPACA.....	12
3.2.2. ALPACA HUACAYA Y SURI.....	12

3.3. ESTRUCTURA DE LA PIEL.....	13
3.3.1. HISTOLOGÍA DE LA PIEL	13
3.3.1.1. EPIDERMIS.....	13
3.3.1.2. FOLÍCULO PILOSO Y GLÁNDULAS	14
3.4. FISIOLÓGÍA DE LA PIGMENTACIÓN PIEL Y FOLICULO PILOSO.....	14
3.5. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA OCULAR.....	16
3.5.1. OJO ZARCO.....	16
3.6. MELANOCITOGÉNESIS	18
3.7. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA PIGMENTACIÓN	21
3.8. COLORES DE LA FIBRA.....	23
3.8.1. CLASIFICACIÓN DE ALPACAS DE COLOR.....	23
3.8.2. ALPACAS DE COLOR.....	23
3.8.3. IMPORTANCIA DE LA FIBRA DE COLOR	24
3.8.3.1. ALPACAS DE COLOR GRIS	25
3.8.4. CARACTERÍSTICAS DE LA FIBRA DE COLOR.....	25
3.9. LA HERENCIA GENÉTICA.	25
3.9.1. GENOMA DE LA ALPACA.....	27
3.9.2. GENÉTICA DE LA PIGMENTACIÓN	27
3.9.3. GENÉTICA DEL COLOR DE FIBRA.....	28
3.9.4. GENÉTICA DEL COLOR DE OJOS.....	29

3.10. GEN CANDIDATO EN EL COLOR DE FIBRA	30
3.10.1. GEN <i>Kit</i> , C- <i>Kit</i> O PROTONCOGEN <i>Kit</i>	30
3.10.2. ESTRUCTURA GENETICA DEL GEN <i>Kit</i>	30
3.11. GEN <i>Kit</i> ASOCIADO A LA PIGMENTACIÓN DEL IRIS, MANCHAS BLANCAS Y BLANCO COMPLETO EN ANIMALES DOMESTICOS.	31
3.12. EL GEN <i>Kit</i> EN LOS CAMELIDOS.....	32
3.13. POLIMORFISMO GENETICOS: IMPORTANCIA Y APLICACIONES.....	33
3.14. SECUENCIACIÓN DEL ADN.....	34
3.14.1. POLIMORFISMOS DEL ADN.....	35
3.15. SISTEMAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE NUEVA GENERACIÓN Ion S5™	36
CAPÍTULO IV	37
4.1. MATERIALES Y MÉTODOS	37
4.1.1. LUGAR DE ESTUDIO	37
4.1.2. Ubicación geográfica.....	37
4.1.3. Material biológico	38
4.1.4. Materiales de laboratorio.	38
EQUIPO DE LABORATORIO.....	39
4.2. METODOLOGÍA.....	42
4.2.1. Flujograma de trabajo de investigación.....	42
4.2.2. Colecta de muestras.....	43

4.2.3. Tipificación y procesamiento de muestras.....	44
4.2.4. Extracción del ADN a partir de tejido sanguíneo	44
4.2.5. Cuantificación del ADN purificado usando el equipo Qubit™ Fluorometer. 45	
4.2.6. Preparación de panel de primers.....	46
4.2.7. Preparación de librerías, construcción de templates.....	47
CAPITULO V.....	56
5.1. RESULTADOS	56
5.2. DISCUSIÓN.....	60
CAPITULO VI.....	64
6.1. CONCLUSIÓN.....	64
6.2. RECOMENDACIONES	65
CAPITULO VII	66
7.1 BIBLIOGRAFIA	66
7.2. ANEXO.....	77

DEDICATORIA

A Dios, por su bendición y la oportunidad de hacerme una mejor persona en cada momento de mi vida.

A mi madre por ser padre a la vez:
SILVIA N. FLORES LOPINTA,
orientándome cada día para superarme y ser mejor persona.

A su dedicación, atención, comprensión en cada etapa y momentos difíciles de mi formación profesional. Gracias por no rendirte conmigo ni con mis hermanos.

A mis hermanos:

Hirwin Sebastian y Fidel pio arias flores.

Por esos momentos de apoyo en días difíciles con sus pequeñas experiencias y gratos momentos que jamás olvidare.

AGRADECIMIENTOS

- Expreso mi total agradecimiento a todos y cada uno de los docentes de la escuela profesional de Medicina Veterinaria – Sicuani de la Facultad de Ciencias Agrarias; que en su integridad contribuyeron a mi formación profesional.
- A mis queridos asesores Ing. Zoot. PhD. Gilbert Alagón Huallpa en especial Mvz. PhD. Carola Melo rojas y Mvz. Msc. Celso Zapata Coacalla, por ofrecerme su amistad, apoyo, paciencia, tiempo, orientación y dirección en el proceso de experimentación y culminación del presente trabajo de investigación.
- A todo el personal técnico y administrativo que labora en la instalación en Camélidos Sudamericanos CICAS “La Raya” en especial al Sr. Victor, Sr. Jara, Sr. Ladislao, Sr. Juan B, Sr. Justo p., Sr. Herctor, Sr. Nicolas, Sr. Jose N, Sr. Sambrano y al Sr. Frai.
- A. Mvz. Olsen U. Quispe Q. por su amistad, experiencia y apoyo para culminar el trabajo de investigación.
- A mis compañeros de tesis: Ricardo, Italo, Darwin W., Andre en especial a mi amiga y compañera Karina Z. que estuvo en todo momento.

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1. Procedencia de muestras colestadas.....	38
Tabla 2. Características fenotípicas de animales seleccionados.	43
Tabla 3 Fragmentación de la región codificante y parte del intrón del gen Kit del genoma de la alpaca para la amplificaicon y secuecniacion.	47
Tabla 4 Número de exones del gen Kit y ubicación en el cromosoma en alpacas....	48
Tabla 5 Inicio de la fragmentación y amplificación del targets.....	48
Tabla 6 Ciclos para la finalización de la amplificación de fragmentos.....	49
Tabla 7 Ligación de Ion Code en los amplicones.....	49
Tabla 8 Programacion para la ligación de primer o cebador en amplicones	50
Tabla 9 Similitud nucleotidica de genes ortólogos.....	56
Tabla 10: Genotipo encontrado en alpaca blanca, gris, negro y blanco de ojo zarco y su P – Value.....	59

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1: Fundo oquemarca “phinaya”	40
Figura 2: Fundo Chaupi Wasi “Maranganí”	37
Figura 3: Fundo CAP Huaycho “Ñuñoa”	37
Figura 4: Flujograma utilizado durante la experimentación para la obtención de polimorfismos relacionados en el color de alpacas blanca, gris, negro y blanco de ojo zarco.	42
Figura 5: Técnica de la venopunción A: Sujeción y palpación de la tercera parte del cuello, B: Puncion de la vena yucular localizada en el quinta y sexta vertebra cervical, C: extracción de la muestra del tejido sanguíneo, D: tipificación de muestras según arete.	44
Figura 6: Tipificaicación y almacenamiento de muestras a una temperatura de -20°C hasta su procesamiento en Centro de Investigación CICAS la RAYA.	44
Figura 7: Proceso de estraccion del ADN de 307 muestras sanguineas A: solución de lisis de la membrana celular, B: solución de lisis de la membrana nucleotidica, C: solución de purificación del ADN, D: solución de recolección del ADN.....	45
Figura 8: Cuantificación de ADN purificado en el proceso de extracción con el instrumento Qubit™ Fluorometer.	46
Figura 9: Programación del inicio de la fragmentación y amplificación del targets en el termociclador.....	48
Figura 10: Programación para detener la amplificación de los fragmentos de los primer o cebadores en el termociclador.	49
Figura 11: Programación para la identificación de muestras mediante los ION CODE (Adaptadores).....	49
Figura 12: : Purificación de librerías mediante perlas de magnetita y lavado con alcohol al 70% A: ligación de primers a librerías, B: purificación de librerías y preimers.....	50
Figura 13: Programación ciclos para cuantificación de fragmentos de ADN.	50
Figura 14: Flujograma de resumen de los pasos de amplificación y preparación de librerías.....	51
Figura 15: Equipos de preparación y purificación de templates A: Ion One Touch 2™., B: Ion One Touch E.....	52

Figura 16: Flujograma de preparación y purificación de tempeis y ligación de adaptadores para la secuenciación en el programa del termociclador.....	52
Figura 17: Flujograma de preparación y purificación de tempeis y ligación de adaptadores para la secuenciación en el programa del termociclador.....	53
Figura 18: El chip Ion 520 detecta electrónicamente la incorporación de bases impulsadas por el ADN polimerasa y Sphere™ Particles, en la secuenciación al incorporarse cada perla en cada posillo que presenta el ship.....	53
Figura 19: Programación de un nuevo plan de corrida en el sistema del equipo Ion S5™.....	54
Figura 20: Procedimiento para la secuenciación y carga de chip 520 y equipamiento del equipo Ion S5™ Sequencer.	54
Figura 21: Equipamiento del equipo Ion S5™ Sequencer con los reactivos en descongelación y carga del chip 520 y centrifuga para rellenar las esperas en los pasillos.	54
Figura 22: Informe de corrida final y archivos de formato variante (VCF) cargados en Ion Reporter V4.0 (https://ionreporter.lifetechnologies.com/ir/).	55
Figura 23: Estructura y ubicación del gen kit del genoma de la alpaca Carlotta (AHFN-0088) secuenciada utilizando el software PCAP en la Universidad de Washington (WashU).	56
Figura 24: Análisis molecular del Gen Kit.....	57
Figura 25: Estructura proteica del dominio IG-Like y ubicación de la posición del aminocídica 130.	57
Figura 26: Alpacas de color blanco.	60
Figura 27: Alpacas de color blanco con ojo zarco.	60
Figura 28: Alpacas de color gris.	60
Figura 29: Alpacas de color negro.....	60

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Grupo de animales muestreados entre blancos enteros, alpacas de color gris, negro y blanco de ojos zarco.....	77
Anexo 2: Modelo de reporte de secuenciaamirnto del programa ion torrent tm en lon reportert.....	88
Anexo 3: Características fenotípicas de alpacas blancas.	90
Anexo 4: Características fenotípicas de alpacas de color blanco de ojos zarco (azules).	92
Anexo 5: Característica fenotípica de alpacas de color negro.	95
Anexo 6: Característica fenotípica de alpacas de color gris.	98
Anexo 7: Alpacas de color blanco entero.	102
Anexo 8: Alpacas de color negro entero.	103
Anexo 9: Alpacas blanco de ojos azules (ojos zarcos).....	104
Anexo 10: Alpacas de color gris.	105

LISTADO DE ABREVIATURAS

A:	Adenina.
ADN-Polimerasa:	Enzima que interviene en el proceso de la replicación del ADN.
Alelos:	Forma alternativa de un gen que varía en su secuencia cumpliendo una función específica.
Alpacas BEW:	Alpacas blancas de ojos azules.
ADN:	Ácido desoxirribonucleico.
ARN:	Ácido ribosómico.
C:	Citosina.
Congénito:	Describe aquellas condiciones que están presentes al nacimiento como resultado del desarrollo embrionario.
Cromosoma:	Orgánulo en forma de filamento que contiene el material genético.
dNTPs:	Desoxirribonucleótidos trifosfato.
Exón:	Porción de gen que codifica aminoácidos.
Fenotipo:	Cualquier característica o rasgo observable de un organismo.
FAO:	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
G:	Guanina.
Gen:	Es una unidad de información en un locus del ADN.
Genoma:	Conjunto completo de ADN (material genético) en un organismo.
Genotipo:	Información genética que posee un organismo en particular.
Hereditario:	Significa que la condición en el recién nacido, o tardíamente en el animal adulto, es resultante del genotipo de los padres que fue transmitido por padres a los hijos.
INIA:	Instituto Nacional de Innovación Agraria (Perú).
Intrón:	Región del ADN que forma parte de la transcripción primaria.
<i>KIT-C</i> :	Gen tirosinasa quinasa.
Locus:	Posición fija en el cromosoma, que determina la ubicación de gen.
NGS:	Secuenciación de nueva generación.
ONU DI:	Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial.
PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa.
Primer o Cebador:	Iniciador o primer de una cadena de ácido nucleico del ADN.
QTL:	Locus para un carácter cuantitativo.
SNPs o NS'P:	Polimorfismo de un solo nucleótido.
SSR O STR:	Los microsatélites son secuencias de ADN en las que un fragmento (cuyo tamaño va desde dos hasta seis pares de bases).
T:	Timina.
TYR:	Tirosinasa.
3' UTR:	Regiones no traducibles de los genes.

RESUMEN

El presente trabajo se realizó en el Centro de Investigación de Camélidos Sudamericanos (CICAS) “La Raya” de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, situado en el Distrito de Marangani, Provincia Canchis y Departamento de Cusco, cuyo objetivo fue “Caracterizar la secuencia y la variabilidad genética del gen *Kit* en alpacas para el color blanco, gris y ojo zarco en alpacas blancas. Utilizando la tecnología de secuenciamiento masivo de nueva generación (NGS) por semiconductores Ion S5™, con una población de 307 alpacas no emparentados 80 blancas, 82 gris, 74 negras y 69 blancas de ojos zarcos. Seleccionados de los fundos Oquemarca (Phinaya), Chaupi Wasi (Marangani), Cap. Huaycho (Ñuñoa) y el Centro de Investigación CICAS “La Raya”. Los datos fueron analizados con el software Variant Caller de Ion Torrent (TSVC), plink v1.90b4, Blast y Scan Prosite. Obteniéndose un cambio en el gen *Kit* que se dio a nivel del exón 3, en la región codificante de un polimorfismo (5860389, G/A), cambiando el marco de lectura por aparición de un codón de parada prematura en la posición del aminoácido 130 con un cambio de Arginina por Glicina cerca del dominio IG-LIKE, Encontrándose una asociación significativa en alpacas de color gris ($P < 0.000004$), considerándose alelos homocigotos letales en el gris. Este gen también resultó ser no significativo para alpacas de color blanco y blanco de ojos azules, sin embargo, nuestros datos sugieren que la mutación es homocigoto letal en el fenotipo gris y sin expresión ni cambio nucleótido en alpacas de color negro.

Palabras claves: Gen *Kit*, color de alpaca, ojo zarco y región estructural (codificante).

CAPITULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El Perú tiene más del 90 % del pool genético (Fujita, 2007) y concentra la mayor población de camélidos a nivel mundial, con más de 3 millones de alpacas. Donde la raza Huacaya representa el 80,4%, raza suri con 12,2%. Concentrándose en los departamentos de Puno y Cusco la mayor población con 1'459.903 y 545.454, respectivamente (CENAGRO, 2012).

En la actualidad existen cuatro especies de camélidos sudamericanos, los silvestres representados por el guanaco (*Lama guanicoe*) y la vicuña (*Vicugna vicugna*) y los domésticos con la llama (*Lama glama*) y la alpaca (*Vicugna Pacos*) (Wheeler, 1995).

Las tonalidades de la fibra son muy variadas considerando seis colores importantes como el negro, café, roano, blanco, manchado y gris (Sumar, 1991). Características productivas, que ha mejorado sustancialmente en el marco de esta actividad de la exportación de fibra de alpaca en el Perú (Flores, 2013).

En la actualidad los estudios moleculares para ciertas características productivas en los camelidos sudamericanos son escasos, existiendo muy pocos trabajos relacionados sobre la genética de la pigmentación en alpacas (Fujita, 2008). Sin embargo en otras especies domésticas se han identificado 22 genes que intervienen en la pigmentación del color del pelo (Baxter *et al.*, 2004) y menos de 30 genes que se asocia con patrones de manchas blancas, encontrándose en todas las especies domésticas (Holl *et al.*, 2017).

Dentro de los genes involucrados puede ser el gen C – Kit (Dominant White Spotting) en el Blanco uniforme no albino característico de varias especies de mamíferos es obtenido como mutación con pérdida de funciones, siendo asociados con fenotipos blancos manchados en algunas especies de caballos, cerdos y otras (Brooks & Bailey, 2005). Como las manchas blancas en la cara y las piernas son ejemplos de rasgos complejos y se conoce poco de la genética subyacente (Haase *et al.*, 2013), características similares del color gris en camélidos siendo una mezcla del color negro y blanco (Gutiérrez, 2011). Donde los colores del cabello, la piel y los ojos son rasgos altamente heredables (Sulem *et al.*, 2007), relacionados directa con el color del pelaje, el color del iris y el fondo de ojo (Gelatt *et al.*, 1995). Características que también pueden estar relacionadas en los camélidos sudamericanos.

Es por ello que el presente trabajo pretende caracterizar el gen *Kit* en la alpaca y su relación con el color de la fibra, determinando los Polimorfismos en la región promotora, la región codificante, intrones y región 3'UTR, así como la validación de los posibles polimorfismos en 307 alpacas de color blanco, gris y blanco de ojo zarco de tres poblaciones alpaqueras de la región Cusco no emparentados y del centro de investigación en camélidos sudamericanos la RAYA.

1.2. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

Las alpacas son criadas en condiciones climáticas muy severas siendo afectadas principalmente las crías y madres en gestación. (Germana *et al.*, 2016). Esta producción está sujeta a la mortalidad como otras especies de granja, perjudicando animales de alto valor genético (Javier *et al.*, 2009; Mamani *et al.*, 2009).

Los proyectos en el país están más orientados a la producción y mejora genética en alpacas (Cotacallapa, 2000), donde el 98% de productores se dedican a la mejora y conservación del color blancas (Germana *et al.*, 2016) y el 5% de las alpacas son de color (Quispe, 2009). También se evidencia la pérdida zoogenética de alpacas de color gris en comunidades productoras de fibra (FAO, 2005; Enríquez, 2015).

También se evidencia en las comunidades campesinas el 40% de alpacas presentan defectos congénitos, manchas en animales de color (Pozo & Solano, 2005) y malfomaciones como el ojo zarco en puna seca y húmeda en la región de puno (Huanca, *et al.*, 2007). Generando un proceso de erosión acelerada en la pérdida de los recursos zoogenéticos y la evolución genética de varios siglos (Enríquez, 2006).

Los nuevos programas de mejoramiento genético pretenden rescatar los colores naturales de las alpacas pero se sabe muy poco respecto a su genética, es por tal motivo que el presente trabajo propone al gen Kit como candidato en la herencia de color de la fibra en alpacas debido a que los estudios en otras especies existe la participación del fenotipo de manchas blancas en el cuerpo del ganado bovino (Olson, 1999) y en otras especies participando en la melogenesis en los fenotipos blancos o blancos manchados (Brooks & Bailey, 2005) y loci genéticos que pueden afectar el color de ojos (Bennett & Lamoreux, 2003). De esta manera responderíamos a la siguiente pregunta ¿Participará el gen Kit en la herencia del color de fibra en alpacas?

CAPITULO II

2.1. OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN

2.1.1. Objetivo general.

- Caracterizar la secuencia y la variabilidad genética del gen *Kit* en Alpacas de color blanco, gris y blanco de ojo zarco.

2.1.2. Objetivo específico.

- Determinar los Polimorfismos a nivel de la región promotora, la región codificante, intrones y región 3'UTR.
- Relacionar los polimorfismos en alpacas de color blanco.
- Relacionar los polimorfismos en alpacas de color Gris.
- Relacionar los polimorfismos con el defecto de ojo zarco en alpacas de color blanco.

2.2. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existen muy pocos trabajos relacionados sobre la genética del color de la fibra de alpaca, así como la aplicación de la genómica y la identificación de animales portadores de genes que sean responsables de un fenotipo (Fujita, 2008).

Las investigaciones recientes en la genética de la alpaca siguen siendo escasa para poder explicar los mecanismos de herencia de los principales caracteres productivos, sobre todo la herencia de los colores (Renieri *et al.*, 2004), siendo ello muy importante para la industria textil (Montenegro, 2010). Sin embargo, a nivel del mercado internacional existe interés por la fibra de color natural (Fujita, 2008) originandoce estos colores por la interacción de pigmentos claros y oscuros (melaninas) producidos por los melanocitos (Lauvergne *et al.*, 1995).

El gen *Kit*, participa en la presencia de manchas blancas en el ganado bovino (Olson, 1999) y en otras especies, participando en la melogenesis en los fenotipos blancos o blancos manchados (Brooks & Bailey, 2005). Mutaciones que puede provocar albinismo con despigmentación completa del cuerpo (Fleischman *et al.*, 1991). Jackling *et al.* (2014) menciona que existe una relación del gen *kit* en alpacas con fenotipo de ojos azules (BEW) con una capa blanca solida, así como en alpacas blancas con ojos pigmentados y un alelo en alpacas de color gris. Holl *et al.*, (2017) indica que el gen *kit* es probablemente responsable de una forma de manchado blanco en camellos dromedarios. De esta forma el gen *kit* es un buen candidato para el color de la fibra en alpaca blanca, gris y blanco de ojos zarcos. En tal sentido el presente trabajo de investigación es valorado por la poca información en camélidos sudamericanos a diferencia de otras especies.

CAPITULO III

3.1. ANTECEDENTES

Fleischman *et al.*, (1991) enuncia que el protooncogene c-kit es crítico para el desarrollo de células madre, ocasionando mutaciones homocigotas de este gen en el ratón causan anemia, infertilidad y albinismo, mientras que los ratones mutantes heterocigotos generalmente muestran solo un frente blanco y despigmentación del cuerpo ventral, la cola y los pies. El fenotipo de ratón heterocigoto es muy similar al rasgo pío humano, que se caracteriza por un mechón de pelo blanco congénito y despigmentación ventral y de extremidades.

Spritz *et al.*, (1992) menciona que el piebaldismo es un raro trastorno autosómico dominante de la pigmentación, que se caracteriza por parches congénitos de piel blanca y cabello del que no hay melanocitos de mutaciones de sentido erróneo y desplazamiento del marco del proto-oncogén KIT, que codifica la tirosina quinasa del receptor celular para el factor de crecimiento del mástil / célula madre. Aquí, informamos dos nuevas mutaciones KIT asociadas con el piebaldismo humano. Un desplazamiento del marco proximal se asocia con un fenotipo de piebaldismo leve, y una mutación de corte y empalme se asocia con un fenotipo de piebaldismo muy variable.

Manova *et al.*, (1992) describe la expresión de c-kit en la cresta y las células estrelladas se detectó desde su nacimiento, comenzando en el día 4. Estos resultados sugieren un papel para el sistema receptor c-kit en el desarrollo post-natal del cerebelo.

Jackson, (1994) menciona que los patrones de manchas blancas se agregan independientemente a cualquier fondo de color en las especies de mamíferos. En

ratones, se ha documentado que el locus (S) picazo actúa en la diferenciación de los melanocitos en la cresta neural, así como en su migración al resto del cuerpo.

