

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

# DETERMINACIÓN DE FOSFATASA ALCALINA (FA) Y GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT) EN GATOS SANOS Y GATOS CON ICTERICIA HEPÁTICA O POSHEPÁTICA.

# **TESIS**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

#### MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

**PRESENTA** 

**CHAVESTE NAVARRETE ANNABEL** 

Asesores: MVZ Liliana Rivera Ramírez QBP Delia Arlette Castillo Mata



MÉXICO, D. F.

2007





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

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

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

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

#### **DEDICATORIAS**

Dios, gracias por haberme concedido la vida, mi familia y todo lo que soy y tengo, nada de esto lo habría logrado sin tí.

Papás, ustedes han sido mis principales maestros durante estos 25 años, gracias por amarme, protegerme, guiarme y darme el mejor y más útil regalo: mis estudios.

Paco y Rafa, por ser mis amigos, cómplices y compañeros y por ser una parte esencial en mi vida.

Yaya y abuelito, gracias por el amor que me dan, por sus enseñanzas y por estar a mi lado siempre.

Abuelita Conchita, tata, abuelita Lucy y tío Rafa, los extraño pero siempre tengo presentes su amor, cuidados y enseñanzas.

Todos ustedes son una parte muy importante en mi desarrollo personal y profesional. Los quiero muchísimo.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A mi jurado: MVZ Samuel Genaro Jardón Herrera, MVZ Jesús Marín Heredia, MVZ Luis Fernando de Juan Guzmán y MVZ Beatriz Vanda Cantón, por su tiempo, consejos y ayuda.

A mis asesoras MVZ Liliana Rivera Ramírez y QBP Delia Arlette Castillo Mata por su disposición y por guiarme durante este recorrido.

A las personas que me ayudaron prestándome a sus gatos para obtener muestras y al laboratorio Experto por facilitarme sus sueros.

A los maestros que a lo largo de mi vida dejaron las más valiosas enseñanzas y que me aportaron sus conocimientos durante este trabajo.

A mis tíos, primos y sobrinos en México y España, por su cariño y confianza en todo lo que hacía y por mostrarme que siempre vamos a estar unidos.

A Rafa por ser mi mejor amigo antes que nada y enseñarme que la magia puede existir. Recuerda siempre: WL.

A Stephanie por estos 6 años de amistad incondicional y a Mario por haberte convertido en mi hermanito; gracias por su camaradería y ayudarme con este trabajo hasta el final.

A Cuquis, por su cariño sincero y su disposición para ayudarme en todo momento.

A mis amigos y compañeros por su amistad, las risas y los momentos compartidos

dentro y fuera de la Facultad.

# A Edra por haber soportado tan abnegadamente tantas prácticas. CONTENIDO

	Página
Resumen	1
Introducción	3
Fosfatasa alcalina	3
Gamma glutamil transferasa	4
Ictericia	6
Justificación	9
Hipótesis	10
Objetivos	10
Material y Métodos	11
Obtención de las muestras	11
Criterios de exclusión	12
Determinación de FA y GGT	13
Análisis estadístico	14
Resultados	15
Discusión	17
Conclusiones	19
Referencias	20
Cuadros	23
Gráficas	26

#### RESUMEN.

CHAVESTE NAVARRETE ANNABEL. Determinación de fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamil transferasa (GGT) en gatos sanos y gatos con ictericia hepática o poshepática (bajo la dirección de MVZ EPCV Liliana Rivera Ramírez y QBP Delia Arlette Castillo Mata).

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Patología, sección Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

Se obtuvieron 20 muestras sanguíneas sin anticoagulante de gatos clínicamente sanos y 20 muestras sanguíneas sin anticoagulante de gatos con ictericia hepática o poshepática; en las que se realizaron las determinaciones de FA y GGT mediante espectrofotometría; posteriormente se compararon los valores obtenidos de las muestras de gatos sanos con los valores obtenidos de las muestras de gatos con ictericia hepática o poshepática observándose un aumento significativo (p< 0.05), este aumento fue en promedio 12 veces mayor al valor en gatos sanos. Los rangos de referencia obtenidos de las determinaciones de FA en gatos sanos fueron de 23.85 a 34.25 UI/L y se observó que son similares a los publicados por Doxey (26.4 a 40.2 UI/L), de la misma forma fueron comparados los rangos de referencia que se obtuvieron de las determinaciones de GGT en gatos sanos (1.46 a 2.74 UI/L) contra los citados por estos mismos autores y se observó que fueron parecidos a los publicados por Willard (1 a 3 UI/L), por lo tanto, estos rangos de referencia serán utilizados en el laboratorio de Patología Clínica de la FMVZ-

UNAM. Los rangos de referencia obtenidos de los sueros de gatos con ictericia hepática y poshepática fueron 138.2 a 571.4 UI/L para FA y 12.41 a 38.22 UI/L para GGT.