Ezoe *et al.*, (1995) describe que el piebaldismo es un trastorno genético autosómico dominante de pigmentación caracterizado por manchas blancas de piel y cabello. En estas regiones hipopigmentadas faltan melanocitos, resultado de mutaciones del gen KIT, Por lo tanto, la mayoría de los pacientes con piebaldismo típico parecen tener anomalías del gen KIT.

Hou *et al.*, (2000) realizo análisis genéticos y del cultivo celular han demostrado que el desarrollo de melanocitos a partir de células precursoras derivadas de la cresta neural depende críticamente del receptor de tirosina quinasa (KIT) muestran interacciones complejas en que MITF es necesaria para el mantenimiento de la expresión de Kit en los melanoblastos y la señalización KIT modula la actividad y la estabilidad de MITF en las líneas celulares de melanocitos.

Brooks & Bailey, (2005) menciona que el patrón sabino (SB) de manchas blancas en el caballo que se caracteriza por parches blancos en la cara, la parte inferior de las piernas o el vientre, y pelos blancos intercalados en la sección media. Basado en fenotipos comparables en humanos y cerdos, el gen KIT fue investigado como el origen del fenotipo Sabino, los caballos con el fenotipo sabino 1 presentaron una variación SNP en el Intrón 16 con una sustitución de T por A en la región de 1037 pb y el empalme del exón 17 para el fenotipo sabino 1.

Haase *et al.*, (2009) anuncia que los fenotipos blancos en caballos muestran una notable heterogeneidad alélica. De hecho, un número mayor de alelos se caracteriza molecularmente en el gen equino KIT que en cualquier otro gen conocido en especies

de ganado. El color del pelaje blanco en los caballos se hereda como un rasgo autosómico dominante autosómico que muestra una expresión variable de despigmentación del pelaje. Se ha demostrado anteriormente que las mutaciones en el gen KIT causan fenotipos de color de pelaje blanco en cerdos, ratones y humanos. Recientemente también demostramos que cuatro mutaciones independientes en el gen KIT equino son responsables del fenotipo de color de la bata blanca dominante en varias razas de caballos.

Fontanesi *et al.*, (2010) demostró que las mutaciones en el gen KIT porcino (locus blanco dominante) afectan los colores del pelaje y la distribución del color en los cerdos, encontrándose 69 polimorfismos, en el color gris roano se observó la delección de 4pb del Intrón 18 y animales con parches blancos no existe asociación completa con la presencia del alelo Kit.

Holl *et al.*, (2010) describe que el gen KIT asido seleccionado como un gen candidato por ser en otros animales domésticos, responsable en machas blancas y blanco entero, encontrándose una nueva delección en el exón 3 es el 12 ° alelo blanco dominante descubierto en el caballo.

Lightner, (2010) demostro que los genes que afectan la coloración son relativamente fáciles de identificar y varios han sido bien estudiados, el gen KIT codifica una proteína compleja importante en varias vías. Se han identificado muchas mutaciones en cada una de las especies estudiadas. Este gen ha aparecido en lugares sorprendentes en gatos y perros. Algunas mutaciones resultan en pleiotropía, aunque esto es variable según el origen genético, el tipo de mutación y la ubicación de la mutación. Los caballos blancos han sido admirados a lo largo de la historia, las cerdas blancas son

muy populares debido a su alta productividad y buena capacidad maternal al igual que la coloración blanca de los animales y un mechón blanco sin duda se suman a la variedad y belleza.

Valbonesi *et al.*, (2011) demuestra pruebas estadísticas que validan la herencia del blanco que se debe a un solo gen donde predomina sobre la pigmentación, sin ningún efecto modificador e independiente de la segregación del patron negro y marrón.

Wong *et al.*, (2013) analizó la variación en el gen KIT es una causa común de manchas blancas entre animales domésticos, el KIT no se ha visto implicado en las diversas manchas blancas observadas en el perro. El análisis de la secuencia de ADN identificó una nueva inserción de 1 pb en el segundo exón que se co-segregó con el fenotipo.

Haase *et al.*, (2013) analizó las variaciones de color y patrón del pelaje en animales domésticos se heredan con frecuencia como rasgos monogénicos simples, pero se sabe que un número tiene una base genética compleja. Las marcas en la cara blanca y en la pierna son ejemplos de rasgos complejos en caballos donde se conoce poco de la genética subyacente.

Gerding *et al.*, (2013) identificó una de lección heterocigótica en el exón 13 del gen KIT, que codifica el receptor KIT del factor de crecimiento de células madre / mástil. Esta eliminación no se encontró ni en los padres ni en dos camadas grises de color sólido. Por lo tanto, el fenotipo se puede explicar mediante un evento mutacional en perro de raza Weimaraner moteado con un excepcional color del pelaje que presenta un resplandor blanco en la cabeza que se extiende hacia la parte posterior, abdomen ventral blanco, puntas blancas en las extremidades y color general aclarado de las áreas pigmentadas "grisáceas" que van desde Gris ratón, Plateado y Gris plateado.

Jackling et al., (2014) demostró que el fenotipo en alpaca (*Vicugna pacos*) de ojos azules (BEW) se caracteriza por 2 ojos azules y una capa blanca sólida sobre todo el cuerpo. Los criadores plantean la hipótesis de que el fenotipo BEW en alpacas es causado por la combinación del gen que causa el vellón gris y un gen de manchas blancas. Donde se encontró una asociación de dos alelos de microsatelites en marcadores relacionados con KIT se asociaron significativamente ($P < 0.0001$) con el fenotipo BEW (bew1 y bew2).

Yan et al., (2015) describe que el Gen Kit juega un papel importante en la supervivencia de los melanoblastos durante el desarrollo embrionario. Encontrándose cuatro mutaciones sin sentido en el exón 15 y causales candidatos adicionales en los exones 13, 12 y 4. Indicando que el color blanco dominante es causado por múltiples mutaciones independientes dentro de este gen parecen ser responsables del blanco dominante en varias otras poblaciones modernas de caballos.

Haase et al., (2015) menciona que en el burro la mancha blanca y blanco completo son probablemente responsables los alelos del exón 4 y el sitio de ordenador de corte y el empalme del gen kit.

Capomaccio et al., (2017) aclara que en los humanos siempre les han fascinado los colores de pelaje poco comunes, especialmente en especies domesticadas para las cuales se ha aplicado presión selectiva para seleccionar la variación natural. el color del pelaje es una característica importante para las razas de caballos donde el color albino de padres no albinos revelo una mutación (NC_009146.2: g.77736559C> T) al comienzo del Intrón 16 en el gen KIT que altera una señal de empalme, comprometiendo la correcta formación de ARNm.

Dürig et al., (2017) analizó los fenotipos de manchas blancas en los caballos pueden variar en gravedad desde las marcas blancas comunes hasta los caballos completamente blancos, Este análisis reveló una de lección heterocigótica que abarca los exones 10 a 13 del gen KIT.

Holl et al., (2017) demostró que los patrones de la capa de manchas blancas se encuentran en prácticamente todas las especies domesticadas, pero son raras en las especies silvestres. Las teorías sugieren que la mancha blanca está vinculada al proceso de domesticación, y ocasionalmente se asocia con trastornos de la salud. Aunque se han encontrado mutaciones en una amplia gama de especies, menos de 30 genes se han asociado con patrones de manchas, proporcionando así un conjunto clave de genes candidatos para el camello árabe. La mutación c.1842delG en KIT es probablemente responsable de una forma de manchado blanco en el camello dromedario, así como la existencia de otros genes responsables de otras características de otros fenotipos blancos.

Cooper et al., (2018) anuncia que el Gen kit causa las manchas blancas en otras especies en gatos domésticos localizado en el cromosoma B1 es un candidato para las manchas blancas, donde el estudio indica que el Gen KIT, u otro gen dentro de la región vinculada, es un candidato para manchas blancas en gatos.

MARCO TEORICO

3.2. CAMÉLIDO SUDAMERICANO

Las alpacas son animales multipropósitos, siendo la fibra uno de los productos de mayor demanda en el mercado nacional e internacional (MINAGRI, 2017) donde las características se relacionan con el diámetro y la uniformidad de la fibra, y con otros rasgos como el color, el tipo de vellón, la longitud de la fibra y el rendimiento (Frank *et al.*, 2005).

3.2.1. ORIGEN Y CARACTERÍSTICAS DE LA ALPACA

Marín *et al.*, (2007) indica una alta similitud genética entre alpacas y vicuñas, así como entre llamas y guanacos. Aunque se revela hibridación direccional a la alpaca de *V. vicugna*, apoyando la reclasificación de la alpaca como *V. pacos*.

3.2.2. ALPACA HUACAYA Y SURI

Las dos razas (Huacaya, Suri) presentan particularidades anatómicas y fisiológicas relacionadas con su adaptación a las condiciones medio ambientales como la escasez de oxígeno y de forrajes de las grandes alturas en las que habitan (Pinto *et al.*, 2010). La raza Huacaya es la más abundante y se caracteriza por la cobertura total del cuerpo con un vellón muy denso que llega a cubrir piernas, frente y mejillas, llegando a formar un copete que puede cubrir los ojos. La fibra es rizada, dando al vellón da una apariencia esponjosa. A diferencia de la raza Suri presentando un vellón con fibras de aspecto más sedoso, lacio y de mayor crecimiento a lo largo del cuerpo, debido a su estructura, desde la línea media a ambos lados del cuerpo (De Lomo, 2011). Estas características son heredadas a la cría de sus padres, pero no es igual. Los hijos heredan el ADN de sus progenitores, la mitad viene del padre y la otra mitad de la

madre (Bustinza, 1994). El ADN con las características como la calidad de fibra, el color de la fibra, la forma de las orejas, el color de los ojos y todo lo que podemos ver en un animal son heredados por los padres (Dalton, 1980).

3.3. ESTRUCTURA DE LA PIEL

La estructura y espesor de la piel depende de los años del animal a mayor edad aumenta el espesor, donde la mayor calidad se obtiene de animales jóvenes y de esta manera una buena fibra (Sumar, 1991). En la vicuña el espesor total de la piel es muy variable y oscila entre 0,5 cm a 1.8 cm (Lacolla D., 2001).

3.3.1. HISTOLOGÍA DE LA PIEL

La piel es uno de los sistemas más extensos y más importantes (Raymond Stanley, 2017). Integrado por tres capas superpuestas, bien definida hipodermis, dermis y epidermis (Lancera, 1993; Chambilla, 1983; Bustinza, 2001).

La estructura histológica de la piel de alpaca es semejante a la de otros Mamíferos, con algunas excepciones en cuanto al grosor, a las ondulaciones epidérmicas que delimitan la dermis, al tejido conectivo de la dermis con abundancia de fibras colágenas disposición y características de los folículos pilosos y glándulas anexas (Velez *et al.*, 2009; Torres de Jasauí *et al.*, 2007).

3.3.1.1. EPIDERMIS

Capa externa de la piel tiene un grosor aproximado de 60 μm (Velez *et al.*, 2009; Torres de Jasauí *et al.*, 2007), 29.94 micras en alpacas jóvenes (Gonzales, 2013) y en vicuñas mucho más delgada (Lacolla *et al.*, 2017). Constituida por queratinocitos y melanocitos conformando un epitelio estratificado ligeramente queratinizado. Presenta 4 estratos diferenciados por la morfología de los queratinocitos (Estrato basal,

espinoso, granuloso, corneo). El estrato basal, está constituido por una capa de queratinocitos, cúbicos o cilíndricos, de citoplasma claro y ligeramente basófilo en el polo basal, su núcleo redondeado de cara abierta y los melanocitos están en contacto con la membrana basal, evidenciado la coloración (Velez *et al.*, 2009; Torres de jasai *et al.*, 2007).

3.3.1.2. FOLÍCULO PILOSO Y GLÁNDULAS

La fibra de alpaca es una estructura queratinizada, ubicada en la superficie de la piel consta de un tallo libre y una raíz. Los folículos son abundantes en esta región y están orientados en ángulo agudo entre el bulbo piloso y la piel. La matriz pilosa está constituida por células epidérmicas altamente modificadas y diferenciadas llamadas células matriciales o stem, de forma poliédrica y contiene melanina, entre las cuales se encuentran algunos melanocitos. La matriz presenta abundantes mitosis, cuyo fin es formar la fibra, constituida por: la médula de la fibra formada por un grupo central de células con gránulos de melanina en su raíz y que disminuyen a medida que crece la fibra hacia el exterior, la corteza formada por células muy cohesionadas y la cutícula de la fibra muy fina; su crecimiento es de dentro hacia afuera. La distribución de los folículos pilosos en los complejos pilosos y fuera de ellos que depende de su origen embriológico como un folículo simple, folículo ramificado o compuesto (Velez *et al.*, 2009; Torres de Jasai *et al.*, 2007).

3.4. FISIOLÓGÍA DE LA PIGMENTACIÓN PIEL Y FOLICULO PILOSO.

La Piel y sus estructuras asociadas permiten a los seres vivos subsistir en los diferentes ambientes ecológicos, así como desarrollo de la piel y anexos en diferentes especies (Meruane & Rojas , 2012). El color de pelaje en los mamíferos se debe a la

acción de pigmentos de melanina que se sintetiza a partir del aminoácido Tirosina y se separa en dos grupos diferentes, estudios han determinado que la feomelanina aparecen por una desviación de la eumelanina mediante la acción del aminoácido cisteína (Castrignano, 2001). Lo esencial de la pigmentación de la piel, el pelo y los ojos es el resultado de las variaciones cuantitativas y cualitativas del pigmento melánico (Yajima & Laure , 2008). Además, se presenta una gran variabilidad en la pigmentación de la fibra, que va desde el blanco, cafés, grises, hasta el negro (Bustinza, 2001). De esta forma la cantidad de eumelaninas disminuyó de negro a marrón rojizo, mientras las feomelaninas se encontraron presentes en pequeñas cantidades en cada muestra (Cecchi *et al.*, 2004).

En los camélidos sudamericanos constan de un gran grupo de sustancias denominadas melanina (Ruiz de Castilla, 2004). Los melanocitos se derivan de la cresta neural y migran a la epidermis en la vida fetal temprana (Montaudié *et al.*, 2014) Ahora se sabe que algunos melanocitos derivan de células inmaduras procedentes de la parte ventral del tubo neural y presentes en las fibras nerviosas cutáneas (Lallemend *et al.*, 2009) que migra hacia la epidermis y el folículo piloso durante la embriogénesis y su principal función es la producción de melanina, un pigmento de la piel (Cifuentes-Portocarrero & Loaiza-Poteros, 2009) y el fondo de la coloración del iris están directamente relacionados con el pelaje y el color de la piel del camélido (Gelatt *et al.*, 1995). Formando extensiones citoplasmáticas largas (dendritas) que tejen entre los queratinocitos y pigmentos de transferencia que contienen melanosomas a los queratinocitos. Durante la embriogénesis, estos melanoblastos migran hasta su destino final y se convierten en melanocitos maduros. Estos últimos son capaces de sintetizar y transferir los pigmentos melánicos a los queratinocitos cercanos por medio

de organelos específicas llamadas «melanosomas». La supervivencia y la migración de los melanoblastos, dependen de diversas vías de señalización (Lin & Fisher, 2007). Se considera que la pigmentación de la piel consiste en dos componentes. La pigmentación constitutiva que está genéticamente determinado y la pigmentación facultativa se producen con diversos estímulos (UVL, inflamación, hormonas). (Lin & Fisher, 2007).

3.5. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA OCULAR

La visión en alpacas es casi emetrópica (visión normal), mientras que las llamas y especialmente en las hembras se han encontrado ligeramente miopía. En los camélidos los ojos son grandes con relación a su cabeza y el tamaño del cuerpo (Cebra & Gemensky-Metzler, 2014) esta apariencia ocurre por la prominencia de pestañas largas y pares de vibrisas que enmarcan a cada lado de la cabeza (Duke-Elder, 1959).

El iris de los camélidos es inusual y es una adaptación para proteger al ojo de la exposición excesiva a la luz, el epitelio pigmentario posterior del iris prolifera y se pliega verticalmente donde la pigmentación del iris suele ser oscura, con varias tonalidades de marrón dispersos. También puede ser de color diluido y puede aparecer azul claro, gris o tener una heterochromia (azul y negro en el mismo iris) (Cebra & Gemensky-Metzler, 2014).

3.5.1. OJO ZARCO

El aumento en el número de enfermedades oculares que se informan puede deberse a un mayor reconocimiento de las enfermedades de los camélidos o al

aumento de estas enfermedades como resultado de la acumulación restringida de genes como consecuencia de la endogamia (Gionfriddo, 2010).

Se presenta en diversas modalidades, pudiendo ser unilateral o bilateral. Este defecto se caracteriza por la pigmentación clara del globo ocular, presentándose en varias formas y colores que van desde el grisáceo hasta celeste claro y con pigmentación parcial o total del ojo, este defecto es conocido por los productores como "gringos" o "lata ñahuis", la desventaja de estos animales es que sufren lagrimeo permanente en épocas de nevada y están propensos a sufrir una conjuntivitis, la etiología es hereditaria y el diagnóstico es por la observación externa de los globos oculares (Sumar, 1998).

3.5.1.1. INCIDENCIA DEL OJO ZARCO

Los estudios realizados por diferentes autores describen la incidencia de las malformaciones del ojo zarco, en toda la producción de alpacas concluyendo que esta malformación está presente en la población ganadera. En los estudios realizados para ver la incidencia de consanguinidad en alpacas de ojos zarcos fue el 2,28% siendo el más importante en un estudio de 9 684 alpacas entre machos y hembras en puna seca y húmeda (Huanca *et al.*, 2007).

En los estudios realizados de principales malformaciones congénitas externas, fueron descritas por Vilca (1998) represento de 7,940 alpacas de raza Huacaya donde se encontró con defectos el 36.8% de los cuales con ojo zarco fueron el 26.25%. (Inofuente, 1999) observo en 2510 alpacas de la raza Huacaya y Suri alpacas 954 casos de malformaciones congénitas externas representando el 38.0%, de los cuales el ojo zarco representa el 27.7%, casos dobles 8.8% entre ojo zarco y otra

malformación en las dos razas. Rojas, (1998) evaluó 6428 alpacas de ambas razas, de los cuales 1201 alpacas presentaron malformaciones congénitas externas representándose el 39.0 % con ojo zarco. Ramirez, (1999) evaluó 1,413 alpacas, de los cuales 340 presentaron 24.6% malformaciones congénitas con ojos zarco, 6.65 % casos dobles y 3.03 %, ojo zarco con otras malformaciones. Rodriguez, (2010) realizó una evaluación de 3985 alpacas de las cuales 1,594 presentaron malformaciones congénitas externas donde el primer grupo de 407 representó el ojo zarco con 37.50 %. Valer, (2012) estudio en una población compuesta por 4080 alpacas encontró en 3896 de raza Huacaya el 10.05 % con ojo zarco, 1.18% con ojo zarco y otras malformaciones. En la raza suri en 134 se encontró una menor incidencia de 0.05% con ojo zarco y otras malformaciones por su baja población. Quiroga la Torre, (2012) determino las malformaciones congénitas fenotípicas en 1316 alpacas solo 447 animales que representan el 34% y de los cuales el 11% representan ojo zarco.

3.6. MELANOCITOGÉNESIS

La síntesis de melanina se forma en los melanosomas dentro de unas células denominadas melanocitos (Johansson, 1972; Nicholas, 1998). Los melanocitos son células procedentes esencialmente de la cresta neural, una estructura transitoria del embrión de los vertebrados que aparece en la unión entre el ectodermo y el tubo neural (Lin & Fisher, 2007). Durante la melanogénesis se enumeran en la identificación más de 150 genes distintos que regulan la pigmentación en ratones (Miller *et al.*, 2013) de la misma forma los melanoblastos expresan una serie de genes que intervienen en la supervivencia de las células de la línea melanocítica, en una o varias etapas de su desarrollo (determinación, migración y proliferación) (Lin & Fisher, 2007), de esta forma

estos genes implicados en la regulación del color del pelo del ratón se han descrito sus homólogos en el ser humano (Mantoux, 2003), los principales son los que codifican los factores de transcripción, el gen del MITF (factor de transcripción asociado a microftalmia), el PAX-3 (paired box gene 3) y el SOX-10 (SRY-box containing gene 10), así como los que intervienen en las vías de señalización del receptor con actividad de tirosina cinasa *Kit* y la del receptor EDNRB (receptor de endotelina B). Los melanoblastos en curso de diferenciación expresan secuencialmente estos genes (Lin & Fisher, 2007).

Una transcripción fundamental de la expresión y diferenciación de muchas enzimas involucrada en la síntesis de melanina es la transcripción de microftalmia. El gen MITF se considera como el «gen maestro de la transcripción de la pigmentación». Se trata de un factor de transcripción que activa la transcripción de ciertas proteínas melanocíticas, entre ellas las enzimas clave de la melanogénesis, tirosinasa y TRP-1, y que intervienen en la supervivencia de los melanocitos por medio de la regulación de Bcl2 (McGill *et al.*, 202). La tirosinasa (TYR) lleva a cabo la hidroxilación de tirosina a L-3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) que se oxida rápidamente a DOPAquinona (Fitzpatrick *et al.*, 1967). En presencia de cisteína, la DOPAquinona reacciona con ella, produciendo 3 o 5-cisteinil-DOPA, que luego se oxidan y polimerizan, dando lugar a melanina soluble de color rojo-amarillo-feomelanina (Simon *et al.*, 2009; Hearing, 2011). En ausencia de tioles (cisteína, glutatión o tioredoxina), se produce eumelanina de color marrón oscuro. La DOPAquinona se cicla espontáneamente a DOPochrome (Sugumarán, 1991) El DOPochrome pierde espontáneamente ácido carboxílico y genera 5,6-dihidroxiindol (DHI), que se oxida rápidamente y se polimeriza para formar melanina DHI insoluble marrón oscuro-negra. Sin embargo, si está presente DOPA -

cromo tautomerasa (TYRP2 / DCT), DOPAchrome formará ácido DHI - 2 - carboxílico (DHICA) (Marmol & Beermann, 1996). La tirosinasa y TYRP1 catalizan nuevas conversiones obteniendo finalmente un color marrón más claro DHICA-melanina (Simon *et al.*, 2009; Slominski *et al.*, 2004).

El gen *C-Kit* es localizado en la superficie de los melanocitos con el receptor de la tirosina cinasa y su ligando el factor de células madre producido por los queratinocitos, también están implicados en la proliferación y la supervivencia de los melanoblastos (Nishimura *et al.*, 2002). Es interesante precisar que existen interacciones entre *Kit* y MITF, que tienen lugar a través de diferentes vías de señalización, cuya activación depende del lugar de fosforilación de *c-Kit*. Así, la fosforilación de los residuos de tirosina en posición 721 y 568 es responsable respectivamente de la activación de la vía PI3 cinasa /Akt y p38, mientras que la fosforilación en posición 570 activa la vía Src/Mek (Phung *et al.*, 2014). Uno de los genes que participan en las anomalías del desarrollo embriogénico de los melanocitos es el gen *Kit* como función principal de la proliferación y supervivencia de los melanoblastos (Montaudié *et al.*, 2014). Esta condición producida genéticamente generando regiones poco pigmentadas de la piel, el pelo y el oído. El piebaldismo es causado por una mutación en el gen *Kit* en humanos, así como en el ratón. La proteína *Kit* es esencial para la proliferación y migración de las células de la cresta neural, precursores de la célula germinal y precursores de las células sanguíneas (Los genes *Kit* de ratón y *Kit* del ser humano son considerados homólogos por sus semejanzas estructurales y su supuesto ancestro común) (Gilbert, 2005).

El ciclo de vida de los melanocitos consiste en varios pasos que incluyen la diferenciación del linaje/s de los melanocitos desde la cresta neural, migración y proliferación de melanoblastos, diferenciación de melanoblastos en melanocitos, donde la proliferación y maduración de melanocitos en los lugares diana (actividad de enzimas melanogénicas, formación de melanosomas y transporte a queratinocitos) y eventual muerte celular (melanocitos del cabello). Los melanocitos de la epidermis y el cabello son células que comparten algunas características comunes, pero en general forman poblaciones biológicamente diferentes que viven en nichos únicos de la piel (Cichorek *et al.*, 2013).

3.7. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA PIGMENTACIÓN

Un número importante de genes controla la embriogénesis de los melanocitos, la biogénesis de los melanosomas, su transporte en los melanocitos y su paso a los queratinocitos, que tienen en común un defecto de migración o una ausencia completa de melanocitos en la piel y/o el ojo y el oído interno. La mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de estas genodermatosis ha permitido entender mejor estos procesos complejos (Montaudié *et al.*, 2014).

Los problemas de audición son una preocupación creciente entre los camélidos propietarios en todo el mundo. Pueden ser congénitos o adquiridos. El síndrome más común de sordera congénita está relacionado con el color de bata blanca pura y ojo zarco sin pigmentar, azul írides (popularmente conocido como el BEW blanco de ojos azules) (Tibary *et al.*, 2014), también conocidos como ojo de vidrio, ojo azul u ojos de lata siendo hereditario en todas las especies el color de ojos ocasionando la refracción de la luz atravesando del iris despigmentado (E. Fowler, 2010). Esto es similar al síndrome BEW que se ve en gatos, perros y otras especies,

y es probable que esté relacionada con la falla de las células de la cresta neural migrante en el desarrollo fetal. El mismo tipo de sordera ha sido reconocido en llamas blancas y alpacas siendo una respuesta degenerativa en el interior de la oreja produciéndose una malformación o formación anormal congénita en el órgano. La lesión básica es una deficiencia en producción de endolinfa (Líquido albuminoso que llena el laberinto membranoso del oído interno. "La endolinfa se desplaza por el interior de los conductos auditivos en función de los movimientos que realiza el individuo", predisponiendo las estructuras vitales a vibraciones excesivas en camélidos realiza el aumento de la agudeza visual al percibir la dinámica de la manada (E. Fowler, 2010). La falta de melanocitos, que surgen de las células de la cresta neural, dentro de la estría vascular, parte del suministro de sangre de la cóclea, parece conducir al colapso de los componentes sensoriales dentro del oído interno, incluido el órgano de Corti y el ganglio espiral. Las genéticas de esta anomalía más populares sugieren que las alpacas BEW surgen de interacciones entre alelos dominantes del gen "White Spot" y el "Merle / Dilution / Graying" gene. Alguna confusión surge de la incapacidad para distinguir con precisión animales que son blancos del gen White Spot y los que son blancos debido a la extensa expresión fenotípica del gen de White Spot; ambos parecían estar involucrados en sordera en gatos y casi en todos los camélidos con pigmento de capa, incluso en pequeñas cantidades, la audición normal es independientemente del color de ojos. La mayoría de los camélidos con capa no pigmentados y siendo sordos, en un trabajo el 80% demostró las excepciones que pueden representar una ruta alternativa para la bata blanca, independiente de la migración de células de la cresta neural (Tibary *et al.*, 2014).

3.8. COLORES DE LA FIBRA

El color y las fibras coloreadas son dos asuntos separados. El término “fibras coloreadas” se refiere a la presencia de fibras pigmentadas o de aquellas manchadas, en conjunto de fibras más claras (Codilla, 1973). El color del pelaje de los animales se clasificó como pigmentado o no pigmentado (blanco completo) mediante observaciones visuales directas (Frank *et al.*, 2006).

3.8.1. CLASIFICACIÓN DE ALPACAS DE COLOR

En la época de los incas se clasificaron a las alpacas por colores naturales de la fibra, existiendo 32 tonalidades, dividiéndose en colores definidos que van del blanco gris, café y al negro (Vega, 1959).

Chávez (2015) indica que los Color obteniendo son más de 25 colores naturales en la actualidad, donde la fibra de alpaca se presenta en tonos que van desde blancos, marfil, grises, marrones hasta llegar al negro. INIA (2012) mencionan los colores de fibra más importantes y casi extintos como café, rojizo, café caoba, ruano oscuro, ruano medio ruano claro. Antunez *et al.*, (1996) así como combinación de fibras que están conformados por diferentes tonalidades como el gris.

3.8.2. ALPACAS DE COLOR

Este se debe a la interacción entre pigmentos claros y oscuros (melaninas) producidos por los melanocitos localizados en la papila folicular epidermis. Que muestran características morfológicas dependientes, principalmente, del tipo de pigmento y de la etapa de maduración, pero también de la especie animal de la que se trate. En la alpaca los gránulos de pigmento se ubican en la cutícula, corteza y médula de la fibra; siendo comunes en la corteza donde se aprecian a través de cortes

transversales. La variación de colores en los animales incluye seis patrones de pigmentación (silvestre, rojo, beige con extremidades oscuras, negro, panza negra y fuego). Los eumelánicos presentan combinaciones (blanco y café) y tres alteraciones (blanco entero, gris y dilución) y algunos patrones posibles de manchas blancas (Lauvergne *et al.*, 1995).

3.8.3. IMPORTANCIA DE LA FIBRA DE COLOR

El color del animal es muy importante para las empresas dedicadas a la textil-ería. Sin embargo, el color que interesa es el blanco completo o de color entero que preside el animal, por lo que son limitadas a ser teñidas a diferencia del blanco (Chávez, 2015), siendo muy importantes para la industria textil (Montenegro, 2010). Sin embargo, a nivel del mercado internacional existe interés por la fibra de color natural (Fujita, 2008), estas acciones se están viendo últimamente reforzadas por un creciente interés de la industria por los colores naturales en lugar del uso de tintes (Bustinza, 2001; FAO, 2005). Al margen de razones económicas y de conservación genética también, hay razones de tipo social que hacen importante mantener la variabilidad de color, dado que la fibra de color es una alternativa para promover y capitalizar los telares artesanales (Caballero, 2004). Los ingresos producidos por alpacas, en particular, son muchos mayores a los producidos por ganado exótico, la rentabilidad futura de alpacas y llamas requerirá del mejoramiento genético del hato nacional, el mantenimiento de niveles óptimos de producción y atención permanente a la logística de comercialización (White, 2010).

3.8.3.1. ALPACAS DE COLOR GRIS

El Plomo da como resultado el color gris por la mezcla blanco con negro (Gálvez, 1991; Gutiérrez; 2011). Dentro de la clasificación de los 16 colores oficiales registrados por las asociaciones de propietarios y criadores de alpacas en los estados unidos mencionan el color gris en diferentes tonalidades como claro, medio y oscuro. Dentro de las más importantes (R. Duncanson, 2012)

3.8.4. CARACTERÍSTICAS DE LA FIBRA DE COLOR

En alpacas en relación con colores de vellones, tanto en Suri como en Huacaya, muestran diversidad de colores que van desde el blanco hasta el color negro, la mayor parte de fibras de color que llegan a los centros de acopio, son procedentes de comunidades y de pequeños grupos productores los que son utilizados en centros artesanales (Trejo, 1999). Así como en la industria Textil o artesanal, donde los colores naturales de la fibra, tienen una mayor preferencia para la confección de prendas de vestir debido a que no requiere del proceso del teñido y también existe una mayor demanda por los usuarios extranjeros el color natural de esta fibra además constituye un recurso genético valioso para el País (Gallegas, 2004).

3.9. LA HERENCIA GENÉTICA.

Desde el redescubrimiento del trabajo de Mendel a principios del siglo XX, los mecanismos de herencia y naturaleza versus nutrición han sido temas perdurables para los genetistas. Lo que un organismo vivo exhibe, depende en parte de los genes heredados (Khatib, 2015), el genotipo es el conjunto de las propiedades internas que hacen que un individuo posea en un medio determinado apariencia y funciones determinadas y fenotipo de características visibles del individuo que constituye

expresiones de los genes, estando encargados de transmitir las características de una a otra generación, llamadas también herencia biológica (Bustinza, 1994). El ADN, organizado en cromosomas, se encuentra en el núcleo de las células que componen los tejidos y órganos, que a su vez contribuyen a las funciones propias del organismo como miembro de una especie en constante equilibrio. El ADN es la molécula que conecta fundamentalmente estas disciplinas entre sí. De ser así, es un hecho científico para el pensamiento crítico lo que el ADN es para un gen (Khatib, 2015). De esta manera el avance de la genética molecular, biotecnología y genómica ya muestran logros impresionantes en las ganaderías, generando nuevos parámetros (genes, marcadores y mapas genéticos) para su mejora genética por medio de la identificación de genes y loci que como QTLs, que tienen efectos importantes en los fenotipos productivos (Fujita, 2007). Lográndose que el animal sea de color entero sin la presencia de fibras de otro color en el vellón formando colores enteros, así como la coloración de los ojos que deben tener un brillo y la ausencia de animales con “ojo zarco” u “ojo azul” que viene hacer la Pérdida completa o parcial de la pigmentación del ojo (Ramos de la Riva, 2000) de esta forma los estudios sobre los mecanismos genéticos para los rasgos de vellón de llama y alpaca muestran que el fenotipo blanco es dominante para el pigmentado fenotipo y al fenotipo manchado. Los fenotipos de cara negra y extremidades son dominantes para los fenotipos negros y salvajes. El lustre es dominante al tipo sin brillo y el doble recubrimiento se rige por un mecanismo genético aditivo. Heredabilidades del peso del vellón la longitud de la fibra y el diámetro de la fibra son bajos a moderados en el entorno de meseta alta y muy altas fuera de las condiciones del Altiplano (Frank *et al.*, 2005).

3.9.1. GENOMA DE LA ALPACA

Fan *et al.*, (2011) construyó una biblioteca de cADN de piel de alpaca blanca usando la tecnología SMART para investigar el perfil de expresión génica global en la piel de alpaca e identificar genes asociados con la fisiología de la piel y la pigmentación de la alpaca. Se generaron un total de 5359 secuencias EST (etiqueta de secuencia expresada) de alta calidad secuenciando clones aleatorios de cDNA de la biblioteca. Las transcripciones de genes relacionados con la calidad del vellón, el crecimiento y el color del pelaje (p. Ej., Colágeno tipos I y III, troponina C2 y proteína secretada ácida y rica en cisteína) estuvieron abundantemente presentes en la biblioteca. Otros genes, como los genes de la familia de la queratina que se sabe que están implicados en la producción proteica de melanosoma, también se identificaron en la biblioteca. Los miembros (KRT10, 14 y 15) de esta familia de genes se conservan evolutivamente según lo revelado por un análisis comparativo entre especies. Esta colección de tecnologías ecológicamente racionales proporciona un recurso valioso para futuras investigaciones para comprender la red de expresión génica relacionada con la fisiología de la piel de alpaca y el desarrollo de la pigmentación.

3.9.2. GENÉTICA DE LA PIGMENTACIÓN

Están actualmente identificados y clonados en mamíferos 22 genes que intervienen en esta función (Baxter *et al.*, 2004). La mayor parte de las mutaciones asociadas al blanco en tales loci se comportan como letales. En dos casos a la inversa para el loci MITF (macroftalmia) y C – *Kit* (Dominant White Spooting) es posible obtener individuos vitales completamente blancos. Estos podrían ser los genes implicados en el blanco. El Blanco uniforme no albino característico de varias especies de mamíferos es obtenido como mutación con pérdida de funciones de genes involucrados en la

migración embrionaria de melanoblastos, de la cresta neural al folículo piloso de los animales en su desarrollo local (Dorothy & Lamoreux, 2003).

3.9.3. GENETICA DEL COLOR DE FIBRA

La genética del color en mamíferos está íntimamente relacionada a la interacción entre los pigmentos claros y oscuros (melanina) producidos por los melanocitos localizados en la papila folicular. Los melanocitos sintetizan un pigmento marrón – negro y amarillo – rojizo, llamados eumelanina y feomelanina respectivamente. Los pigmentos se almacenan en gránulos claramente diferenciados (melanosomas). Los gránulos de pigmento se ubican en la cutícula, corteza y medula de la fibra; el color está en función de muchos factores interdependientes; del tipo, su composición, número y forma de los gránulos de pigmentos. Finalmente es consecuencia del apropiado funcionamiento de muchos genes que se activan en momentos y lugares diferentes o algunas veces actuando en todo el organismo al mismo tiempo (Fowler, 2010).

Sponenberg (2004) menciona que existen pocos estudios sobre el control genético del color de fibra en alpacas. plantea que los principales genes que regulan el color de fibra son: a) colores básicos como: Locus Agutí regula los pigmentos negros morenos o pardos, siendo los colores pardos dominante sobre el negro, Locus Extensión, formado en primer lugar el negro dominante con relación a otros genes de este locus, segundo alelo regula la expresión del locus Agutí. b) otros colores, como locus pangaren, colores diluidos, color pio, color rosillo, color pecoso, vellón blanco.

Es probable que la dilución del color esté influyendo en animales que difieren principalmente en su concentración total de melanina, en oposición a concentraciones relativas de feomelanina y eumelanina. Los genes candidatos para causar tal dilución

incluyen tirosinasa (TYR) y proteína de transporte asociada a la membrana (MATP), ambas de que se han asociado con la dilución del color del pelaje en otras especies. (Cransberg & Munyard, 2010).

El gen de la proteína 1 relacionada con tirosinasa (Typr1) es un candidato lógico para albergar la mutación causal del fenotipo de color de fibra marrón que existe en alpacas. Los polimorfismos en Typr1 se han asociado con fenotipos de color de fibra marrón en varias especies, incluidos ratones, vacas, gatos y ovejas. Investigar el papel de Typr1 en la variación del color del pelaje en alpacas, se secuenció la región de codificación completa de Typr1 en una cohorte de alpacas negras y marrones. Alpaca Typr1 tiene 1614 nucleótidos de largo y codifica un amino de 537 proteína ácida once nuevos polimorfismos fueron identificados dentro de la región de codificación, y ocho dentro intrones. El análisis del único polimorfismo no sinónimo no mostró asociación con el color de la fibra (T262R; C.785C> G, $p = 0,90$). No se observó asociación entre ninguno de los polimorfismos y color de fibra Un modelo de homología de Typr1 sugiere que la mutación T262R causa una interrupción mínima de estructura Estos resultados proporcionan evidencia de la ausencia de un fenotipo marrón eumelánico causado por Typr1 variantes en la población de alpaca australiana (Feeley *et al.*, 2016).

3.9.4. GENÉTICA DEL COLOR DE OJOS

Los colores del cabello, la piel y los ojos son rasgos altamente heredables y visibles (Sulem *et al.*, 2007). La pigmentación del iris y el fondo está relacionado con el color del pelaje, así como los animales de pelaje marrón que presentan un color marrón oscuro con el fondo del ojo (Cebra & Gemensky-Metzler, 2014). El análisis de los

resultados de los exámenes oftálmicos de 29 alpacas (*Lama pacos*) reveló una relación directa entre el color del pelaje, el color del iris y la pigmentación del fondo de ojo. Las alpacas hipo-pigmentados con colores claros suelen tener varias combinaciones de írides gris, azul y marrón y una pigmentación reducida del fondo y los animales con colores de pelaje oscuro generalmente tienen iris pardo y fondos pigmentados (Gelatt *et al.*, 1995).

3.10. GEN CANDIDATO EN EL COLOR DE FIBRA

3.10.1. GEN *Kit*, *C-Kit* O PROTOONCOGEN *Kit*

El gen *Kit* juega un rol central en la melanogénesis, en la migración y proliferación de melanoblastos. De esta forma el gen *Kit* han sido asociados con fenotipos blancos o blancos manchados en algunas especies de caballos, cerdos y gatos (Brooks & Bailey, 2005).

3.10.2. ESTRUCTURA GENETICA DEL GEN *Kit*

El gen *Kit* se encuentra en diferentes especies y lugares o regiones específicos como en el ratón en el cromosoma 5 con 21 exones. su homólogo en la especie humana se encontró en el cromosoma 4 con 21 exones, en cerdo fue encontrado en el cromosoma 8 con 21 exones, en caballo en el cromosoma 3 con 21 exones, el ganado bovino en el cromosoma 6 con 21 axones, también en la cabra en el cromosoma 6 con 21 exones, el conejo en el cromosoma 15 con 21 exones, en gato doméstico en el cromosoma B1 con exón 21, en perro doméstico en el cromosoma 13 con exón 21 y desconociéndose la región del cromosoma en el camello salvaje de bactriano así mismo en la alpaca presentando 21 exones (NCBI, 1988).

3.11. GEN *Kit* ASOCIADO A LA PIGMENTACIÓN DEL IRIS, MANCHAS BLANCAS Y BLANCO COMPLETO EN ANIMALES DOMESTICOS.

El Gen *C-Kit* son asociados al fenotipo blanco y blancos manchados en diferentes especies como caballo, cerdo y gatos (Brooks & Bailey, 2005). Los locus de color en mamíferos son aquellos loci genéticos en los que las mutaciones pueden afectar la pigmentación del cabello, la piel e iris (Bennett & Lamoreux, 2003). Las variaciones de color y patrón del pelaje en animales domésticos se heredan con frecuencia como rasgos monogénicos simples, pero se sabe que tienen una base genética compleja. Las marcas en la cara blanca y en la pierna son ejemplos de rasgos complejos en caballos donde se conoce poco de la genética subyacente (Haase *et al.*, 2013), el gen *Kit* codifica una importante proteína compleja, documentándose interesantes modificaciones y reversiones epigenéticas en ratones y lugares sorprendentes en gatos, perros, caballos, cerdos blancos y manchas blancas en el cuerpo del ganado bovino (Olson, 1999). Resultando en una interesante variedad y belleza de estos animales (Lightner, 2010), fascinando a los humanos los colores de pelaje poco comunes, especialmente en especies domesticadas para las cuales se ha aplicado presión selectiva para seleccionar la variación natural (Capomaccio *et al.*, 2017).

Moller *at al.*, (1996) Encontró una asociación completa entre la mutación blanca dominante y una duplicación del *Kit* gen, o parte de él, en muestras de cerdos no relacionados que representan seis diferentes razas La duplicación fue revelada por un solo hilo análisis de polimorfismo de conformación (SSCP) y secuencia posterior análisis que muestra que los cerdos blancos transmitieron dos no alélica Secuencias *Kit*. Este fenotipo estaría asociado a una duplicación del gen *Kit*, es decir, aquellos individuos que presentan color de capa blanco presentan una duplicación del gen *Kit*,

correspondiendo al alelo I mientras que el gen sin la duplicación correspondería al alelo i, presente en los individuos coloreados.

En un trabajo posterior analizaron la secuencia del gen *Kit* en animales con capa blanca, negra, colorada y manchada. Aquí, describimos que el fenotipo blanco dominante en cerdos domésticos es causado por dos mutaciones en el gen *Kit* que codifica el receptor del factor de crecimiento de células “mast/stell” (MGF), una duplicación de genes asociada con un fenotipo parcialmente dominante y una mutación de empalme en uno de las copias que conducen al alelo completamente dominante de una mutación en el duplicado del gen (una sustitución de Guanina por Adenina en el primer nucleótido del intrón 17) La duplicación es muy probablemente una mutación reguladora afectando la expresión de *Kit*, mientras que se espera que la mutación de empalme cause un receptor con deterioro o ausente actividad de tirosina citosina (Marklund *et al.*, 1998).

Los análisis genéticos demostraron que el desarrollo de los melanocitos deriva críticamente del receptor de tirosina quinasa (*Kit*), de la cresta neural (Hou *et al.*, 2000). Detectándose su desarrollo desde el nacimiento, comenzando en el día 4 (Manova *et al.*, 1992) y en la supervivencia de los melanoblastos durante el desarrollo embrionario (Yan *et al.*, 2015).

3.12. EL GEN *Kit* EN LOS CAMELIDOS

En alpacas (*Vicugna pacos*) con el fenotipo de ojos azules (BEW) caracterizado por 2 ojos azules y una capa blanca sólida en todo el cuerpo son asociados al origen del vellón gris y un gen de manchas blancas, dos alelos mediante el análisis de

microsatelites relacionados con el *Kit* se asociaron Significativamente con el fenotipo BEW (Jackling *et al.*, 2014) y ocasionalmente se asocia con trastornos de la salud. Aunque se han encontrado mutaciones en una amplia gama de especies, menos de 30 genes se han asociado con patrones de manchas, proporcionando así un conjunto clave de genes candidatos para el camello árabe la mutación C 1842 G en *Kit* es probablemente responsable de una forma de manchado blanco en el camello dromedario, así como la existencia de otros genes responsables de otras características de otros fenotipos blancos (Holl *et al.*, 2017).

3.13. POLIMORFISMO GENETICOS: IMPORTANCIA Y APLICACIONES

En la actualidad existen marcadores moleculares específicos de vital importancia para el objetivo de mejora genética que el hato haya establecido. De esa forma será más efectiva la obtención de valores genéticos de cada individuo, útiles en programas de selección a través de índices de selección (Vilela, 2011). Viéndose la alta variabilidad genética de la alpaca de raza huacaya (Silvestre, 2008). Demostrándose que el al menos el 21% de los animales presentó algún tipo de defecto. Los más habituales fueron la presencia de ojos zarcos (11% de los animales) Se observó una mayor expresión del ojo zarco en alpacas de vellón blanco y la incidencia de ojos zarcos es menor en alpacas de color como se desprendería de la idea de su asociación genética (Oria, 2009); a este tipo de variaciones genéticas se les conoce como polimorfismos genéticos, los cuales representan diferentes formas en las secuencias de ADN. El estudio de estas variaciones tiene diversas aplicaciones en el campo de la medicina, así como en el desarrollo de investigaciones biológicas y de su evolución (Caratachea, 2007).