# INTRODUCCIÓN.

# Fosfatasa Alcalina

La fosfatasa alcalina (FA) comprende un grupo de isoenzimas que se localizan en la membrana celular de varios órganos.<sup>1, 2</sup> Se encuentra en mayor concentración en hueso (osteoblastos), intestino, riñón, bazo, hígado (hepatocitos y células epiteliales biliares) y placenta,<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> el aumento de su actividad en suero, se atribuye principalmente a las isoenzimas hepática y ósea, pues la vida media de éstas es de 6 horas, es decir, más larga que la de las otras isoenzimas.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup>

Las diferentes isoenzimas de la FA se pueden diferenciar mediante electroforesis o químicamente, induciendo la supresión de la actividad enzimática *in vitro*.<sup>2, 4</sup>

Su actividad es principalmente intracelular, excepto en el caso de los osteoblastos donde actúa de forma extracelularmente. Actúa en un rango de pH comprendido entre 9 y 10.<sup>3</sup>

Las funciones fisiolólogicas de la FA no están comprendidas completamente;<sup>5</sup> sin embargo, se piensa que participa durante el proceso de formación del hueso y se relaciona con el transporte de lípidos en intestino.<sup>1, 5</sup> Por lo general, su determinación tiene mayor importancia en pequeñas especies.<sup>4</sup>

La actividad de la FA se incrementa en diferentes situaciones: animales que están en crecimiento, por presencia de neoplasias, administración de algunos

medicamentos (anticonvulsivos), casos de septicemia y patologías óseas,<sup>2, 9</sup> y se ha observado también, que hay aumento en su actividad en perros en lactantes debido a que existe FA en el calostro.<sup>6</sup> En el caso de enfermedades óseas el incremento de la actividad de la FA ósea no sobrepasa 2 a 3 veces el valor normal.<sup>3</sup>

Se sabe que tanto los esteroides endógenos y exógenos inducen la síntesis de una isoenzima específica de la FA en perros (FA esteroidea), sin embargo, esta isoenzima no existe en los gatos.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9</sup>

En el caso específico de la FA hepática en el gato, ésta aumenta hasta 5 veces<sup>10</sup> en la circulación como respuesta al daño en el hígado y en los conductos biliares,<sup>1, 6</sup> pues una respuesta del hígado ante cualquier obstrucción de los conductos biliares es el incremento de más FA por los hepatocitos adyacentes a los canalículos biliares.<sup>8</sup> Debido a que su vida media es casi 11 veces menor que en el perro<sup>3, 4</sup> y a la limitada capacidad para producirse,<sup>9</sup> el aumento de su actividad será menor al del perro,<sup>2, 4, 9</sup> es por ello que incluso los aumentos pequeños de su actividad son un indicador significativo de colestasis<sup>2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13</sup> precediendo el desarrollo de hiperbilirrubinemia; una lesión focal que provoque colestasis puede aumentar la actividad de FA sin causar hiperbilirrubinemia.<sup>2, 3, 4, 5, 14</sup>

# Gamma Glutamil Transferasa

La gamma glutamil transferasa (GGT) es una enzima que se localiza en la membrana de varias células de diferentes tejidos. 11 Se encuentra en altas

concentraciones en hígado (células endoteliales biliares y hepatocitos) y riñón (túbulos renales), también se encuentra en páncreas e intestino delgado.<sup>1, 2, 4, 5, 15</sup> En algunas especies de mamíferos las glándulas mamarias contienen importantes concentraciones de dicha enzima (el calostro de perros, ovejas y vacas); en estas especies la GGT está asociada a las membranas epiteliales glandulares, es por ello que durante la lactancia de dichas especies la actividad de la enzima puede verse aumentada.<sup>1, 2, 6, 11</sup>

El aumento en la actividad de GGT se asocia con obstrucción biliar y daño hepático (incluyendo neoplasias), <sup>6, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17</sup> la colestasis en particular, provoca aumento en la concentración de ácidos biliares y éstos, a su vez, estimulan la síntesis de GGT, sin embargo, estos mecanismos aún no están bien esclarecidos. <sup>1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 19</sup> También aumenta por algunos medicamentos y en el caso de los perros, su síntesis también puede ser inducida por glucocorticoides, sin embargo, esto no se ha demostrado en gatos. <sup>2, 18</sup>

Esta enzima tiene una vida media larga (2 días), lo que hace que su determinación sea más significativa que la de FA para el diagnóstico de enfermedad hepática en el gato.<sup>1, 2, 5, 6</sup>

En gatos con colestasis los aumentos en la actividad de GGT son usualmente más marcados que los aumentos de la actividad de FA. En la lipidosis hepática ocurre lo contrario ya que los aumentos típicos de la actividad de FA son mayores que los de la actividad de GGT.<sup>1, 4, 6, 9, 18, 20</sup>

La FA hepática y la GGT carecen de especificidad para diferenciar entre colestasis hepática y poshepática.<sup>9</sup>

#### Ictericia

Durante padecimientos de origen hepático se presenta comúnmente ictericia, causada por la acumulación de bilirrubina en sangre y el espacio extravascular por aumento en la producción, disminución en la eliminación, problemas en la conjugación hepática o en el flujo biliar; <sup>10</sup> sin embargo, a pesar de que con frecuencia es considerada solamente como indicador de daño hepático, puede tener tres diferentes causas:

- 1.- Prehepática: se presenta en casos de hemorragias internas o de hemólisis intensa, cuando hay un exceso en la degradación de hemoglobina y se produce un exceso de bilirrubina libre que no puede ser conjugada por completo y de forma eficiente por los hepatocitos, por lo que circula en el organismo y puede llegar a depositarse en el tejido subcutáneo. También se le conoce como ictericia hemolítica y se origina antes de que la bilirrubina llegue al hígado. En este tipo de ictericia también se presenta anemia y puede producirse daño hepático por depósito de hemosiderina o sobrecarga de pigmentos biliares. 10, 21, 22, 23, 24
- 2.- Hepática: ocurre como consecuencia de lesiones en los hepatocitos, lo que lleva a dos situaciones, no se puede realizar eficientemente la glucuronación de la bilirrubina libre que continúa circulando en sangre en niveles altos

(hiperbilirrubinemia), lo que provoca la pigmentación; y por otro lado, aunque la bilirrubina llegue a conjugarse con el ácido glucurónico en algunos de los hepatocitos y transformarse en bilirrubina conjugada éstos estarán aumentados de tamaño y comprimirán los canalículos biliares obstruyendo su drenaje a la vesícula biliar, de esta manera la bilirrubina conjugada entra en los sinusoides sanguíneos y termina en la circulación, para luego ser filtrada en los riñones, por lo que la orina estará pigmentada de amarillo y las heces se observarán de color pálido o ligeramente pálidas.<sup>5, 21, 22, 24</sup>

3.- Poshepática: se presenta cuando hay obstrucción total o parcial en el flujo normal de la bilirrubina conjugada en cualquier parte de su trayecto, ya sea en los canalículos, vesícula biliar o en el colédoco; esto provoca que la bilirrubina conjugada no pueda ser excretada en la bilis hacia el intestino, se almacene en la vesícula o en el parénquima hepático y pase a la circulación aumentando los niveles sanguíneos de bilirrubina conjugada, después se difunde a los tejidos, pasa el filtro glomerular y pigmenta la orina de oscuro, en cambio la heces están despigmentadas o de color gris (heces acólicas)<sup>9, 10, 23</sup> y con aspecto grasoso.<sup>21, 22, 24</sup>

Como se puede observar, tanto la ictericia hepática como la poshepática son causadas por la obstrucción del flujo biliar; éste puede deberse a hepatopatías que causen inflamación del hígado, colelitiasis, colangiohepatitis, colangitis o neoplasias.<sup>5, 9, 10, 11, 21, 23, 25, 26</sup> En estos casos, los gatos pueden presentar

hiperbilirrubinemia<sup>11</sup> y con ello ictericia y habrá aumento en la síntesis de FA hepática y de GGT.<sup>9, 25</sup>