3.14. SECUENCIACIÓN DEL ADN

Los nuevos sistemas de secuenciación masiva de genes y genomas están generando gran cantidad de información genómica que puede ser aprovechada en estudios ecológicos, evolutivos, asuntos relacionados con la conservación, manejo de la diversidad biológica, análisis de polimorfismos únicos (SNPs), así como análisis de genomas completos y aproximaciones metagenómicas para el estudio de comunidades microbianas. También revisamos posibles aplicaciones para resolver problemas taxonómicos, filogenéticos, de biología de la conservación y de ecosistemas, todos relevantes en el estudio de la biodiversidad en la investigación (Escalante *et al.*, 2014).

La secuenciación del ADN consiste en determinar el orden exacto de los nucleótidos (G, A, T y C) a lo largo de un segmento de ADN. De esta secuencia se deduce la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada. El método que más se utiliza es la síntesis del ADN partir de la sangre que se va a secuenciar desnaturalizar y se mezcla con un cebador (complementario a un sitio en una de las hebras), polimerasa de ADN y los cuatro nucleótidos (dNTPs). Cada vez que uno de ellos se incorpora previene la incorporación de otros nucleótidos a la cadena. De esa manera se genera un conjunto de fragmentos de ADN marcados con fluorescencia que difieren en tamaño solo en un nucleótido. Los fragmentos se separan mediante electroforesis en un capilar de un analizador automático. Cuando los fragmentos van migrando por el capilar pasan por un rayo láser que los hace florecer. Un detector de fluorescencia graba el orden del color de las bandas que luego se traduce en la secuencia. Finalmente, la secuencia de los fragmentos del gen de pacientes se compara con la secuencia normal para determinar la presencia de mutaciones (Martín *et al.*, 2008).

3.14.1. POLIMORFISMOS DEL ADN

La genética ha sido revolucionada en estos últimos años por las técnicas aportadas por la biología molecular, haciendo posible elucidar complejas funciones fisiológicas a nivel de ADN. Para efectuar estos estudios ha sido de gran importancia el desarrollo de la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Mullis *et al.*, 1986). La cual es una reacción enzimática catalizada por una ADN- polimerasa, que permite la ampliación o reproducción “in vitro” de una región particular de ADN en cantidades o volúmenes relativamente grandes, a partir de una pequeña cantidad original de ADN, en presencia de iniciadores o “primers” cuyas secuencias son complementarias a la de las regiones 5´ y 3´ del segmento particular de ADN que se aspira amplificar (Aranguren-Méndez. *et al.*, 2005). Lo cual ha permitido estudios tanto en genética básica, aplicada y con propósitos de mejora genética animal. Desde un enfoque de la genética de las poblaciones en mejoramiento genético animal, la variabilidad genética en las especies animales es abordada por diferentes técnicas, entre ellos se cita el uso de los Marcadores Genéticos, la cual se basa en la clonación y secuenciación de fragmentos de ADN, mientras otras más aleatorias, se basan en la detección de polimorfismos al azar (Dodgson *et al.*, 1997).

3.14.1.1. Marcadores moleculares

Un marcador de ADN es simplemente un punto de referencia en un cromosoma que puede o no corresponder a un gen (Garbus *et al.*, 2010), más específicamente, un marcador se refiere a una localización física identificable sobre un cromosoma, cuya herencia puede seguirse. En un sentido restringido, un marcador genético es una entidad genética que manifiesta polimorfismos y se hereda de forma Mendeliana (Falconer , 2001)

3.14.1.2. Marcadores basados en la amplificación del ADN, mediante la reacción en cadena de la polimerasa del ADN.

Esta técnica se basa en la síntesis enzimática de millones de copias de un segmento específico de ADN en presencia de una Polimerasa de ADN termoestable, utilizando dos oligonucleótidos denominados “primers” o cebadores. El segmento de ADN a amplificar está compuesto por dos hebras (3’ y 5’) la secuencia de uno de los oligonucleótidos híbrida en uno de los extremos del segmento y es complementaria a las de la hebra. (Garbus *et al.*, 2010).

3.15. SISTEMAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE NUEVA GENERACIÓN Ion S5™

La tecnología Ion Torrent S5 ha sido referenciada en más de 3,300 publicaciones hasta la fecha. El flujo de trabajo para la secuenciación se sintetiza en su sencillez y reduce el proceso de generación de datos, actualmente admite cuatro tipos diferentes de chips que tiene un rango de 2 a 80 millones de repeticiones y se adaptan a varios niveles de rendimiento de muestra, lo que permite una amplia gama de aplicaciones de investigación. Esta tecnología se basa en un método de semiconducción iónica de hidrógeno que se liberan durante la polimerización de ADN traduciéndose la señal química de añadir una base (A, C, G, T) en información digital de un chip de modelo 520. Es decir, cuando un nucleótido es incorporado a la cadena de ADN por una polimerasa, con un ion de hidrógeno es liberado. La carga de este ion cambia el pH de la solución, lo que es detectado por un sensor situado en cada micropocillo, traduciendo esta información química en información digital enviando una señal (Frank *et al.*, 2006).

CAPÍTULO IV

4.1. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1.1. LUGAR DE ESTUDIO

El presente trabajo se realizó en las instalaciones del Centro de Investigación en Camélidos Sudamericanos (CICAS) LA RAYA de la UNSAAC en el laboratorio de genética molecular de la escuela profesional de medicina veterinaria Sicuani, ubicada en la altitud promedio de 4135 m.

4.1.2. Ubicación geográfica

La recolecta de muestras se realizó en dos localidades de la región Cusco (Fundo Oquemarca, Fundo Chaupi Wasi) y uno en la región de Puno (CAP Huayco).



Figura 1: Fundo oquemarca "phinaya"



Figura 2: Fundo Chaupi Wasi "Marangani"



Figura 3: Fundo CAP Huaycho "Ñuñoa"

4.1.3. Material biológico

Las muestras fueron tejido sanguíneo obtenido a partir de un total de 307 alpacas sin grado de parentesco de las razas huacaya y suri correspondiente a los colores blanco, gris, negro y blanco de ojos zarcos (Anexo 1).

Tabla 1.
Procedencia de muestras colectadas.

Localidad	Color de vellón			
	Blancos	Negros	Grises	Blancos de ojo zarco
Fundo Oquemarca en Phinaya (Cusco)	36	23	6	0
Fundo Chaupi Wasi en Maranganí (Cusco)	38	2	18	0
Fundo CAP Huayco en Ñuñoa (Puno)	6	12	16	0
Centro de Investigación la Raya	2	37	42	69
Sud total	82	74	82	69
Total	307			

4.1.4. Materiales de laboratorio.

MATERIAL BIOLÓGICO

A. Extracción de muestras.

- Algodón, Alcohol.
- Guantes de exploración.
- Plumón indeleble.
- Cinta masking.
- Jeringa de 3ml.
- Tubo con 3 ml con K_2EDTA 5.2mg (anticoagulante).
- Lamina acrílico A4.
- Sogas.

EQUIPO DE LABORATORIO.

A. Extracción de tejido sanguíneo.

- a. Congeladora a -20 °C (Thermo Fisher TSX).
- b. Gradillas de plástico.
- c. Bolsas de plástico.
- d. Tubo con 3 ml con K_2EDTA 5.2mg (anticoagulante).
- e. Lapicero indeleble.

B. Extracción de ADN.

- a. Centrífuga 16'000 gravedades (Spectrafuge 24D Labnet).
- b. Congeladora a -20°C (Thermo Fisher TSX).
- c. Refrigeradora a 2 a 8°C (Thermo Fisher TSX).
- d. Cámara de flujo laminar (Biobase Modelo BBS-H1100).
- e. Vortex (Thermo Scientific™ Agitador vótex LP).
- f. Micropipetas de varios volúmenes (Thermo Scientific™ Kits Finnpiette™ F2 GLP y Eppendorf).
- g. Termociclador (Thermo Fisher Applied Biosystems).
- h. Calefactores (OFR11AO 2500W).

C. Cuantificación del ADN.

- a. Vortex (Thermo Scientific™ Agitador vótex LP y USA Scientific).
- b. Microcentrifuga (mySPIN™ 12 Mini centrifuge – Thermo Fisher).
- c. Vórtex (USA Scientific).
- d. Cuantificador del ADN (Qubit™ Fluorometer - Thermo Fisher).

D. Secuenciación de ADN.

- a. Centrifuga (Thermo Fisher de placa).

- b. Congeladora (Thermo Fisher TSX).
- c. Refrigeradora (Thermo Fisher TSX).
- d. Cámara de flujo laminar (Biobase Modelo BBS-H1100).
- e. Vórtex (USA Scientific).
- f. Agitador (Vortex LP Thermo Fisher).
- g. Microcentrifuga (mySPIN™ 12 Mini centrifuge – Thermo Fisher).
- h. Microcentrifuga de chip (Ion Chip Minifuge – Thermo Fisher)
- i. Micropipetas (Thermo Scientific™ Kits Finnpiptette™ F2 GLP y Eppendorf).
- j. Material de plástico (puntas, tubos y otros).
- k. Termociclador (Thermo Fisher Applied Biosystems).
- l. Calefactores (OFR11AO 2500W).
- m. Formación de primers (Ion Toch 2³ Thermo Scientific™)
- n. Purificador de primers (Ion Toch E¹ Thermo Scientific™)
- o. Secuenciador (ION S5™² Thermo Scientific™)

E. Bioinformática.

- a. Computadora.
- b. software.

¹ Equipo de purificación de ADN.

² Equipo de enriquecimiento de perlas por semiconductores del ADN.

MATERIALES DE PLÁSTICO

B. Extracción de ADN

- Mandil descartable, Guantes de nitrilo (Talla M), Barbijo, Gorra.
- Cronómetro.
- Puntas descartables (2, 10, 20, 100, 200 y 1000 microlitros).
- Tubos de 2 y 1.5 ml (Eppendorf).
- Kit de purificación de ADN genómico Gene JET Scientific Thermo # K0721, K0722 # - Pub. N° MAN0012663³.

C. Cuantificación del ADN

- Puntas descartables (2 y 10 microlitros).
- Micropipetas (Eppendorf y Thermo Fisher).
- Gradillas de plástico.
- Lapicero indeleble.

D. Secuenciación de ADN

- Mandil descartable, Guantes de nitrilo (Talla M), Barbijo y Gorra.
- Cronómetro.
- Puntas descartables (2, 10, 20, 100, 200 y 1000 microlitros).
- Tubos de microcentrifuga de 2 y 1.5 ml (Eppendorf).
 - Reactivos de la secuenciación Ion AmpliSeq™ Library Kit 2.0 – AND Library Preparation with 1- or 2-Pool Panels Using Qubit™ Fluorometer or Agilent™ 2100 - Bioanalyzer™ Quantification⁴.

³ Reactivo comercial para la extracción de ADN mediante la sangre entera.

⁴ Reactivo comercial para la secuenciación del ADN extraído y purificado con el Kit de extracción.

4.2. METODOLOGÍA

4.2.1. Flujo de trabajo de investigación



Figura 4: Flujo de trabajo utilizado durante la experimentación para la obtención de polimorfismos relacionados en el color de alpacas blanca, gris, negro y blanco de ojo zarco.

El estudio se realizó con la tecnología de secuenciación masiva de nueva generación (NGS) con el secuenciador Ion S5™. Utilizándose *Kit* comercial para la extracción y secuenciación (Frank *et al.*, 2006).

Tabla 2.
Características fenotípicas de animales seleccionados.

IDENTIFICACIÓN	SEXO	CLASE	Nº DE ANIMALES
Cada individuo es registrado por su arete o nombre	Macho y hembra	Alpacas de color blanco.	82
	Macho y hembra	Alpacas de color gris.	82
	Macho y hembra	Alpacas de color negro.	74
	Macho y hembra	Alpacas de color blanco de ojo zarco.	69
TOTAL			307

4.2.2. Colecta de muestras.

Para la obtención de tejido sanguíneo se realizará la técnica venopunción de la vena yugular. Como primera acción se sujeta al animal inmovilizándolo, luego se levanta la cabeza procediéndose a la palpación de la tercera parte del cuello a nivel de la sexta vértebra cervical (la yugular se encuentra justo medial en este proceso, la arteria carótida pulsante se siente claramente medial al proceso transversal), luego se presiona la vena ocultándola y de esta forma se confirma (se observa la distensión de la vena yugular en el quinto y sexta vertebra, una vez localizada se coloca una aguja Nº 20 G x 1.5 pulgadas insertándose ligeramente medial a la apófisis y centro del cuello extrayéndose la muestra (Rockett & Bosted, 2015).



Figura 5: Técnica de la venopunción A: Sujeción y palpación de la tercera parte del cuello, B: Punción de la vena yugular localizada en el quinta y sexta vértebra cervical, C: extracción de la muestra del tejido sanguíneo, D: tipificación de muestras según arete.

4.2.3. Tipificación y procesamiento de muestras.

Terminando la recolección de muestras y correcta tipificación del tubo de cada individuo con el número de arete, luego se procede a trasladar al centro de investigación de camélidos sudamericanos – LA RAYA, para su procesamiento y almacenamiento a temperatura - 20 °C, hasta su procesamiento.



Figura 6: Tipificación y almacenamiento de muestras a una temperatura de -20°C hasta su procesamiento en Centro de Investigación CICAS la RAYA.

4.2.4. Extracción del ADN a partir de tejido sanguíneo

Para comenzar el trabajo en el laboratorio de extracción de ADN se utiliza indumentaria descartable como gorra, mandil, guantes de nitrilo, barbijo y el uso del lapicero para la tipificación de muestras procesadas en la cámara de flujo laminar.

Una vez realizado la rotulación de las muestras sanguíneas de la congeladora procedemos a registrarlas de manera individual en el cuaderno y los tubos de microcentrifuga (1.5 ml), dentro de la cámara de flujo laminar donde las muestra requieren reactivos que participen en las diferentes reacciones con el uso de micropipetas y puntas de 20, 200 y 1000 microlitros respectivamente en el evento de la extracción del ADN.

Para la extracción del ADN se utilizó el *Kit* comercial de purificación de ADN genómico Thermo Scientific Gene JET, califica mediante el aislamiento de ADN genómico a partir de 200 μ L de sangre entera para mamíferos.



Figura 7: Proceso de extracción del ADN de 307 muestras sanguíneas A: solución de lisis de la membrana celular, B: solución de lisis de la membrana nucleotídica, C: solución de purificación del ADN, D: solución de recolección del ADN.

4.2.5. Cuantificación del ADN purificado usando el equipo Qubit™ Fluorometer.

Para iniciar el proceso de la secuenciación la cuantificación de la cantidad del ADN purificado se realiza mediante el siguiente protocolo.

1. Sacamos el ADN purificado del congelador - 20°C, en rack en una cantidad de 12 muestras en un tubo de 500 microlitros Qubit Assay, ponemos sobre la incubadora a una temperatura ambiente de 20°C, hasta que se diluya el ADN purificado.

2. Una vez diluida las muestras se realiza vortex a velocidad máxima para homogenizar, se prepara la solución pre-establecida con el protocolo del instrumento Qubit™ Fluorometer.

En la cuantificación se identificó la cantidad total del ADN de las muestras biológicas obteniéndose en promedio ≥ 20 ng/ μ L del ADN, requiriéndose para la secuenciación 10 a 20 ng/ μ L por muestra.



Figura 8: Cuantificación de ADN purificado en el proceso de extracción con el instrumento Qubit™ Fluorometer.

4.2.6. Preparación de panel de primers

Para la preparación de paneles de primers, se utilizó la plataforma Ion torrent S5 Ampliseq, a su vez la plantilla del genoma completo de la alpaca, cuya secuencia se encuentra en genbank online.

4.2.6.1. Diseño de primers y amplificación

Los cebadores, iniciador o primers de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para amplificar las regiones de codificación y parte intrónicas del gen *Kit* se diseñaron con la plataforma Ion Ampliseq 6.0.1 para Ion Torrent S5 New Generation (Life Technologies, www.ampliseq.com). Con una concentración de 100 nM cada uno

(Life Technologies, Carlsbad, CA, EE. UU.) Un total de 23 amplicones que van desde 166 Pb a 400 Pb cubrieron el 99.14% de la secuencia diana como muestras la tabla.

Tabla 3

Fragmentación de la región codificante y parte del intrón del gen *Kit* en el genoma de la alpaca para la amplificación y secuenciación.

ID de Amplicon	Objetivo	Nombre del Gen	Ubicación del objetivo	Inicio de objetivo	Fin del objetivo	Cant. de Pb
2091949	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5824142	5824308	166
2093916	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5856822	5857191	369
2093918	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5860301	5860682	381
2093920	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5861838	5862074	236
2093921	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5866046	5866314	268
2093923	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5872390	5872605	215
2093924	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5884360	5884574	214
2093925	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5886485	5886778	293
2093926	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5887858	5888064	206
2093927	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5888059	5888285	226
2093927	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5888059	5888289	230
2093928	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5888466	5888670	204
2093929	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5888655	5888865	210
2093930	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5889996	5890246	250
2093931	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5892018	5892209	191
2093931	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5892021	5892209	188
2093932	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5892609	5892836	227
2093933	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5893803	5894025	222
2093934	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5897852	5898063	211
2093935	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5898074	5898273	199
2093936	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5898468	5898703	235
2093936	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5898498	5898703	205
2093937	GENOME_REGION	<i>KIT</i>	NW_005882711_1	5899699	5899927	228
TOTAL DE FRAGMENTOS						5374

4.2.7. Preparación de librerías, construcción de templates, secuenciación.

Para estas tres etapas se siguió los protocolos comerciales, En una plataforma de secuenciación masiva ION S5™ por medio de protocolos comerciales^{5,6}.

⁵ Ion AmpliSeq™ Library Kit 2.0 (Catalog Numbers 4475345, 4480441, 4480442, 4479790, A31133, A31136, A29751)

⁶ Ion 520™ & Ion 530™ Kit – OT2 (Catalog Number A27751)

PREPARACIÓN DE LIBRERÍAS Y DISEÑO DE AMPLICONES:

Se realizó la selección del gen *Kit* y los fragmentos de la región codificante que nos interesa secuenciar en una cantidad de 23 fragmentos, relacionado con la pigmentación de manchas blancas, despigmentación completa y color de ojos azules en animales domésticos. Mediante el *kit* Ion PGM Sequencing 200 v2 y un chip Ion 520. Al usar Torrent Suite (versión 3.6.).

Tabla 4
Número de exones del gen *Kit* y ubicación en el cromosoma en alpacas

GEN	CROMOSOMA	REGIÓN SECUENCIADA
<i>Kit</i>	Se desconoce	21 exones

Nota: El gen *Kit* en los camélidos sudamericanos se desconoce la ubicación en el cromosoma.

Tabla 5
Inicio de la fragmentación y amplificación del targets.

CICLOS	PROCESO	TEMPERATUR	TIEMPO
Primero	Activación de enzimas	99°C	2 minutos
Segundo	Desnaturalización	99°C	15 segundos
Tercero	Reconocimiento y extensión	60°C	4/8/16 minutos
Mantenimiento	—	10°C	

Nota: (5 µL de 5X Ion Ampliseq™ HiFi Mix, 1 µL de ADN purificado y 6.5 µL de H₂O libre de ADN), Pull1 y Pull2. Condición donde se da el inicio de la fragmentación.



Figura 9: Programación del inicio de la fragmentación y amplificación del targets en el termociclador.

Tabla 6
Ciclos para la finalización de la amplificación de fragmentos.

TEMPERATURA	TIEMPO
50°C	10 min
55°C	10 min
60°C	20 min
10°C	Puede almacenarse hasta una hora

Nota: Una vez finalizada la reacción se agrega la enzima Fupa para detener la amplificación de los fragmentos.



Figura 10: Programación para detener la amplificación de los fragmentos de los primer o cebadores en el termociclador.

Tabla 7
Ligación de Ion Code en los amplicones

TEMPERATURA	TIEMPO
22°C	30 min
68°C	5 min
72°C	5 min
10°C	Mantenimiento hasta 24 hrs.

Nota: (Switch Solución, IonCode™ y ADN Ligase) en esta etapa permite la adición del identificador de muestras (Ion code).



Figura 11: Programación para la identificación de muestras mediante los ION CODE (Adaptadores).

Durante el proceso de preparación de librerías, se realiza la primera purificación de librerías mediante perlas revestidas de magnetita y lavados con alcohol al 70%, después de terminar los lavados agregamos **Platinum^R PCR Super Mix Hi Fi** más el reactivo **Librery Amplifique Primer Mix** sometiéndose al Dinamax para separar la solución, trasladándose el sobrenadante en los Tubes maximizan la recuperación (LoBind) y posteriormente ligación de primer.



Figura 12: : Purificación de librerías mediante perlas de magnetita y lavado con alcohol al 70% A: ligación de primers a librerías, B: purificación de librerías y primers.

Tabla 8

Programación para la ligación de primer o cebador en amplicones

ESCENARIO	TEMPERATURA	TIEMPO
Mantenimiento	98°C	2 min
5 Ciclos	98°C	15 seg
	64°C	1 min
Mantenimiento	10°C	Mantenimiento

Notal: Programa en el termociclador para la unión de primer A₁ y P₁ a los fragmentos.



Figura 13: Programación ciclos para cuantificación de fragmentos de ADN.

La segunda etapa de purificación y lavado se repite de la misma forma que el procedimiento anterior con la única diferencia que se agrega el reactivo **low TE** sometiéndose nuevamente en el dinamax y trasladándose el sobrenadante a los Tubos maximizan la recuperación (LoBind) 1.5 ml, para su correspondiente cuantificación luego procedemos a la normalización para alcanzar una concentración de 100 pM, realizando un nuevo Pool de amplicones amplificados formando una librería.

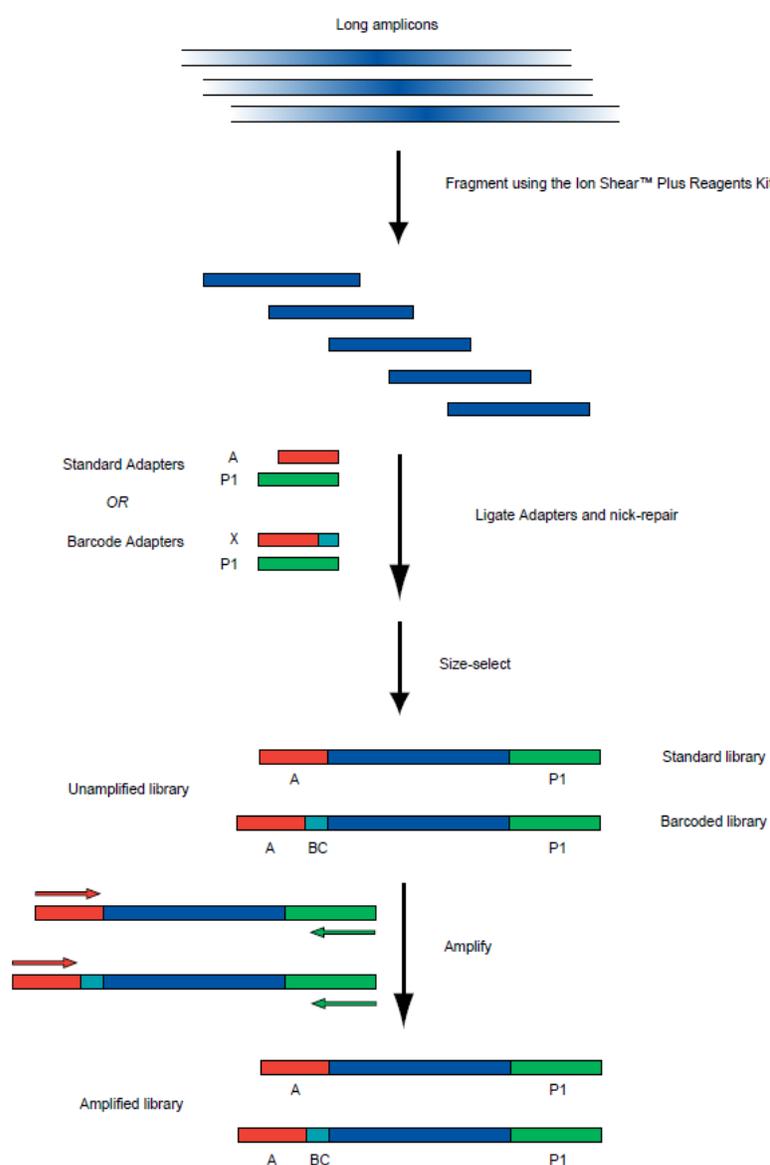


Figura 14: Flujograma de resumen de los pasos de amplificación y preparación de librerías.

PREPARACIÓN Y PURIFICACIÓN DE TEMPLÉIS

El fragmento del ADN amplificado en la preparación de librerías y diseño de amplicones se dará la amplificación clonal masiva mediante el equipo Ion One Touch 2™ con el uso de microesferas (Ion Sphere™ Particles) donde se crean millones de reacciones idénticas mediante la PCR de emulsión y luego se procede a la purificación de templéis en el equipo Ion One Touch E mediante perlas revestidas de magnetita y lavados con solución isotomica.

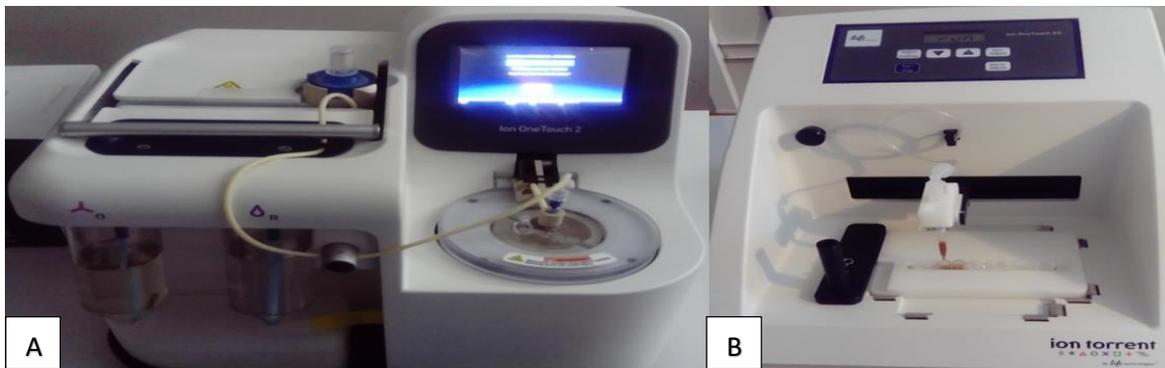


Figura 15: Equipos de preparación y purificación de templates A: Ion One Touch 2™., B: Ion One Touch E.

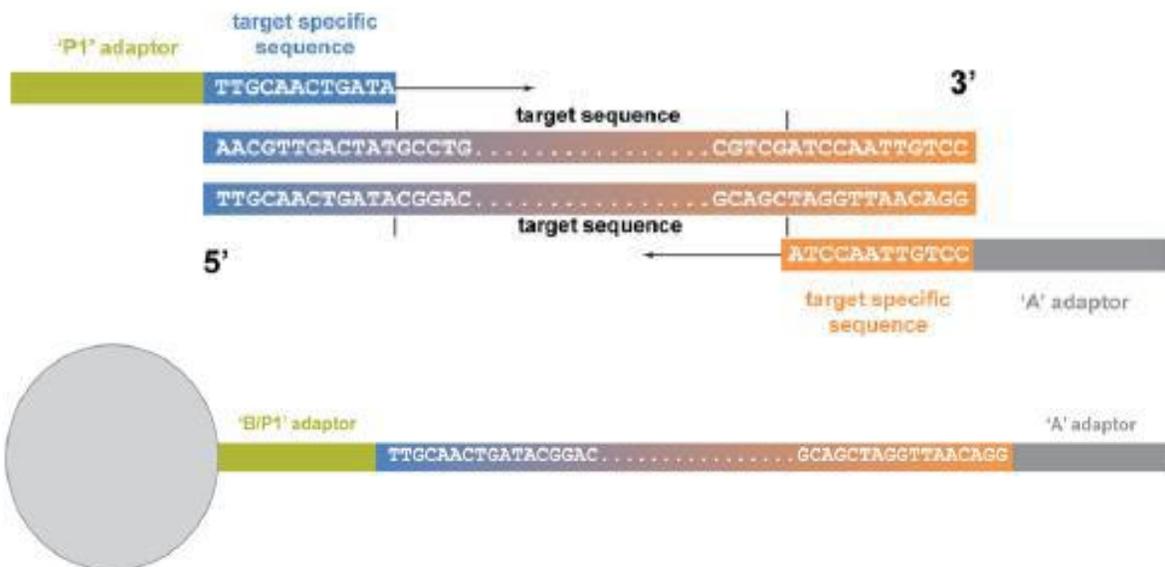


Figura 16: Flujograma de preparación y purificación de templates y ligación de adaptadores para la secuenciación en el programa del termociclador.



Figura 17: Flujoograma de preparación y purificación de templéis y ligación de adaptadores para la secuenciación en el programa del termociclador.

SECUENCIACIÓN:

Concluyendo en el procedimiento anterior, se transfiere el producto final adicionando la solución Sphere™ Particles y ADN Polimerasa a un tubo de microcentrifuga (1.5 ml) y luego transferimos a un microchip de modelo 520 con micro-pocillos, lugar donde se realizará la Secuenciación masiva, luego programamos un nuevo plan de corrida, para ello ponemos los reactivos pertinentes en el equipo para su normal funcionamiento.



Figura 18: El chip Ion 520 detecta electrónicamente la incorporación de bases impulsadas por el ADN polimerasa y Sphere™ Particles, en la secuenciación al incorporarse cada perla en cada pocillo que presenta el chip.

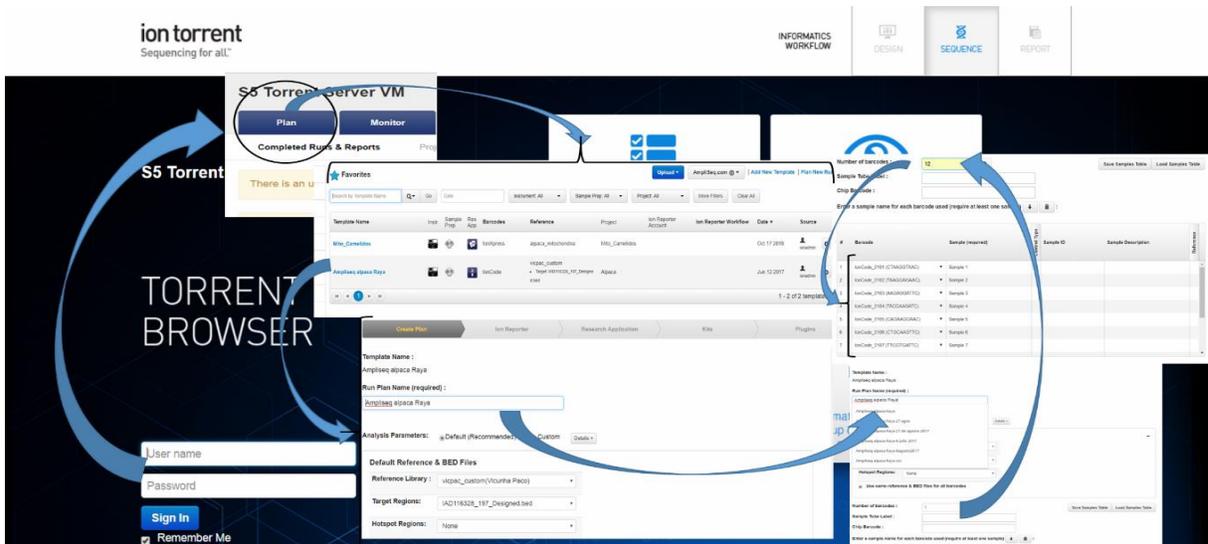


Figura 19: Programación de un nuevo plan de corrida en el sistema del equipo Ion S5TM.



Figura 20: Procedimiento para la secuenciación y carga de chip 520 y equipamiento del equipo Ion S5TM Sequencer.



Figura 21: Equipamiento del equipo Ion S5TM Sequencer con los reactivos en descongelación y carga del chip 520 y centrifuga para rellenar las esperas en los pasillos.

Run Summary

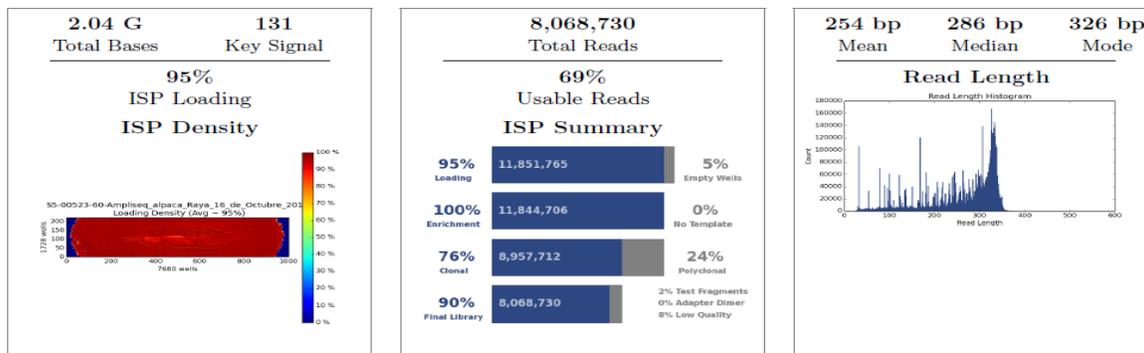


Figura 22: Informe de corrida final y archivos de formato variante (VCF) cargados en Ion Reporter V4.0 (<https://ionreporter.lifetechnologies.com/ir/>).

ANÁLISIS FINAL DE LA CORRIDA.

Para el análisis bioinformática, primero se evaluó en sistema Variant Caller de Ion Torrent (TSVC) con las 307 muestras. El proceso de análisis de variantes mediante el archivo VCF, nos permite resultados para cada individuo con características fenotípicas individuales, Resultados que permitan encontrar polimorfismos en cada una de las muestras evaluadas (Anexo 2). Archivo que fue procesado con software plink v1.90b4. Las variantes se analizaron con P-Value adjust by Holm's method. Y el software Blast N para comparar la similitud de nucleótidos entre especies y el software Scan Prosite para el análisis del producto de codificación del gen *Kit* en alpacas.

CAPITULO V

5.1. RESULTADOS

Para la caracterización de gen *Kit* se amplificó un fragmento de 5374 Pb equivalente de 21 exones y parte intrónica que comprende la totalidad de la región estructural donde se encontró cambio nucleotídico. Este fragmento fue secuenciado en 307 alpacas. La secuencia obtenida fue comparada con el programa Blast N (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) con las secuencias de genes ortólogos en otras especies, teniendo una similitud nucleotídica.

Tabla 9
Similitud nucleotídica de genes ortólogos.

Similitud nucleotídica entre secuencias ortólogos con el <i>KIT</i> de alpacas			
Similitud nucleotídica	Camellus bactrianus <i>KIT</i>	Vicugna pacos transcript 2 <i>KIT</i>	Ovis aries <i>KIT</i>
Vicugna pacos	98%	99%	81%

Nota: Gene ortólogos para la preparación del primers para la secuencia del gen kit en la alpaca

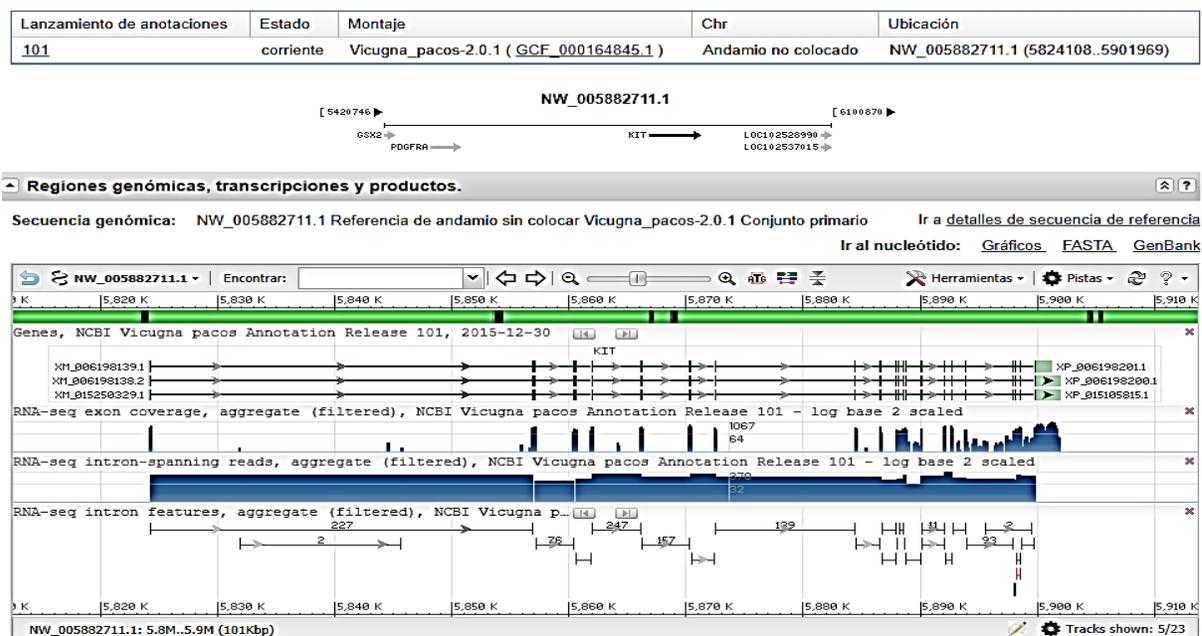


Figura 23: Estructura y ubicación del gen *kit* del genoma de la alpaca Carlotta (AHFN-0088) secuenciada utilizando el software PCAP en la Universidad de Washington (WashU).

Análisis de la secuencia aminocídica del gen *KIT* en alpacas mediante el programa Scan Prosite (<https://prosite.expasy.org/scanprosite/>), revelo un cambios aminocidico en el dominio IG-LIKE.

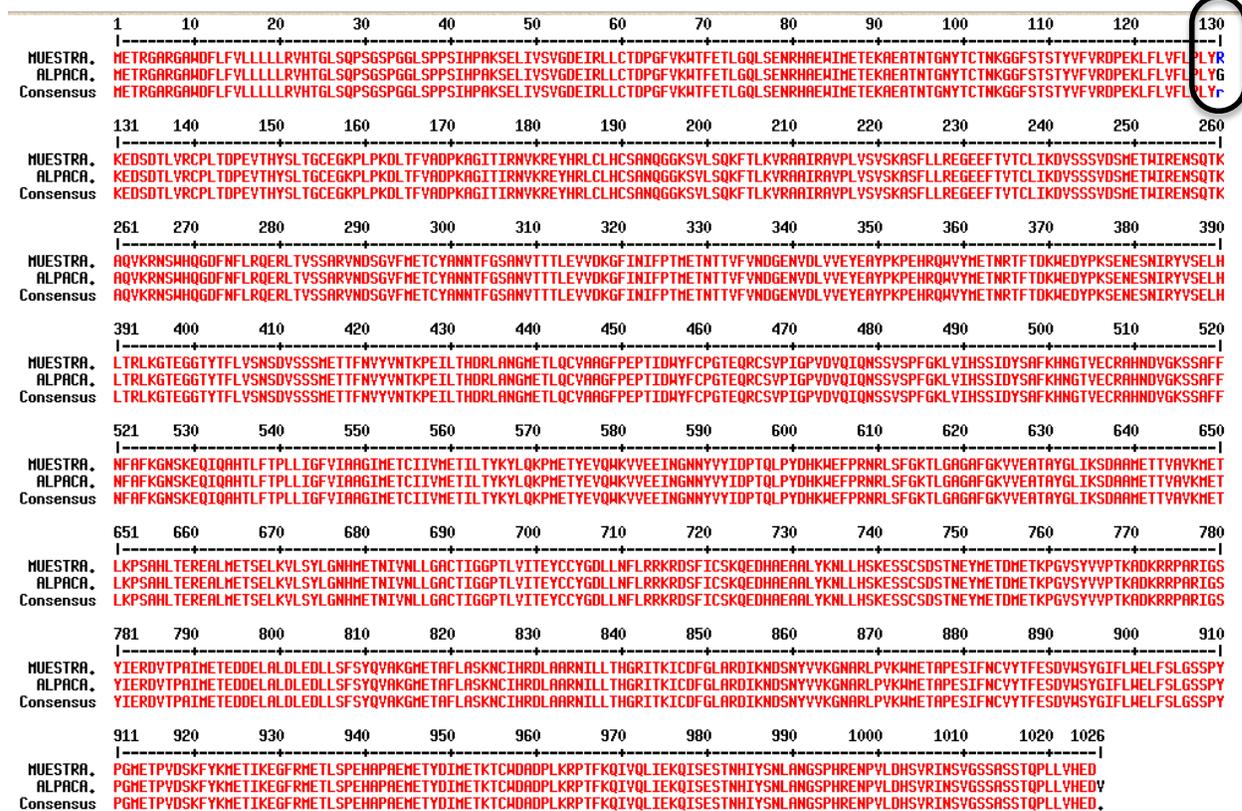


Figura 24: Análisis molecular del Gen Kit.

Donde se observó que existe la mutación del gen *Kit* a nivel del exón 3, en la región codificante, con un cambio de (G/A) en la ubicación 5860389. Esta inserción causa un cambio en el marco de lectura por aparición de un codón de parada prematura en la posición del aminoácido 130 con un cambio de Arginina por Glicina cerca del dominio IG-LIKE, dominio más extendido en la pigmentación en animales domésticos.

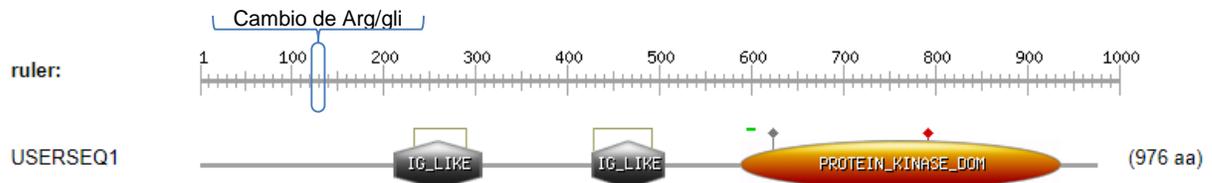


Figura 25: Estructura proteica del dominio IG-Like y ubicación de la posición del aminocidica 130.

Las características fenotípicas de los animales de color blanco, blancos con ojo zarco (ojos azules), gris y alpacas de color negro son estrictamente seleccionados, no presentan patologías congénitas ni hereditarias a excepción de las alpacas blancas de ojos zarcos (ojo azul) que está en estudio. Sin discriminar la edad, sexo y las dos razas huacaya y suri.



Figura 26: Alpacas de color blanco.

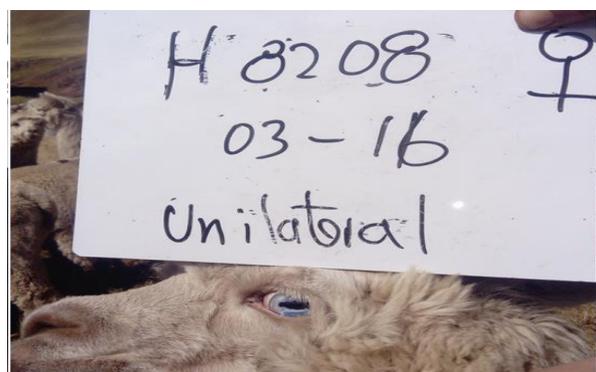


Figura 27: Alpacas de color blanco con ojo zarco.



Figura 28: Alpacas de color gris.



Figura 29: Alpacas de color negro.

Para las alpacas blancas existe un cambio nucleótido de G/A en 22 animales de una población de 80 animales, representando el 27.5% que estadísticamente no es significativo ($p < 0.05$). Dentro de ellos 2 animales fueron heterocigotos, 9 no tuvieron expresión genética y en 11 no presentaron ninguna llamada de especificidad. Y el resto

de 58 alpacas de color blanco no presentaron ningún tipo de cambio en su secuencia nucleotídica.

En 82 alpacas de color gris evaluadas existe un cambio nucleotídico de G/A en 66 alpacas y un cambio A/G en un animal sin especificidad, de las cuales 15 animales no se secuenciaron correctamente por factores externos. Dentro de ellos 64 animales fueron heterocigotos representado el 96.9% estadísticamente es significativo con ($p < 0.000004$) para esta característica, un animal no tuvo especificidad considerándose ausente y en 2 animales no presentaron ningún cambio en su lectura.

En las alpacas de color negro no existe cambio nucleotídico, por lo tanto, no existió ningún tipo de llamado.

En las alpacas de color blanco con ojo zarco no existe cambio nucleotídico significativo en el marco de lectura de la secuencia.

Tabla 10:
Genotipo encontrado en alpaca blanca, gris, negro y blanco de ojo zarco y su P – Value.

Genotipo	Alelo	Color de alpacas				P-Value %
		Blanco	Negro	Gris	Blanco de ojo zarco	
5860389 G/A Exón 3	Ho	0	0	0	0	0.000004321
	He	2	0	64	0	
	Ab	9	74	2	69	
A/G	No Call	11	0	1	0	
Muestras sin expresión		60	0	15	0	
Total de animales		82	74	82	69	
Total		307				

Ho: Homocigoto.

He: Heterocigoto.

Ab: Ausente ni llamados.

No call: Sin especificidad.