El signo clínico típico que se presenta en la enfermedad hepática colestásica en el gato es ictericia de la esclerótica, las membranas mucosas orales, la piel, así como bilirrubinuria; sin embargo, la ictericia no es clínicamente identificable sino hasta que las concentraciones séricas de bilirrubina son mayores a 2.5 a 3.0 g/dL. En el caso particular de gatos la ictericia leve se descubre mejor en la mucosa palatina. Es importante mencionar que estos signos no son específicos de enfermedad hepatobiliar ya que pueden ser ocasionados por trastornos hemolíticos y que no tiene valor diagnóstico para diferenciar entre ictericia hepática y poshepática el conocer el valor de la bilirrubina total ni el de las bilirrubinas directa o indirecta. 23

Otros signos concomitantes que se pueden presentar son vómito, anorexia, depresión y pérdida de peso. <sup>9, 10</sup>

En México, la hepatopatía que se diagnostica con mayor frecuencia en el gato es la lipidosis hepática, seguida del complejo colangiohepatitis. <sup>27</sup>

# JUSTIFICACIÓN.

La determinación de GGT y FA como método para diagnosticar problemas hepáticos tiene gran importancia, sin embargo, los valores de referencia citados por diferentes autores para ambas enzimas varían considerablemente entre sí, por ejemplo: Sodikoff menciona como rango normal < 10 UI/L para GGT y < 200 UI/L para FA, Willard menciona de 1 a 3 UI/L para GGT y de 4 a 81 UI/L para FA, Doxey da como valores de 0 a 1 UI/L para GGT y de 26.4 a 40.2 para FA UI/L, amientras que Kaneko da como valores de 0.1 a 0.5 UI/L para GGT y 5.5 a 11.3 UI/L para FA for Center menciona como valores de 0.1 a 0.7 UI/L para GGT y 1 a 39 UI/L para FA<sup>5</sup>, Center menciona como valores de 0.1 a 0.7 UI/L para GGT y 1 a como consecuencia una considerable variación de criterios para la evaluación del hígado y vías biliares.

En México no se han realizado estudios recientes sobre la actividad de la FA y la GGT hepática en gatos, a pesar de la importancia que estas enzimas tienen para el diagnóstico de problemas de ictericia hepática o poshepática.

En el Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ-UNAM) el valor de referencia para FA utilizado es < 107 Ul/L y para GGT no existe un valor establecido, por lo tanto, y debido a los diferentes valores de referencia que existen en la literatura, se tiene la necesidad de establecer los valores para gatos

sanos en México y así poder realizar un diagnóstico más exacto de las vías biliares y del hígado.

#### HIPÓTESIS.

En gatos con ictericia hepática o poshepática, no siempre se incrementa la actividad de las enzimas FA y GGT.

#### OBJETIVOS.

- 1. Determinar los valores de GGT y FA en sueros de gatos sanos y gatos con ictericia hepática o poshepática.
- 2. Comparar los valores de GGT y FA de sueros de gatos sanos con los valores de GGT y FA de sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática y establecer si se observa un aumento significativo en los últimos y de cuánto es este aumento.
- 3. Comparar los valores de GGT y FA de los sueros de gatos sanos en México contra valores de referencia citados en literatura.
- 4. Comparar valores de GGT y FA de los sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática en México contra los diferentes valores de referencia citados en la literatura.
- 5. Determinar si alguno de los valores de referencia citados en la literatura puede ser utilizado para la evaluación de vías biliares en gatos en el Departamento de Patología de la FMVZ.

sanos en México y así poder realizar un diagnóstico más exacto de las vías biliares y del hígado.

#### HIPÓTESIS.

En gatos con ictericia hepática o poshepática, no siempre se incrementa la actividad de las enzimas FA y GGT.

#### OBJETIVOS.

- 1. Determinar los valores de GGT y FA en sueros de gatos sanos y gatos con ictericia hepática o poshepática.
- 2. Comparar los valores de GGT y FA de sueros de gatos sanos con los valores de GGT y FA de sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática y establecer si se observa un aumento significativo en los últimos y de cuánto es este aumento.
- 3. Comparar los valores de GGT y FA de los sueros de gatos sanos en México contra valores de referencia citados en literatura.
- 4. Comparar valores de GGT y FA de los sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática en México contra los diferentes valores de referencia citados en la literatura.
- 5. Determinar si alguno de los valores de referencia citados en la literatura puede ser utilizado para la evaluación de vías biliares en gatos en el Departamento de Patología de la FMVZ.

### MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio observacional, transversal, cuantitativo y comparativo. Se trabajó con dos grupos de estudio: grupo A: 20 sueros de gatos clínicamente sanos y grupo B: 20 sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática. Los gatos fueron mayores a 1 año de edad, la raza y el sexo de los mismos fue indistinto.