5.2. DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que las mutaciones del cambio de Pb de un SNPs en el gen *Kit*, se encuentre a nivel del exón 3 en la región codificante, con un cambio de G/A en la ubicación 5860389. Esta inserción causa un cambio en el marco de lectura por aparición de un codón de parada prematura en la posición del aminoácido 130 con un cambio de Arg por Gli cerca del dominio IG-LIKE, dominio más extendido en la pigmentación en animales domésticos. Mutaciones que muestran el gen *Kit* en el fenotipo de color de pelaje blanco (Fontanesi *et al.*, 2010) y patrones de manchas blancas que agregan independientemente a cualquier fondo de color en las diferentes especies de mamíferos (Jackson, 1994), mutaciones que pueden afectar la pigmentación del cabello y la piel (Bennett & Lamoreux, 2003) documentándose que las modificaciones y reversiones epigenéticas del gen *Kit* fue encontrado en ratones, caballos, cerdos, perro (Lightner, 2010), gatos (Cooper *et al.*, 2018) y en humanos con piebaldismo e hipigmentación (Ezoe *et al.*, 1995) (Spritz R. *et al.*, 1992). Observándose que la herencia del blanco se debe a un solo gen que predomina sobre la pigmentación (Valbonesi, *at al.*, 2011), así como otros genes que fueron estudiados en alpacas para el color del pelaje en la dilución del color, ausencia de fibra oscura y vellón negro (Cransber & Munyard, 2010), asociado al fenotipo blanco y blancos manchados (Brooks & Bailey, 2005)

Las alpacas de color blanco entero con ojos pigmentados (sumar, 1991) y blanco de ojos despigmentados (ojo zarco) (sumar, 2013); (sumar, 1998) y el color gris que es resultado por la mezcla del blanco y negro (segregación de mancha blanca) (Gálvez, 1991); (Gutiérrez; 2011), son características fenotípicas del gen *kit* al influir en la migración de melanocitos en los receptores tirosinasa cinasa, siendo uno de los

principales loci en la pigmentación del pelaje en otros mamíferos (Jackson, 1994); (Manova *et al.*, 1992) y la coloración de iris que está directamente relacionado con el color del pelaje y el color de la piel en los camélidos (Gelatt *et al.*, 1995).

Por lo tanto, los resultados obtenidos son corroborados por estudios realizados en otras especies con la participación del gen *kit* en mutaciones como animales blancos, blancos manchados y albinos completos de padres no albinos. En camélidos sudamericanos no existe trabajos que indique una participación directa sino una asociación en alpacas blancas de ojos azules (BEW) con fenotipos de alpaca gris de ojos azules (*bew 1*) y alpaca blanca de ojos pigmentados (*bew 2*) heterocigoto, trabajo que se realizó con una tecnología de microsatelites sin una especificidad con un cambio nucleótido de un polimorfismo de un SNP_s. concluyendo que una mutación asociada con el vellón gris es homocigota letal, sugiriendo que el alelo homocigoto es letal no solo en un fondo genético gris; mutación que se ve también en el fenotipo *bew 2* (Jackling *et al.*, 2014). En camello dromedario también se menciona la participación del gen *kit* y la asociación al fenotipo genómico de mancha blanca (Holl *et al.*, 2017).

El análisis de la secuencia del fenotipo genómico en 80 alpacas de color blanco revelo un cambio nucleótido de G/A en la región codificante del exón 3, mostrando una mutación no significativa ($p < 0.05$) en el fenotipo blanco sólido representando por el 27.5% (22 animales) del total, dentro de ello 2 animales fueron Heterocigotos, 9 animales ausentes sin expresión genética y 11 animales sin especificidad (homocigótico ni heterocigótico), pero con un cambio nucleotidico de G/A. Característica del gen *kit* que revela la participación en este fenotipo genómico que se evidencia en otros mamíferos como en los equinos que muestra una heterogeneidad alélica característica molecular del gen *kit* equino demostrando cuatro mutaciones

independientes responsable de la bata blanca dominante y otras tres mutaciones (Haase *et al.*, 2009) al igual en manchas blancas a caballos completamente blancos no albinos, revelo un deleción heterocigótica que abarca los exones 10 a 13 del gen kit (Dürig *et al.*, 2017), encontrándose una nueva deleción en el exón 3 es el 12 ° alelo blanco dominante descubierto en el caballo (Holl *et al.*, 2010) y también cuatro mutaciones sin sentido en el exón 15 candidatos causales adicionales en los exones 4, 12 y 13 en los caballos de color blanco dominante (Yan *et al.*, 2014) también en burros completamente blancos, siendo responsable probablemente el exón 4, sitio de corte y empalme del gen kit (Haase *et al.*, 2015).

El análisis que se realizó en 82 animales para el fenotipo en alpacas de color gris, fueron secuenciadas 66 muestras. De las cuales el 96.9%(63 animales) fueron heterocigotos con un cambio nucleótido de G/A, resultado con alta significancia ($p < 0.000004$) donde el 3% (2 animales) sin especificidad (homocigótico ni heterocigótico) con un cambio nucleotidica de G/A y el 1.51% (1 animal) presento un cambio nucleótido de A/G sin expresión alélica, demostrando que en el fondo genético en el genotipo gris es homocigota letal en la mayoría. Resultados que demuestra una fuerte asociación con el fenotipo en alpacas de color gris; fenotipo del origen blanco y negro (Gálvez, 1991); (Gutiérrez; 2011), que expresa la mutación del gen kit en diferentes especies como en la raza pastor alemán cuyo fenotipo presenta albinismo y manchas blancas en el pecho que se relaciona con la inserción de 1 Pb en el segundo exón (Wong *et al.*, 2013), en la raza Weimaraner se vio una deleción heterocigótica en el exón 13 del gen Kit, que codifica el receptor Kit del factor de crecimiento de células madre / mástil, expresándose con el fenotipo de pelaje blanco en la cabeza que se extiende hacia la parte posterior, abdomen ventral blanco, puntas blancas en las

extremidades y color general aclarado de las áreas pigmentadas "grisáceas" que van desde Gris ratón, Plateado y Gris plateado (Gerding *et al.*, 2013) al igual que en el patrón sabino (BS) en equinos que presentan machas blancas en el caballo que presenta en la cara, en la parte inferior de las piernas (Haase *et al.*, 2013) y pelos blancos intercalados, siendo comparables con los humanos, cerdos y de esta forma este fenotipo fue relacionado con el gen Kit, presentado una variación SNP en el intrón 16 con una sustitución de T por A en la región de 1037 Pb y el empalme del exón 17 para el fenotipo sabino 1 (Brooks & Bailey, 2005).

En el análisis del fenotipo de alpacas blancas de ojo zarco no se expresó ningún cambio nucleótido ni alélico en su secuencia. Por lo tanto, postulamos que no es responsable, en el marco de lectura del gen kit, a diferencia en piebaldismo que revelo una mutación (NC_009146.2: g.77736559C> T) al comienzo del intrón 16 en el gen Kit que altera una señal de empalme en el color albino de padres no albinos, comprometiendo la correcta formación de ARNm (Capomaccio *et al.*, 2017).

CAPITULO VI

6.1. CONCLUSIÓN

- En la determinación de la secuencia del gen kit y su variabilidad en los fenotipos blanco sólido, gris. Se encontró un polimorfismo de un SNP_s a nivel de la región codificante del exón 3 con un cambio nucleotídico de G/A en la ubicación 5860389 y una parada prematura en la posición del aminoácido 130 con un cambio de Arginina por Glicina, dominio más extendido en animales doméstico que influyen en la pigmentación.
- En la caracterización de la secuencia del gen kit y su variabilidad para el color gris fue significativo ($p < 0.000004$), con un cambio de G/A en un total de 96.9% siendo heterocigotos.
- Al análisis del fenotipo del color blanco no fue significativo ($p < 0.05$) con un cambio nucleotídico de G/A en un total de 27.5%, entre heterocigotos y sin especificidad.
- Para el análisis de alpacas blancas de ojo zarco no se expresó ningún cambio nucleotídico ni expresión alélica.

Se concluye, que la identificación del SNP encontrado en el gen kit participa en la melanogénesis de los receptores tirosinasa – cinasa en la mutación fenotípica genómica, considerándose alelos homocigotos letales en el gris y una expresión pobre en alpacas de color blanco; sin embargo, nuestros datos sugieren que la mutación es homocigoto letal es este fenotipo. Por lo tanto, nuestro resultado son los primeros en identificar un SNP en el marco de lectura del gen kit y su relación con el color del vellón blanco, vellón gris y no significativo en blanco de ojo zarco.

6.2. RECOMENDACIONES

- Realizar trabajos en mejoramiento genético a nivel molecular, biotecnológica y genómica para lograr identificar marcadores moleculares como loci, NSP y QTLs. Para determinar otras características productivas en las alpacas.
- Buscar otros genes candidatos que estén íntimamente relacionados en la expresión fenotípica genómica en el color blanco, blanco de ojo zarco y animales albinos.
- Realizar más trabajos de investigación que participen en identificar la herencia de color de ojos zarcos en animales hipopigmentados.

CAPITULO VII

7.1 BIBLIOGRAFIA

1. Antunez, P., Arestegui, D., Mengoni, S., & Rivera, D. (1996). Estudio de Prefactibilidad para la Instalación de una Planta de Hilados de Fibra de Alpaca, llama y lana de ovino en la sierra central. *Universidad Nacional Agraria La Molina - Tesis*, Lima - Perú.
2. Aranguren-Méndez., J., Román-Bravo., R., Isea, W., Villasmil, Y., & Jordana, J. (2005). Microsatellites (STR's), ADN Molecular Markers for Excellency for conservation programs: A review. *Archivos Latinoamericanos de Produccion Animal - Asociacion Latinoamericana de Produccion Animal*, 13(1), 30-24. Obtenido de www.alpa.org.ve/ojs/index.php
3. Baxter, L. L., Hou, L., Loftus, S. K., & Pavan, W. J. (2004). Spotlight on spotted mice: A Review of White Spotting Mouse Mutants and Associated Human Pigmentation Disorders. *Pigment Cell Res*, 17(3), 215-224. doi:10.1111/j.1600-0749.2004.00147.x
4. Bennett, D., & Lamoreux, L. (2003). The Color Loci of Mice – A Genetic Century. *Pigment Cell Research*, 16(4), 333-344. doi:10.1034/j.1600-0749.2003.00067.x
5. Brooks, S. A., & Bailey, E. (2005). Exon skipping in the KIT gene causes a Sabino spotting pattern in horses. *Mammalian Genome*, 16(11), 893-902. doi:10.1007/s00335-005-2472-y
6. Brooks, S., & Bailey, E. (2005). Exon skipping in the KIT gene causes a Sabino spotting pattern in horses. *Mammalian Genome*, 16, 893-902. doi:10.1007/s00335-005-2472
7. Bustinza, V. (1968). Herencia del pelaje en alpacas. *Universidad Nacional del Altiplano de Puno - Tesis*, Puno - Perú.
8. Bustinza, V. (1994). Originalidad y diversidad de colores de la fibra de Alpacas. *Universidad Nacional del Altiplano Puno - Tesis*, Puno - Perú.
9. Bustinza, V. (2001). *La Alpaca, conocimiento del gran potencial andino*. Perú : Universidad Nacional del Altiplano de Puno.
10. Caballero, W., & Flores, A. (2004). La Sierra: Primera Prioridad para salir del subdesarrollo agrario. *CONCYTEC*, 272.
11. Capomaccio, E., Milanese, M., Nocelli, C., Giontella, A., Verini-Supplizi, A., Branca, M., . . . Cappelli, K. (2017). Splicing site disruption in the KIT gene as strong candidate for white dominant phenotype in an Italian Trotter. *Animal Genetics - Immunogenetics, Molecular Genetics and Funtional Genomics*, 48(6), 727 - 728. doi:10.1111/age.12590
12. Caratachea, M. (2007). Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 20(3), 213 - 221.

13. Castrignano, F. M. (2001). Secuencia de la Proteína-1 relacionado a la tirosina (Trp-1) en Alpacas. *DESCO*, 67-79.
14. Cebra, C., & Gemensky-Metzler, A. (2014). Disorders of the Neurologic System and Special Senses. En C. Cebra, D. E. Anderson, A. Tibary, & R. J. Van Saun, *Llama and Alpaxa Care* (págs. 456-462). USA: Elsevier.
15. Cecchi, T., Cozzali, C., Passamont, P., & Ceccarelli, P. (2004). Melanins and Melanosomes From Llama (Lama glama L.). *Pigmentcell Res*, 307 - 311.
16. CENAGRO. (2012). *Resultados definitivos IV censo nacional agropecuario*. Perú: Ministerio de Agricultura y Riego. Obtenido de <https://www.agrorural.gob.pe/dmdocuments/resultados.pdf>
17. Chambilla, V. (1983). Estructura histológica de la piel de llama (lama glama). *Universidad Nacional del altiplano de Puno - Tesis*, Puno - Perú.
18. Chávez, L. (2015). Estudio de Factibilidad para la Implementación de una Empresa Productora y Comercializadora de prendas tejidas en hilado de Fibra de Alpaca en la Región Arequipa. *Universidad Católica San Pablo - Tesis*, Arequipa - Perú.
19. Cichorek, M., Wachulska, M., Stasiewicz, A., & Tymińska, A. (2013). Skin melanocytes: biology and development. *Postepy Dermatol Alergol* , 30(1), 30-41. doi:10.5114/pdia.2013.33376
20. Cifuentes-Portocarrero, J., & Loaiza-Poteros, A. (2009). Función reguladora del sistema nervioso en la pigmentación de la carpa dorada: Un experimento de la ingeniería genética. *Lámpsakos*, 8-12. doi:10.21501/21454086.767
21. Codilla, F. D. (1973). Materias extrañas y contaminadas en la lana. *Conferencia pronunciada en el Salón de Anos del Instituto de Investigación Textil dentro del Cursillo de Compra-Venta Técnica de lanas*, 45 - 60.
22. Cooper, M. P., Fretwell, N., Bailey, S. J., & Lyons, L. A. (2018). White spotting in the domestic cat (*Felis catus*) maps near KIT on feline chromosome B1. *SHORT COMMUNICATION*, 37(2), 163-165. doi:10.1111/j.1365-2052.2005.01389.x
23. Cotacallapa, H. (2000). *Gestión Empresarial Básica con Aplicación en Agroempresas*. (U. N. Puno, Ed.) Puno - Perú: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
24. Cransberg, R., & Munyard, K. (2010). Polymorphisms detected in the tyrosinase and matp (slc45a2) genes did not explain coat colour dilution in a sample of Alpaca (*Vicugna pacos*). *Small Ruminant Research*, 95(2), 92 - 96. doi:10.1016 / j.smallrumres.2010.10.004
25. Dalton, R. (1980). *Introducción a la Genética Animal Práctica* (Vol. 1). Zaragoza – España.: Acribia.
26. De Lomo, D. (2011). *Camélidos sudamericanos: Historia, usos y sanidad animal*. (Vol. 1). Argentina - Buenos Aires, Argentina: Senasa. Obtenido de

www.infoalpacos.com.pe/camelidos-sudamericanos-historia-usos-y-sanidad-animal/

27. Dodgson, J. B., Cheng, H. H., & Okimoto, R. (1997). DNA marker technology: a revolution in animal genetics. *Poultry Science*, 76(8), 1108 – 1114. doi:10.1093/ps/76.8.1108 Pp: 1108-1114
28. Dorothy, C. B., & Lamoreux, M. L. (15 de julio de 2003). The color loci of mice - A Genetic Century. *Pigment cell res*, 16(4), 333-344. doi:doi.org/10.1034/j.1600-0749.2003.00067.x
29. Duke-Elder, S. S. (1959). System of Ophthalmology: The Eye in Evolution. *St. Louis Mosby*, 1(62), 458 - 470. doi:10.1001 / archopht.1959.04220010171026
30. Dürig, N., Jude, R., Holl, H., Brooks, S. A., Lafayette, C., Jagannathan, V., & Leeb, T. (2017). Whole genome sequencing reveals a novel deletion variant in the KIT gene in horses with white spotted coat colour phenotypes. *Animal Genetics - Immunogenetics, Molecular Genetics and Functiona Genomics*, 48(4), 483 - 485. doi:10.1111/age.12556
31. E. Fowler, M. (2010). *Organs of Special Sense* (3 ed.). USA: Wiley - Blackwell.
32. Enríquez S, P. (2015). La alpaca suri, de la extinción a la conservación de la biodiversidad de colores y la importancia de la bioartesanía textil en el distrito de Nuñoa. *Rev. Investig. Altoandin*, 17(3), 291-300. doi:10.18271/ria.2015.140
33. Enríquez, P. (2006). *La Alpaca Suri de Color. ¿Una raza en proceso de extinción?* Perú, Nuñoa (Melgar - Perú): ACRICAN - ILLA.
34. Escalante, A., Barbolla, L., Ramírez-Barahona, S., & Eguiarte, L. (2014). The study of biodiversity in the era of massive sequencing. *Mexicana de Biodiversidad*, 85(4), 1249-1264. doi:10.7550/rmb.43498
35. Ezoë, K., Holmes, A., Ho, L., P. Bennett, C., L. Bolognia, J., Brueton, L., . . . A. Spritz, R. (1995). Novel Mutations and Deletions of the KIT (Steel Factor Receptor) Gene in Human Piebaldism. *Am.J. Hum. Genet.* , 56(1), 58-66.
36. Falconer , D. S. (2001). *Introducción a la genética cuantitativa* (3 ed.). Mexico: Acribia S.A. Obtenido de N° de ref. del artículo: 157931
37. Fan, R., Dong, Y., Cao, J., Bai, R., Zhu, Z., Li, P., . . . Dong, G. W. (2011). Gene expression profile in white alpaca (*Vicugna pacos*) skin. *ANIMAL*, 5(8), 1157–1161. doi:10.1017/S1751731111000280
38. FAO. (2005). *Situación Actual de los Camelidos Sudamericano en Perú*. Perú: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - Proyecto de Cooperación Técnica en Apoyo a la crianza y aprovechamiento de los Camélidos Sudamericanos en la Región Andina.

39. Feeley, N. L., Bottomley, S., & Munyard, K. A. (2016). Novel mutations in *Vicugna pacos* (alpaca) *Tyrp1* are not correlated with brown fibre colour phenotypes. *Small Ruminant Research*, 143, 29 - 34.
40. Fitzpatrick, T. B., Miyamoto, M., & Ishikawa, K. (1967). The Evolution of Concepts of Melanin Biology. *Arch Dermatol*, 96(3), 305-323. doi:10.1001/archderm.1967.01610030083015
41. Fleischman, R., Saltman, D., Stastny, V., & S., Z. (1991). Deletion of the c-kit protooncogene in the human developmental defect piebald trait. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(23), 10885-10889. doi:10.1073/pnas.88.23.10885
42. Flores, S. (2013). *Comportamiento del mercado mundial de la fibra de alpaca: ¿Qué perspectivas nos ofrece?* Bolivia: Agronomos Veterinarias.
43. Fontanesi, L., D'Alessandro, E., Scotti, E., Liotta, L., Crovetti, A., Chiofalo, V., & Russo, V. (2010). Genetic heterogeneity and selection signature at the KIT gene in pigs showing different coat colours and patterns. *Genética animal*, 41(5), 478-492. doi:10.1111/j.1365-2052.2010.02054.x
44. Fowler, M. E. (2010). *Medicine and surgery of camelids* (3 ed.). Ames, Iowa, EE. UU: Wiley-Blackwell.
45. Franco, M., Pezo, D., García, W., & Franco, F. (2009). *Manual de Juzgamiento de Alpacas y Llamas*. Perú: la Biblioteca Nacional del Perú.
46. Frank, E., Hick, M., Gauna, C., Lamas, H., Renieri, C., & Antonini, M. (2005). Phenotypic and genetic description of fibre traits in South American domestic camelids (llamas and alpacas). *ELSEVIER*, 61((2 - 3)), 113 - 129. doi:10.1016/j.smallrumres.2005.07.003
47. Frank, E., Hick, M., Lamas, H., Gauna, C., & Molina, M. (2006). Efectos de clase de edad, intervalo de corte, vellón y tipos de color en calidad y producción de fibra en llamas argentinas. *Elsevier*, 61((2 - 3)), 141-152. doi:10.1016/j.smallrumres.2005.07.005
48. Fujita, R. (2007). Genómica y su Aplicación en Producción Animal. *XX Reunión ALPA, XXX Reunión APPA, Cusco - Perú*, 15, 67 - 68.
49. Fujita, R. (2008). Necesidad de la Genómica en el Mejoramiento de Camélidos en el Perú (un ensayo). *Bios*, 20.
50. Gallegos R. (2012). Expresión fenotípica del color de fibra en alpacas (*Vicugna pacos* Linneus) en el Altiplano Perú. *Universidad Nacional del Altiplano de Puno - Tesis*, Puno - Perú.
51. Gallegos, P. (2010). Frecuencia de alpacas de color en el altiplano. *Universidad Nacional del Altiplano de Puno - Tesis*, Puno - Perú.