#### Obtención de las Muestras.

Grupo A: estudio en sueros de gatos sanos.

Para garantizar que se trató de gatos sanos, a cada uno se le realizó un examen físico previa revisión de historia clínica, los gatos que presentaron anormalidades o enfermedades fueron excluidos del estudio, a los gatos que se hallaron sanos se les tomaron muestras sanguíneas para hemograma y bioquímica clínica de la vena yugular, desinfectando previamente el área con alcohol; la cantidad de sangre que se obtuvo por muestra fue 3 mL aproximadamente, las muestras fueron obtenidas con jeringas de 5 mL, aguja calibre 21 y fueron depositadas en tubos Vacutainer® con EDTA y tubos Vacutainer® sin anticoagulante; las muestras se mantuvieron en refrigeración a 4°C durante su traslado al laboratorio de Patología Clínica de la FMVZ donde fueron evaluadas y centrifugadas dentro de las primeras 5 horas. No se empleó ningún método de contención química para no alterar los valores de GGT y FA, el manejo se realizó utilizando guantes de látex <sup>3</sup>

Se realizó el hemograma mediante el método propuesto por Voigt<sup>30</sup> con las muestras sanguíneas con EDTA para corroborar que los gatos se encontraban sanos, el hallar alguna alteración en éste, se consideró como causa de exclusión. Posteriormente se centrifugaron las muestras sanguíneas sin anticoagulante de los gatos que no presentaron alteraciones en el examen físico y el hemograma a 2500 rpm durante 10 minutos para obtener el suero, el cual se separó con pipetas Pasteur y se depositó en tubos Eppendorf®.

Grupo B: estudio en sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática.

Se obtuvieron muestras de suero del laboratorio de diagnóstico clínico de la FMVZ y de un laboratorio de diagnóstico clínico particular<sup>a</sup>, de gatos que presentaron ictericia hepática o poshepática previa revisión de los resultados del hemograma y anamnesis, depositándose en tubos Eppendorf®, para posteriormente realizar las determinaciones de GGT y FA.

#### Criterios de Exclusión.

Estudio con sueros de gatos sanos:

- 1. Gatos que presentaron alteraciones durante el examen físico o el hemograma.
- 2. Gatos con edad inferior a 1 año debido a que la actividad de la FA incrementa durante el crecimiento óseo.
- 3. Muestras hemolizadas o lipémicas, ya que éstas incrementan las determinaciones de FA y GGT.

<sup>a</sup> Experto. Profesionales en Patología Clínica Veterinaria®. Tels: 5601-56-64, 5601-56-65.

Estudio con sueros ictéricos:

1. Resultados de gatos que presentaron anemia en el hemograma, pues la

ictericia puede deberse a hemólisis.

2. Muestras hemolizadas o lipémicas.

3. Muestras de gatos con edad inferior a 1 año.

Determinación de las Enzimas FA y GGT.

A partir de los sueros de los gatos sanos y los gatos con ictericia hepática o

poshepática se realizaron las determinaciones de GGT y FA en el

espectrofotómetro Cobas Mira S Roche® por el procedimiento de la Glutamil-para-

nitroanilida (GPNA) y el procedimiento de Bowers y Mc Comb respectivamente,

con reactivos "dcl" (Diagnostic Chemicals Limited®) para la determinación de GGT

y FA a 37 °C<sup>31</sup>, de acuerdo a los siguientes principios:

GGT.

La GPNA y la glicilglicina son convertidas, a través de la acción de la GGT a p-

nitroanilina y L-y-glutamilglicilglicina.8

**GGT** 

GPNA + glicilglicina

p-nitroanilina + L-γ-glutamilglicilglicina

El índice de aumento de absorbancia a 405 nm, debido a la liberación de p-

nitroanilina, es directamente proporcional a la actividad de GGT.

13

FA.

La FA hidroliza p-nitrofenil fosfato (p-NPP) para formar el cromógeno amarillo pnitrofenol<sup>8</sup> de acuerdo a la siguiente ecuación:

p-NPP + H2O \_\_\_\_\_ p-nitrofenol + HOP4 + 2H

El índice de aumento en la absorbancia de la reacción mixta a 405 nm, debido a la formación de p-nitrofenol es proporcional a la actividad de FA.

Al terminar se registraron los valores obtenidos en Unidades Internacionales por Litro (UI/L) y se compararon con los valores citados en la literatura.