52. Gálvez, O. (1991). Algunas características fenotípicas en rebaños de alpacas en comunidades campesinas de Ananea. *Universidad Nacional del Altiplano de Puno - Tesis*, Puno - Perú.
53. Garbus, I., Gómez, M., & Echenique., V. (2010). Herramientas básicas de ingeniería genética. En G. Levitus, V. Echenique, C. Rubinstein, E. Hopp, & L. Mroginski, *Biotechnología y Mejoramiento Vegetal II* (págs. 61-68). Argentina.: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
54. Gelatt, K., Martinic, G. O., Flaneig, J., Schein, O., Muñoz, B., West, S., . . . Koren, H. (1995). Results of ophthalmic examinations of 29 alpacas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 8(206), 1204-1207. Obtenido de ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7768745
55. Gerding, W. M., Akkad, D. A., & Epplen, J. T. (2013). Spotted W eimaraner dog due to de novo KIT mutation. *Animal genetics*, 44(5), 605-606. doi:10.1111/age.12056
56. Germana, C. C., Chaquilla, O., Gerald, S., Marco, F., Carlos, K., & M., K. F. (2016). Pastores andinos y la crianza de alpacas en el Perú. En *Estudio Socio - Economico de los Pastores Andinos de Perú, Ecuador, Bolivia y argentina*. (pág. 529). Abancay - Apurimac - Perú: El Alva.
57. Gilbert, S. F. (2005). *Biología del Desarrollo* (7 ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
58. Gionfriddo, J. (2010). Ophthalmology of South American Camelids. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26(3), 531-555. doi:10.1016/j.cvfa.2010.08.004
59. Gonzales, C. (2013). Determinar la estructura de la piel de la alpaca en la linea dorsal por edad y sexo en Cicas - La Raya. *Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco - Tesis*, Cusco - Perú.
60. Gutiérrez, H. L. (2011). *Las tecnicas peruanas y su impacto en el desarrollo de los camelidos peruanos*. Lima - Perú: Ministerio de agricultura.
61. Haase, B., Brooks, S. A., Tozaki, T., Burger, D., Poncet, P. A., Rieder, S., . . . Leeb, T. (2009). Seven novel KIT mutations in horses with white coat colour phenotypes. *Animal genetics*, 40(5), 623-629. doi:10.1111/j.1365-2052.2009.01893.x
62. Haase, B., Rieder, S., & Leeb, T. (2015). Two variants in the KIT gene as candidate causative mutations for a dominant white and a white spotting phenotype in the donkey. *Animal genetics*, 46(3), 321-324. doi:10.1111 / age.12282
63. Haase, B., Signer-Hasler, H., Binns, M. M., Obexer-Ruff, G., Hauswirth, R., Bellone, R. R., . . . Leeb, T. (2013). Accumulating mutations in series of haplotypes at the KIT and MITF loci are major determinants of white markings in Franches-Montagnes horses. *Plos One*, 8(9), e75071. doi:10.1371/journal.pone.0075071
64. Hearing, V. J. (2011). Determination of Melanin Synthetic Pathways. *J Invest Dermatol*, 131(3), E8-E11. doi:10.1038/skinbio.2011.4

65. Holl, H., Brooks, S., & Bailey, E. (2010). De novo mutation of KIT discovered as a result of a non-hereditary white coat colour pattern. *Animal Genetics*, 41(2), 196-198. doi:10.1111/j.1365-2052.2010.02135.x
66. Holl, H., Isaza, R., Mohamoud, R., Ahmed, A., Almathen, F., C.Youcef, . . . Brooks, S. (2017). A frameshift mutation in KIT is associated with white spotting in the Arabian camel. *Genes*, 8(3), 102. doi:10.3390/genes8030102
67. Hou, L., Panthier, J. J., & Arnheiter, H. (2000). Signaling and transcriptional regulation in the neural crest-derived melanocyte lineage: interactions between KIT and MITF. *Development*, 127(24), 5379-5389. Obtenido de dev.biologists.org/content/develop/127/24/5379.full.pdf
68. Huanca, T., Apaza, N., & Sapaná, R. (2007). Defectos congénitos y Hereditarios visibles en alpacas de dos zonas representativas de la región Puno. *Sitio Argentino de Producción Animal*, 15, 480.
69. INIA. (2012). *Concepción de alpacas de color*. Puno - Perú: Ministerio de Agricultura - Dirección de Investigación Agraria.
70. Inofuente, G. (1999). Determinación de Malformaciones Congénitas Externas en Camélidos Sudamericanos Domésticos, en las localidades de Caylloma, Chalhuanca, Provincia de Caylloma, Arequipa. *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú.
71. Jackling, F., Johnson, W., & Appleton, B. (2014). The genetic inheritance of the blue-eyed white phenotype in alpacas (*Vicugna pacos*). *Journal of Heredity*, 105(6), 941-951. doi:10.1093 / jhered / ess093
72. Jackson, I. (1994). Molecular and developmental genetics of mouse coat color. *Annual review of genetics*, 28(1), 189-217. doi:10.1146/annurev.ge.28.120194.001201
73. Johansson, I. y. (1972). *Genética y Mejora Animal, Departamento de Mejora Animal. Escuela de Agricultura de Suecia*. Zaragoza. España: Acribia.
74. Khatib, H. (2015). *Molecular and Quantitative Animal genetic*. Canada: Wiley Blackwell. doi:ISBN: 978-1-118-67740-7
75. Lacolla, D., García, M., Hernández, Corredera, C., & Lawzewitsch, I. V. (2017). Sistema Tegumentari de la Vicuña (V. vicugna). *Ciencia Veterinaria*. , 3(1), 15 - 21.
76. Lallemand, I. A., Aquino, J. B., Pereira, J. A., Topilko, P., Muller, T., Fritz, N., . . . Ernfors, P. (2009). Schwann Cell Precursors from Nerve Innervation Are a Cellular Origin of Melanocytes in Skin. *Elsevier-cell*, 139(2), 366-379. doi:10.1016/j.cell.2009.07.049
77. Lancera, M. (1993). *Laboratorio de Investigación y Análisis del Cuero y Efluentes*. Ecuador: Ambato.

78. Lauvergne, J., Renieri, C., & Frank, E. (1995). Identification of some allelic series for coat colour in domestic camelids of Argentina. *Proceedings of the 2nd European Symposium on South American Camelids.*, 39 - 50.
79. Lightner, J. K. (2010). Post-flood mutation of the KIT gene and the rise of white coloration patterns. *J. Creation*, 24, 67-72. Obtenido de https://creation.com/images/pdfs/tj/j24_3/j24_3_67-72.pdf
80. Lin, J. Y., & Fisher, D. E. (2007). Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*, 445(7130), 843-850. doi:10.1038/nature05660
81. Mamani, P., Condemayta, C., & Calle, C. (2009). Causes of mortality of alpacas in three main centers of production located in dry and humid fist of the Puno department. *Redvet*, 10(8). Obtenido de www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080809/080904.pdf
82. Manova, K., F. Bachvarova, R., J. Hang, E., Sanchez, S., M. Pronovost, S., Velazquez, E., . . . Besmer, P. (1992). c-kit Receptor and Ligand Expression in Postnatal Development of the Mouse Cerebellum Suggests a Function for c-kif in Inhibitory Interneurons. *The Journal of Neuroscience*, 12(2), 4663-4676. doi:10.1523/JNEUROSCI.12-12-04663
83. Mantoux, F. &. (2003). Fisiología del sistema pigmentario - EMC-Dermatología. *Elsevier*, 37(3), 1-10.
84. Marín, J., Zapata, B., González, B., Bonacic, C., Wheeler, J., Casey, C., . . . Spotorno, Á. (2007). Sistemática, taxonomía y domesticación de alpacas y llamas: nueva evidencia cromosómica y molecular. *Revista Chilena de Historia Natural*, 80(2), 121-140. doi:dx.doi.org/10.4067/S0716-078X2007000200001
85. Marklund, S., Kijas, J., Rodriguez-Martinez, H., Rönstrand, L., Funa, K., Moller, M., . . . Andersson, a. L. (1998). Molecular basis for the dominant white phenotype in the domestic pig. *Genome research*, 8(8), 826-833. doi:10.1101 / gr.8.8.826
86. Marmol, V. d., & Beermann, F. (1996). Tyrosinase and related proteins in mammalian pigmentation. *FEBS Letters*(381), 165-168. doi:10.1016/0014-5793(96)00109-3
87. Martín, F. C., Trujillo, E. R., & Paredes, F. G. (2008). Técnicas para el diagnóstico molecular de enfermedades henfermedades. *Unidad de Investigación. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.*, 48, 235 - 241.
88. McGill, G. G., Horstmann, M., Widlund, H. R., Du, J., Motyckova, G., Nishimura, E. K., . . . Fisher, D. E. (202). Bcl2 Regulation by the Melanocyte Master Regulator Mitf Modulates Lineage Survival and Melanoma Cell Viability. *Cell*, 109(6), 707-718. doi:10.1016/S0092-8674(02)00762-6
89. Meruane, M., & Rojas , M. (2012). Desarrollo de la Piel y sus Anexos en Vertebrados. *Int. J. Morphol.*, 30(4), 1422-1433. doi:10.4067/S0717-95022012000400025

90. Miller Jr., W., Griffin, C. E., & Campbell, K. (2013). *Small Animal Dermatology* (7 ed.). EE. UU.: Elsevier.
91. MINAGRI. (2017). *Producto bandera del Perú*. Lima - Perú: Ministerio de Agricultura y Riego.
92. Moller, M. J. (1996). Pigs with the dominant white coat color phenotype carry a duplication of the KIT gene encoding the mast/stem cell growth factor receptor. *Mammalian Genome*, 7(11), 822-830.
93. Montaudié, H., Bertolotto, C., Ballotti, R., & Passeron, T. (2014). Fisiología del sistema pigmentario: Melanogénesis. *Dermatología - Elsevier*, 48(1), 1-11. doi:10.1016/S1761-2896(14)66800-X
94. Montenegro, V. (2010). Mecanismos de herencia de color. *Sistema de Revisiones en Investigación - UNMSM*, 5.
95. Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G., & Erlich, H. (1986). Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Gold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 51(1), 263-273. doi:10.1101/SQB.1986.051.01.032
96. NCBI. (04 de 11 de 1988). *Centro Nacional de Información Biotecnológica*. Obtenido de National Center for Biotechnology Information: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
97. Nicholas, F. (1998). *Introducción a la Genética Veterinaria*. Zaragoza - España.: Acribia.
98. Nishimura, E. K., Jordan, S. A., Oshima, H., Yoshida, H., Osawa, M., Moriyama, M., . . . Nishikawa, S.-I. (2002). Dominant role of the niche in melanocyte stem-cell fate determination. *Nature*, 416(6883), 854-860. doi: 10.1038 / 416854a
99. Olson, T. A. (1999). Genetics of colour variation. En R. Fries, & A. Ruvinsky, *The Genetics of Cattle* (págs. 33 - 53). USA - University of Florida: Animal Science Department.
100. ONUDI. (2010). *El Futuro de los productos andinos en la región alta y los valles centrales de los Andes/textiles-Camelidos*. Perú: Subdivisión de Servicios Empresariales de Inversiones y Tecnología.
101. Oria, I. Q. (2009). Variabilidad del color de la fibra de alpaca (*Vicugna pacos*) en la zona altoandina de Huancavelica. *XXXII Reunión científica anual de la Asociación Peruana de Producción Animal-Animal Genetic Resources Information*, 45, 79-84. doi:10.1017/S101423390999037X
102. Phung, B., Sun, J., Schepsky, A., Steingrimsson, E., & Rönnstrand, L. (2014). C-KIT Signaling Depends on Microphthalmia-Associated Transcription Factor for Effects on Cell Proliferation. *Plos One*, 6(8), 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0024064

103. Pinto, C., Martín, C., & Cid Vázquez, M. (2010). Camélidos sudamericanos: Clasificación, Origen y Características. *Complutense de Ciencias Veterinarias*, 4(1), 23-36. Obtenido de <http://www.ucm.es/BUCM/revistasBUC/portal/modulos.php?name=Revistas2&id=RCCV&col=1>
104. Pozo, J., & Solano, N. (2005). *Censo Poblacional de Camélidos Domésticos y Características Básicas de su Crianza en la Provincia de Antabamba - Apurímac*. Apurímac, Perú: MARENASS - Proyecto Manejo de Recursos Naturales Sierra Sur.
105. Quiroga la Torre, A. (2012). Determinación de malformaciones en alpacas suri en el distrito de Condorama, Provincia de Espinar-Cusco. *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú.
106. Quispe, E. C. (2009). Producción de fibra de alpaca, llama, vicuña y guanaco en Sudamérica. *Animal Genetic Resources Information - Food and Agriculture Organization of the United Nations*, 45, 1-14. doi:10.1017/S1014233909990277
107. R. Duncanson, G. (2012). *Most problems are associated with premature*. USA: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.
108. Ramirez, A. (1999). Frecuencia de Malformaciones Congénitas Externas en Camélidos sudamericanos Domésticos en Pampa Cañahuas y Anexos. *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú.
109. Ramos de la Riva, V. (2000). *Principios genéticos en alpacas y llamas*. La Paz Bolivia: Suyana.
110. Raymond R., A., & Stanley H., D. (2017). La cabeza (incluida la piel). En *Atlas en color de Anatomía Veterinaria - El caballo* (pág. 1). Barcelona - España: ELsevier.
111. Renieri, C., Antonini, M., & Frank, E. (2004). Fibre recording systems in camelids. *ICAR Technical Series*(11), 131-141.
112. Rockett, J., & Bosted, S. (2015). Sample Collection and Clinical Procedures. En R. J., & B. S., *Veterinary Clinical Procedures in Large animal Practice* (págs. 120 - 122). Estados Unidos de America: Cengage learning.
113. Rodriguez, M. (2010). Principales Malformaciones Congénitas Externas en Alpacas (Vicugna pacos), Raza Huacaya en los Anexos de Arcata y Chocñihuaqui, Distrito de Cayarani, Provincia de Condesuyos, Región Arequipa. *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú.
114. Rojas, S. (1998). Principales Malformaciones Congénitas Externas en Alpacas (Lama pacos) Raza Huacaya y Suri en el Distrito de San Antonio de Chuca, Provincia de Caylloma, Región Arequipa. *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú.
115. Ruiz de Castilla, M. (2004). Genética y Mejoramiento de animales domésticos. *Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco - Tesis*, Cusco - Perú.

116. Silvestre, R. R. (2008). Análisis genético molecular en alpacas de la raza Huacaya (Lama pacos). *13° Congreso Latinoamericano de Genética VI Congreso Peruano de Genética - Instituto Nacional de Investigación Agraria*, 251. Obtenido de <http://repositorio.inia.gob.pe/handle/inia/615>
117. Simon, J. D., Peles, D., Wakamatsu, K., & Ito, S. (2009). Current challenges in understanding melanogenesis: bridging chemistry, biological control, morphology, and function. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 22(5), 563-759. doi:10.1111/j.1755-148X.2009.00610.x
118. Slominski, A., Tobin, D. J., Shibahara, S., & Wortsman, J. (2004). Melanin Pigmentation in Mammalian Skin and Its Hormonal Regulation. *Physiol Rev*, 84, 1228-2004. doi:10.1152/physrev.00044.2003
119. Sponenberg, D. (2004). La Genética de Colores en Alpacas. V Simposio Iberoamericano Sobre la Conservación y Utilización de Recursos Zoogenéticos. *Universidad Nacional del Altiplano de Puno*, 20-22.
120. Spritz, R., Holmes, S., Ramesar, R., Greenberg, J., Curtis, D., & Beighton, P. (1992). Mutations of the KIT (Mast/Stem Cell Growth Factor Receptor) Proto-Oncogene Account for a Continuous Range of Phenotypes in Human Piebaldism. *Am. J. Hum. Genet.*, 51, 1058-1065.
121. Sugumaran, M. (1991). Molecular mechanisms for mammalian melanogenesis. *FEBS Letters - Elsevier*, 295(1,2), 233-239. doi:10.1016/0014-5793(91)81431-7
122. Sulem, P., Gudbjartsson, D. F., Stacey, S. N., Helgason, A., Rafnar, T., Magnusson, K. P., . . . al, e. (2007). Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. *Nature Genetics*(39), 1443-1452. Obtenido de <http://www.nature.com/articles/ng.2007.13>
123. Sumar, J. (1991). *Características de las poblaciones de llamas y alpacas en la sierra sur del Perú*. Perú: INEA - FAO.
124. Sumar, J. (1998). Defectos congénitos y hereditarios en la Alpaca. (FMVZ, Ed.) *CONCYTEC*.
125. Sumar, J. (2013). Patología reproductiva en alpacas y llamas. *Spermova - Asociación Peruana de Reproducción Animal*, 27-33.
126. Tibary, A., Jhnson, L. W., Pearson, L. K., & Rodrigues, J. S. (2014). Lactation and Neonatal Care. En C. Cebra, D. E. Anderson, A. Tibary, & R. J. Van Saun, *Llma and alpaca core* (págs. 286-296). Usa: Elsevier.
127. Torres de Jasauí, J., Vélez, V., Zagarra, J., & Díaz, G. (2007). Caracterización de la histología de la piel de alpaca. *Appa - Alpa*, 1-8.
128. Trejo, M. (1999). Estudio de la correlación fenotípica entre diámetro de fibra y escala de colores en alpcas huacaya. *Univesidad Nacional del Altiplano de puno - Tesis*, Lima-Perú.

129. Unido. (2006). *El futuro de los productos andinos en la región alta y los valles centrales de los andes*. Perú: Subdivisión de Promoción de Inversión y Tecnología. Obtenido de www.unido.org
130. Valbonesi, A., Apaza, N., La Manna, V., Gonzales, M. L., Huanca, T., & Renieri, C. (2011). Inheritance of white, black and brown coat colours in alpaca (*Vicugna pacos* L.). *Small Ruminant Research*, 99(1), 16-19. doi:10.1016/j.smallrumres.2011.04.003
131. Valer, L. (2012). Determinación de malformación Congénita fenotípicas en lapacas (*Vicugna pacos*) en el centro poblado menor de Cota Cota, Distrito de Tisco, Provincia de Caylloma. *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú. Obtenido de <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/3740>
132. Velez, V., Torres de Jasauí, J., Leyva, V., & Garcia, W. (2009). Histología descriptiva de la piel de la alpaca. *V Congreso Mundial Sobre Camélidos* (págs. 1-9). Ecuador: Proyecto de Investigación y Asistencia en Camélidos, VITA - Perú.
133. Vilca, A. (1998). Principales Malformaciones Congénitas Externas en Alpacas (*Lama pacos*). *Universidad Católica de Santa María - Tesis*, Arequipa - Perú.
134. Vilela, J. (2011). Consanguinidad y su importancia en el mejoramiento genético de la alpaca. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Tesis*, Lima - Perú.
135. Wheeler, J. (1995). Evolution and present situation of the South American Camelidae. *Biological journal of the Linnean Society*, 54, 271-295. doi:10.1111/j.1095-8312.1995.tb01037.x
136. White, S. (2010). Alpacas y Llamas Como Herramientas de Conservación del Páramo. *Journal of Field Archaeology*, 17, 49 - 68.
137. Wong, A. K., Ruhe, A. L., Robertson, K. R., Loew, E. R., Williams, D. C., & Neff, M. W. (2013). A de novo mutation in KIT causes white spotting in a subpopulation of German Shepherd dogs. *Animal Genetics*, 44(3), 305-310. doi:10.1111/age.12006
138. Yajima, I., & Laure, L. (2008). The location of heart melanocytes is specified and the level of pigmentation in the heart may correlate with coat color. *Pigment Cell Melanoma Res.*, 21(4), 471-476. doi:10.1111 / j.1755-148X.2008.00483.x
139. Yan, S. Q., Bai, C. Y., Qi, S. M., Li, M. L., Si, S., Li, Y. M., & Sun, J. H. (2015). Cloning and association analysis of KIT and EDNRB polymorphisms with dominant white coat color in the Chinese raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides procyonoides*). *Genetics and Molecular Research*, 14(2), 6549-6554. doi:10.4238/2015.June.12.8

7.2. ANEXO

Anexo 1: Grupo de animales muestreados entre blancos enteros, alpacas de color gris, negro y blanco de ojos zarco.

Anexo 1.1. Alpaca de color blanco.

N°	ION CODE	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	VARIACIONES	HOMOCIGOTO HETEROCIGOTO	UBICACIÓN DE MUESTRAS
1	134	S0417	Suri	Blanco			Cicas la raya
2	360	52	Suri	Blanco			Cicas la raya
3	149	D40176	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo cap huaycho
4	380	1	Huacayo	Blanco			Fundo cap huaycho
5	381	2	Huacayo	Blanco			Fundo cap huaycho
6	382	3	Huacayo	Blanco			Fundo cap huaycho
7	383	4-306	Huacayo	Blanco			Fundo cap huaycho
8	384	4	Huacayo	Blanco			Fundo cap huaycho
9	137	MD-420	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo chaupi wasi
10	139	MD-57	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo chaupi wasi
11	142	MD-26	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo chaupi wasi
12	142	MD-260	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo chaupi wasi
13	146	MD-22	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
14	147	MD-33	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
15	148	MD-350	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
16	183	MD- 040	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo chaupi wasi
17	184	MD-75	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
18	186	MD-55	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
19	189	MD-65	Suri	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
20	191	MD-62	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo chaupi wasi
21	202	B1336	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
22	206	B1341	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi

23	207	5610	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
24	208	5714	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
25	209	042-15	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
26	210	031-15	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
27	211	008-150	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
28	267	62-13	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
29	268	B567	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
30	269	Md-65	Suri	Blanco			Fundo chaupi wasi
31	270	Md-76	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
32	271	Md-63	Suri	Blanco			Fundo chaupi wasi
33	272	B1342	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
34	274	Md-31	Huacayo	Blanco	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
35	275	Md-56	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
36	276	Md-66	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
37	277	Md-26	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
38	278	Md-35	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
39	280	Md-40	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
40	284	Md-27	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
41	285	Md-46	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
42	292	Md-12	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
43	293	Md-41	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
44	294	Md-50	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
45	296	Md-14	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
46	356	Md-51	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
47	358	Md-59	Huacayo	Blanco			Fundo chaupi wasi
48	107	72	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo oquemarca
49	124	Nina	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo oquemarca
50	126	C.c.	Suri	Blanco			Fundo oquemarca

51	127	68 1738	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo oquamarca
52	129	66	Suri	Blanco			Fundo oquamarca
53	130	38	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
54	131	Abuelo	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
55	133	52	Suri	Blanco			Fundo oquamarca
56	143	93-13	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo oquamarca
57	152	280	Huacayo	Blanco	G/A	Adsent	Fundo oquamarca
58	181	Huareño	Suri	Blanco	G/A	No call	Fundo oquamarca
59	182	Queña	Suri	Blanco			Fundo oquamarca
60	185	38-0064	Huacayo	Blanco	G/A	No call	Fundo oquamarca
61	201	Lac	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
62	203	Xavi	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
63	204	68-1211	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
64	205	Piedra	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
65	212	Chinita	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
66	273	Rosita	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
67	279	Junior	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
68	282	Vengador	Huacayo	Blanco	G/A	Heterocigoto	Fundo oquamarca
69	283	Ritti	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
70	286	Dina	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
71	287	Misti	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
72	288	Rj1034	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
73	289	Corridale	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
74	290	Eqm	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
75	291	1014	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
76	342	Estrella	Suri	Blanco			Fundo oquamarca
77	343	Oso	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
78	344	Cucuchi	Huacayo	Blanco			Fundo oquamarca
79	345	Keña	Suri	Blanco			Fundo oquamarca

80	355	Hareño	Suri	Blanco			Fundo oquemarca
81	357	Hugo	Huacayo	Blanco			Fundo oquemarca
82	359	Churra	Huacayo	Blanco			Fundo oquemarca

Anexo 1.2. Alpacas de color blanco de ojos azules

N°	ION CODE	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	CARACTERISTICAS		VARIACIONES	HOMOCIGOTO HETEROCIGOTO	UBICACIÓN DE MUESTRAS
1	301	H1610	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
2	301	H9167	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
3	302	S0478	Suri	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
4	303	H8118	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
5	303	H s/n	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
6	304	H4788	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
7	304	H9102	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
8	305	S/n	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
9	305	H9428	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
10	306	H9369	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
11	307	H6992	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
12	307	H9497	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
13	308	H8208	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
14	308	H9469	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
15	309	H6413	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
16	309	H7909	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
17	310	H3524	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
18	310	H7253	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
19	311	H5409	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	
20	311	18h440e	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya	

21	312	H6270	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
22	313	H7880	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
23	314	H8334	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
24	315	H5767	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
25	316	H3165	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
26	317	H3160	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
27	318	S/n 2	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
28	319	H7993	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
29	320	H3066	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
30	321	H7349	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
31	322	H4953	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
32	323	H7510	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
33	324	H7518	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
34	324	H7901	Huacayo	Blanco	Ojo zarco bilateral	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
35	325	H6690	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
36	325	H4943	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
37	326	H7919	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
38	326	H4863	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
39	327	H6273	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
40	327	H2609	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
41	328	H6194	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
42	328	H4457	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
43	329	H6128	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
44	329	H1685	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
45	330	H4118	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
46	330	H6403	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
47	331	Hr0064	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
48	332	H4865	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya

49	332	163	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
50	333	H4748	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
51	333	H2840	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
52	334	H8111	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
53	335	H6692	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
54	336	H0199	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
55	338	H2020	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
56	339	H5490	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
57	340	H3440	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
58	341	H6100	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
59	349	H3445	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
60	350	H2024	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
61	351	H0194	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
62	352	H6103	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
63	353	H5493	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
64	361	18h628f	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
65	362	165009d	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
66	363	17h378e	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
67	364	16w042e	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
68	367	18h443h	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
69	370	13h577f	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Sin ninguna variacion	Cicas la raya

Anexo 1.3 alpaca de color gris.

N°	ION CODE	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	VARIACIONES	HOMOCIGOTO HETEROCIGOTO	UBICACIÓN DE MUESTRAS
1	229	H4680	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
2	231	H3057	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya

3	232	H4685	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
4	233	H6520	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
5	234	H4566	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
6	235	H4719	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
7	236	H5511	Huacayo	Gris			Cicas la raya
8	237	S0290	Suri	Gris			Cicas la raya
9	238	S0298	Suri	Gris	G/A	No call	Cicas la raya
10	239	S0230	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
11	240	S0238	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
12	241	S0275	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
13	242	197-14	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
14	244	H5571	Huacayo	Gris			Cicas la raya
15	245	S0338	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
16	248	S0226	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
17	255	H6524	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
18	256	S0235	Suri	Gris			Cicas la raya
19	257	S0298	Huacayo	Gris			Cicas la raya
20	260	S0475	Suri	Gris			Cicas la raya
21	261	H5507	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
22	262	H5007	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
23	263	Hr0064	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
24	264	H1357	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
25	265	H5766	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
26	312	17h322	Huacayo	Gris			Cicas la raya
27	346	H6727	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
28	347	H7188	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
29	348	H8235	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya

30	354	H8230	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
31	365	11h53x	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
32	366	17h333e	Huacayo	Gris			Cicas la raya
33	368	17h415f	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
34	369	17h333e	Huacayo	Gris			Cicas la raya
35	371	08h07x	Huacayo	Gris			Cicas la raya
36	372	11h53x	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
37	373	H8660	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
38	374	H9330	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
39	375	H9888	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
40	377	H9478	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
41	378	H9324	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
42	379	H8706	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Cicas la raya
43	213	Gris 1	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
44	214	Gris 2	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
45	215	Gris 3	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
46	216	Gris 4	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
47	217	Gris 5	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
48	218	Gris 6	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
49	219	Gris 7	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
50	220	Gris 8	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
51	221	Gris 9	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
52	222	Gris 10	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
53	223	Gris 11	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
54	224	Gris 12	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
55	225	Gris 13	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
56	226	Gris 14	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho

57	227	Gris 15	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
58	228	Gris 16	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo cap huaycho
59	230	Md-39	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
60	238	Md-30	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
61	243	Md-20	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
62	246	Md-61	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
63	249	Md-36	Suri	Gris			Fundo chaupi wasi
64	250	27-10.	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
65	251	Md-38	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
66	252	104	Suri	Gris			Fundo chaupi wasi
67	253	Md-31	Suri	Gris			Fundo chaupi wasi
68	254	Md-24	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
69	258	4776	Huacayo	Gris			Fundo chaupi wasi
70	335	Gris 1	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
71	336	Gris 2	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
72	337	Gris 3	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
73	338	Gris 4	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
74	339	Gris 5	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
75	340	Gris 6	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo chaupi wasi
76	144	Md-73	Huacayo	Gris	A/G	No call	Fundo chaupi wasi
77	247	Nuevo	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo oquamarca
78	259	Hijo Nuevo	Suri	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo oquamarca
79	266	S/n	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo oquamarca
80	281	Nuevo	Huacayo	Gris			Fundo oquamarca
81	334	361	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo oquamarca
82	376	S/n f1	Huacayo	Gris	G/A	Heterocigoto	Fundo oquamarca

Anexo 1.4 alpaca de color negro.

N°	ION CODE	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	VARIACIONES	HOMOCIGOTO HETEROCIGOTO	UBICACIÓN DE MUESTRAS
1	381	829	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
2	382	892	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
3	383	44	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
4	384	1	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
5	385	2	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
6	386	3	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
7	387	01 92	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
8	388	5	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
9	389	6	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
10	390	7	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
11	391	8	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
12	392	9	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cap huaycho
13	302	H5199	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
14	303	H5870	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
15	304	S0396	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
16	305	S0068	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
17	307	H6329	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
18	308	H0438	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
19	310	H4682	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
20	311	H4718	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
21	312	H5071	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
22	313	H5506	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
23	319	H4958	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
24	320	S0266	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya
25	321	H4632	Suri	Negro	Sin ninguna variacion		Cicas la raya

26	323	H5871	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
27	341	S0249	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
28	343	H4690	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
29	348	H4678	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
30	349	H4976	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
31	351	H0249	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
32	352	H5747	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
33	353	S0411	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
34	357	H4256	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
35	358	S0236	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
36	359	H2008	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
37	360	H4646	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
38	361	166	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
39	362	H4678	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
40	363	H4533	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
41	366	H0716	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
42	367	H4056	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
43	368	H4905	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
44	369	S0271	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
45	374	H4676	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
46	375	H6021	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
47	376	S0242	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
48	379	S0247	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
49	380	S0260	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Cicas la raya
50	371	119-14	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo chaupi wasi
51	372	235-13	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo chaupi wasi
52	301	236-13	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
53	306	60 - burro	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca

54	309	891	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
55	314	2823	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
56	315	121	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
57	316	Sr0072	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
58	317	S0261	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
59	318	S0263	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
60	322	89 - macho	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
61	342	Ajustado	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
62	344	S0293	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
63	345	Suri	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
64	346	Manchas	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
65	347	600 - negro	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
66	350	Oo89	Suri	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
67	355	215	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
68	356	309	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
69	364	359	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
70	365	334	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
71	370	Tomasa	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
72	373	235	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
73	377	1334	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca
74	378	225	Huacayo	Negro	Sin ninguna variacion	Fundo oquemarca

Anexo 2: Modelo de reporte de secuenciamiento del programa ion torrent en Ion reportert.

Chrom	Position	Ref	Variant	Allele call	Region name	Vcf position	Barcode
Nw_005882710_1	3865814	T	C	Homozygous	Ampl2093913	3865814	Ioncode_0338
Nw_005882711_1	5824177	G	A	Heterozygous	Ampl2091949	5824177	Ioncode_0338
Nw_005882711_1	5824281	T	C	Heterozygous	Ampl2091949	5824281	Ioncode_0338

Nw_005882711_1	5860335	G	T	Heterozygous	Ampl2093918	5860335	loncode_0338
Nw_005882711_1	5860389	G	A	Heterozygous	Ampl2093919	5860389	loncode_0338
Nw_005882711_1	5860547	G	A	Heterozygous	Ampl2093919	5860547	loncode_0338
Nw_005882711_1	5860666	Ag	-	Heterozygous	Ampl2093919	5860665	loncode_0338
Nw_005882711_1	5861818	At	-	Heterozygous	Ampl2093920	5861817	loncode_0338
Nw_005882711_1	5861833	A	G	Heterozygous	Ampl2093920	5861833	loncode_0338
Nw_005882711_1	5870201	C	T	Heterozygous	Ampl2093922	5870201	loncode_0338
Nw_005882711_1	5870293	G	C	Heterozygous	Ampl2093922	5870293	loncode_0338
Nw_005882711_1	5870325	G	T	Heterozygous	Ampl2093922	5870325	loncode_0338
Nw_005882711_1	5870479	T	C	Heterozygous	Ampl2093922	5870479	loncode_0338
Nw_005882711_1	5884407	-	Ca	Heterozygous	Ampl2093924	5884406	loncode_0338
Nw_005882711_1	5886673	C	T	Heterozygous	Ampl2093925	5886673	loncode_0338
Nw_005882711_1	5887869	C	G	Heterozygous	Ampl2093926	5887869	loncode_0338
Nw_005882711_1	5888231	T	C	Heterozygous	Ampl2093927	5888231	loncode_0338
Nw_005882711_1	5888583	G	A	Heterozygous	Ampl2093928	5888583	loncode_0338
Nw_005882711_1	5888692	C	T	Homozygous	Ampl2093929	5888692	loncode_0338
Nw_005882711_1	5892064	A	G	Heterozygous	Ampl2093931	5892064	loncode_0338
Nw_005882711_1	5892597	C	T	Heterozygous	Ampl2093932	5892597	loncode_0338
Nw_005882711_1	5892744	T	C	Heterozygous	Ampl2093932	5892744	loncode_0338
Nw_005882711_1	5892818	G	A	Heterozygous	Ampl2093932	5892818	loncode_0338
Nw_005882711_1	5894048	C	T	Heterozygous	Ampl2093933	5894048	loncode_0338
Nw_005882711_1	5897825	A	G	Heterozygous	Ampl2093934	5897825	loncode_0338
Nw_005882711_1	5898455	T	G	Heterozygous	Ampl2093936	5898455	loncode_0338
Nw_005882711_1	5898578	C	T	Heterozygous	Ampl2093936	5898578	loncode_0338
Nw_005882711_1	5898584	C	T	Heterozygous	Ampl2093936	5898584	loncode_0338
Nw_005882711_1	5899683	T	C	Heterozygous	Ampl2093937	5899683	loncode_0338
Nw_005882711_1	5899832	C	T	Heterozygous	Ampl2093937	5899832	loncode_0338
Nw_005882711_1	5899894	G	A	Heterozygous	Ampl2093937	5899894	loncode_0338

Anexo 3: Características fenotípicas de alpacas blancas.

N°	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	CARACTERISTICAS	UBICACIÓN DE MUESTRAS
1	S0417	Suri	Blanco	Color entero	Cicas la raya
2	52	Suri	Blanco	Color entero	Cicas la raya
3	D40176	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo cap huaycho
4	1	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo cap huaycho
5	2	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo cap huaycho
6	3	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo cap huaycho
7	4-306	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo cap huaycho
8	4	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo cap huaycho
9	Md-420	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
10	Md-57	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
11	Md-26	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
12	Md-260	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
13	Md-22	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
14	Md-33	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
15	Md-350	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
16	Md- 040	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
17	Md-75	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
18	Md-55	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
19	Md-65	Suri	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
20	Md-62	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
21	B1336	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
22	B1341	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
23	5610	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
24	5714	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
25	042-15	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
26	031-15	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
27	008-150	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi

28	62-13	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
29	B567	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
30	Md-65	Suri	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
31	Md-76	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
32	Md-63	Suri	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
33	B1342	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
34	Md-31	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
35	Md-56	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
36	Md-66	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
37	Md-26	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
38	Md-35	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
39	Md-40	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
40	Md-27	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
41	Md-46	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
42	Md-12	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
43	Md-41	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
44	Md-50	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
45	Md-14	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
46	Md-51	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
47	Md-59	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo chaupi wasi
48	72	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
49	Nina	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
50	C.c.	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
51	68 1738	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
52	66	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
53	38	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
54	Abuelo	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
55	52	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
56	93-13	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca

57	280	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
58	Huareño	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
59	Queña	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
60	38-0064	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
61	Lac	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
62	Xavi	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
63	68-1211	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
64	Piedra	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
65	Chinita	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
66	Rosita	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
67	Junio	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
68	Vengadora	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
69	Ritti	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
70	Dina	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
71	Misti	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
72	Rj1034	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
73	Corridale	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
74	Eqm	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
75	1014	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
76	Estrella	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
77	Oso	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
78	Cucuchi	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
79	Keña	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
80	Hareño	Suri	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
81	Hugo	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca
82	Churra	Huacayo	Blanco	Color entero	Fundo oquemarca

Anexo 4: Características fenotípicas de alpacas de color blanco de ojos zarco (azules).

N°	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	CARACTERISTICAS	UBICACIÓN DE MUESTRAS
----	----------------	------	-----------------	-----------------	-----------------------

1	H1610	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
2	H9167	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
3	S0478	Suri	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
4	H8118	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
5	H s/n	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
6	H4788	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
7	H9102	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
8	S/n	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
9	H9428	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
10	H9369	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
11	H6992	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
12	H9497	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
13	H8208	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
14	H9469	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
15	H6413	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
16	H7909	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
17	H3524	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
18	H7253	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
19	H5409	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
20	18h440e	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
21	H6270	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
22	H7880	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
23	H8334	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
24	H5767	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
25	H3165	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
26	H3160	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
27	S/n 2	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
28	H7993	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya

29	H3066	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
30	H7349	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
31	H4953	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
32	H7510	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
33	H7518	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
34	H7901	Huacayo	Blanco	Ojo zarco bilateral	Unilateral	Cicas la raya
35	H6690	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
36	H4943	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
37	H7919	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
38	H4863	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
39	H6273	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
40	H2609	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
41	H6194	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
42	H4457	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
43	H6128	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
44	H1685	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
45	H4118	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
46	H6403	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
47	Hr0064	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
48	H4865	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
49	163	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
50	H4748	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
51	H2840	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
52	H8111	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
53	H6692	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
54	H0199	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
55	H2020	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
56	H5490	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya

57	H3440	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
58	H6100	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
59	H3445	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
60	H2024	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
61	H0194	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
62	H6103	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
63	H5493	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
64	18h628f	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
65	165009d	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
66	17h378e	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
67	16w042e	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Unilateral	Cicas la raya
68	18h443h	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya
69	13h577f	Huacayo	Blanco	Ojo zarco completo	Bilateral	Cicas la raya

Anexo 5: Característica fenotípica de alpacas de color negro.

N°	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	CARACTERISTICAS	UBICACIÓN DE MUESTRAS
1	829	Suri	Negro	Color entero	Cap huaycho
2	892	Suri	Negro	Color entero	Cap huaycho
3	44	Suri	Negro	Color entero	Cap huaycho
4	1	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
5	2	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
6	3	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
7	01 92	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
8	5	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
9	6	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
10	7	Huacayo	Negro	Color entero	Cap huaycho
11	8	Suri	Negro	Color entero	Cap huaycho

12	9	Suri	Negro	Color entero	Cap huaycho
13	H5199	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
14	H5870	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
15	S0396	Suri	Negro	Color entero	Cicas la raya
16	S0068	Suri	Negro	Color entero	Cicas la raya
17	H6329	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
18	H0438	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
19	H4682	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
20	H4718	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
21	H5071	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
22	H5506	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
23	H4958	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
24	S0266	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
25	H4632	Suri	Negro	Color entero	Cicas la raya
26	H5871	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
27	S0249	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
28	H4690	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
29	H4678	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
30	H4976	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
31	H0249	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
32	H5747	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
33	S0411	Suri	Negro	Color entero	Cicas la raya
34	H4256	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
35	S0236	Suri	Negro	Color entero	Cicas la raya
36	H2008	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
37	H4646	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
38	166	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
39	H4678	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya

40	H4533	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
41	H0716	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
42	H4056	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
43	H4905	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
44	S0271	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
45	H4676	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
46	H6021	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
47	S0242	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
48	S0247	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
49	S0260	Huacayo	Negro	Color entero	Cicas la raya
50	119-14	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo chaupi wasi
51	235-13	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo chaupi wasi
52	236-13	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
53	60 - burro	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
54	891	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
55	2823	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
56	121	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
57	Sr0072	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
58	S0261	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
59	S0263	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
60	89 - macho	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
61	Ajustado	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
62	S0293	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
63	Suri	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
64	Manchas	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
65	600 - negro	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
66	Oo89	Suri	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
67	215	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca

68	309	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
69	359	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
70	334	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
71	Tomasa	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
72	235	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
73	1334	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca
74	225	Huacayo	Negro	Color entero	Fundo oquemarca

Anexo 6: Característica fenotípica de alpacas de color gris.

N°	NOMBRE O ARETE	RAZA	ALPACA DE COLOR	CARACTERISTICAS	UBICACION DE MUESTRAS
1	H4680	Huacayo	Gris	Color oscuro con patas negras	Cicas la raya
2	H3057	Huacayo	Gris	Color oscura con manchas negras	Cicas la raya
3	H4685	Huacayo	Gris	Color oscuro con patas blancas y cara	Cicas la raya
4	H6520	Huacayo	Gris	Con manchas negras	Cicas la raya
5	H4566	Huacayo	Gris	Color lustroso	Cicas la raya
6	H4719	Huacayo	Gris	Tonalidad claras con cara blanca	Cicas la raya
7	H5511	Huacayo	Gris	Coloración oscura	Cicas la raya
8	S0290	Suri	Gris	Variacion de tonalidad	Cicas la raya
9	S0298	Suri	Gris	Con manchas negras	Cicas la raya
10	S0230	Suri	Gris	Cara blancas y patas negras	Cicas la raya
11	S0238	Suri	Gris	Cara blanca	Cicas la raya
12	S0275	Suri	Gris	Gris de fibra clara	Cicas la raya
13	197-14	Huacayo	Gris	Cara blanca	Cicas la raya
14	H5571	Huacayo	Gris	Presenta manchas	Cicas la raya
15	S0338	Suri	Gris	Color lustroso	Cicas la raya
16	S0226	Suri	Gris	Cara blanca	Cicas la raya

17	H6524	Huacayo	Gris	Con mancha negra	Cicas la raya
18	S0235	Suri	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Cicas la raya
19	S0298	Huacayo	Gris	Variacion de tonalidad	Cicas la raya
20	S0475	Suri	Gris	Tonalidad oscura	Cicas la raya
21	H5507	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara blanca	Cicas la raya
22	H5007	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con manchas negras	Cicas la raya
23	Hr0064	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura de cara blanca	Cicas la raya
24	H1357	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura de patas y cara blanca	Cicas la raya
25	H5766	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con manchas negras	Cicas la raya
26	17h322	Huacayo	Gris	Cara, cuello blanco y patas negra	Cicas la raya
27	H6727	Huacayo	Gris	Tonalidad clara	Cicas la raya
28	H7188	Huacayo	Gris	Tonalidad clara de patas y cara blanca	Cicas la raya
29	H8235	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara y patas blancas	Cicas la raya
30	H8230	Huacayo	Gris	Tonalidad cara	Cicas la raya
31	11h53x	Huacayo	Gris	Tonalidad con cara y pecho blanco	Cicas la raya
32	17h333e	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca y patas blancas	Cicas la raya
33	17h415f	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara blanca	Cicas la raya
34	17h333e	Huacayo	Gris	Cara, cuello blanco y patas negra	Cicas la raya
35	08h07x	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara negra	Cicas la raya
36	11h53x	Huacayo	Gris	Cara blanca y patas negra	Cicas la raya
37	H8660	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca y rodilla negra	Cicas la raya
38	H9330	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara y patas blancas	Cicas la raya
39	H9888	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara blanca y manchas negras	Cicas la raya
40	H9478	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con patas claras y ojos oscuros	Cicas la raya
41	H9324	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara y patas blancas	Cicas la raya
42	H8706	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con manchas negras en rodilla y orejas con cara blanca y patas	Cicas la raya

43	Gris 1	Huacayo	Gris	tonalidad clara con patas y cara blanca	Fundo cap huaycho
44	Gris 2	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con patas blancas, cuello y cara	Fundo cap huaycho
45	Gris 3	Huacayo	Gris	tonalidad clara con patas y cara blanca	Fundo cap huaycho
46	Gris 4	Huacayo	Gris	tonalidad oscura con patas y cara blanca	Fundo cap huaycho
47	Gris 5	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara blanca	Fundo cap huaycho
48	Gris 6	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo cap huaycho
49	Gris 7	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con clara blanca	Fundo cap huaycho
50	Gris 8	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara y patas delanteras blancas	Fundo cap huaycho
51	Gris 9	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con patas y cara blanca	Fundo cap huaycho
52	Gris 10	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara y patas delanteras blancas	Fundo cap huaycho
53	Gris 11	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara y patas blancas	Fundo cap huaycho
54	Gris 12	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara y patas blancas	Fundo cap huaycho
55	Gris 13	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara y patas blancas	Fundo cap huaycho
56	Gris 14	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blancas y manchas negras	Fundo cap huaycho
57	Gris 15	Huacayo	Gris	Tonalidad cara con cara blanca	Fundo cap huaycho
58	Gris 16	Huacayo	Gris	Tonalidad con cara y pecho blanco	Fundo cap huaycho
59	Md-39	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura con cara blanca	Fundo chaupi wasi
60	Md-30	Suri	Gris	Cara blanca	Fundo chaupi wasi
61	Md-20	Suri	Gris	Tonalidad cara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
62	Md-61	Suri	Gris	Fibras claras y oscuras	Fundo chaupi wasi
63	Md-36	Suri	Gris	Tonalidad clara con patas cara blanca y patas	Fundo chaupi wasi
64	27-10.	Suri	Gris	Tonalidad clara con patas cara blanca y patas	Fundo chaupi wasi
65	Md-38	Suri	Gris	Tonalidad clara con patas cara blanca y patas	Fundo chaupi wasi
66	104	Suri	Gris	Tonalidad clara con patas cara blanca y patas	Fundo chaupi wasi
67	Md-31	Suri	Gris	Manchas en la cabeza, gris	Fundo chaupi wasi
68	Md-24	Suri	Gris	Tonalidad con cara blanca.	Fundo chaupi wasi
69	4776	Huacayo	Gris	Manchas en la cabeza, gris.	Fundo chaupi wasi

70	Gris 1	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
71	Gris 2	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
72	Gris 3	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
73	Gris 4	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
74	Gris 5	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
75	Gris 6	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con cara blanca	Fundo chaupi wasi
76	Md-73	Huacayo	Gris	Tonalidad clara con machas negras	Fundo chaupi wasi
77	Nuevo	Suri	Gris	Tonalidad clara con manchas en las patas	Fundo oquemarca
78	Hijo Nuevo	Suri	Gris	Tonalidad clara	Fundo oquemarca
79	S/n	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura	Fundo oquemarca
80	Nuevo	Huacayo	Gris	Tonalidad plateada con pliegues oscuras	Fundo oquemarca
81	361	Huacayo	Gris	Tonalidad oscura	Fundo oquemarca
82	S/n f1	Huacayo	Gris	Tonalidad clara	Fundo oquemarca

Anexo 7: Alpacas de color blanco entero.



Anexo 8: Alpacas de color negro entero.



Anexo 9: Alpacas blanco de ojos azules (ojos zarcos).



Anexo 10: Alpacas de color gris.