# Análisis Estadístico

Se trabajó con variables cuantitativas expresadas en UI/L. Se realizó un análisis de comparación de medias entre los dos grupos de estudio con la prueba t de Student no pareada, una p<0.05 bimarginal fue considerada como significativa. El programa que se utilizó fue S. A. S. (Statistical Análisis System).

#### **RESULTADOS**

Se compararon dos grupos: 20 sueros de gatos clínicamente sanos, en los que se realizó la determinación de las enzimas FA y GGT (cuadro 1, figura 1); y 20 sueros de gatos que presentaron ictericia hepática o poshepática en los que también se realizó la determinación de estas enzimas (cuadro 2, figura 2).

En cuatro de los sueros (6, 7, 8 y 14) de gatos con ictericia no se pudieron realizar las determinaciones de GGT (cuadro 2), señalando el espectrofotómetro una interferencia durante la determinación. Dichos sueros no pudieron sustituirse por otros debido a la dificultad para encontrar gatos con ictericia hepática o poshepática.

En las determinaciones de FA en gatos sanos se obtuvo un promedio de 29.05 ± 2.48 UI/L con un rango de 23.85 a 34.25 UI/L y en las de gatos con ictericia hepática o poshepática se obtuvo un promedio de 354.80 ± 103.48 UI/L con un rango de 138.20 a 571.40 UI/L (cuadro 3). Los sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática mostraron un aumento significativo en los niveles de FA con respecto a los sueros de gatos sanos (354.80 ± 103.48 vs 29.05 ± 2.48; p<0.05). Este aumento fue en promedio 12 veces mayor al valor en los sueros de gatos sanos.

En las determinaciones de GGT en gatos sanos se obtuvo un promedio de  $2.10 \pm 0.31$  UI/L con un rango de 1.46 a 2.74 UI/L y en las determinaciones en gatos con ictericia hepática o poshepática se obtuvo un promedio de  $25.31 \pm 6.05$  UI/L con un rango de 12.41 a 38.22 UI/L (cuadro 4). Los sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática mostraron un aumento significativo en los niveles de GGT con respecto a los sueros de gatos sanos ( $25.31 \pm 6.05$  vs  $2.10 \pm 0.31$ ; p<0.05). Este aumento fue en promedio 12 veces mayor al valor en los sueros de gatos sanos.

# DISCUSIÓN

En los casos de ictericia hepática o poshepática en gatos, las enzimas GGT y FA aumentaron 12 veces en promedio más el valor en gatos sanos, lo cual se contrapone con lo publicado, en donde se menciona que la FA aumenta 5 veces más su valor normal y en casos de ictericia hepática o poshepática los aumentos de GGT son mayores a los de FA .<sup>1, 4, 6, 9, 10, 18, 20.</sup>

Los rangos de referencia obtenidos de las determinaciones de FA en gatos sanos fueron 23.85 a 34.25 UI/L y se confrontaron con los de los diferentes autores, observándose que fueron similares a los reportados por Doxey (26.4 a 40.2 UI/L),<sup>22</sup> y diferentes a los citados por Willard,<sup>28</sup> Sodikoff<sup>19</sup> y Kaneko.<sup>5</sup>

De la misma forma fueron confrontados los rangos de referencia que se obtuvieron de las determinaciones de GGT en gatos sanos (1.46 a 2.74 UI/L) contra los citados por estos mismos autores y se observó que fueron parecidos a los publicados por Willard (1 a 3 UI/L)<sup>28</sup> y distintos a los que reportaron Sodikoff<sup>19</sup> y Kaneko,<sup>5</sup> Doxey<sup>22</sup> y Bush.<sup>2</sup>

Los rangos de referencia dado por Sodikoff<sup>19</sup> de < 200 UI/L para FA y < 10 UI/L para GGT se encuentran casi inmediatamente por debajo de los rangos mínimos obtenidos en las determinaciones de FA y GGT en gatos con ictericia hepática o poshepática de este trabajo que fueron 138.20 UI/L y 12.41 UI/L respectivamente,

ya que utilizó probablemente en su procedimiento la misma temperatura que se utilizó en este trabajo (37° C).

La diferencia de valores que se observó entre los distintos autores y este trabajo se debe probablemente a la diferencia de temperatura a la cual se realizaron las determinaciones,<sup>2, 8</sup> sin embargo, ninguno de los autores citados menciona qué temperatura utilizó en su procedimiento.

En cuanto a la interferencia señalada en las determinaciones de GGT de los sueros 6, 7, 8 y 14, ésta puede ser causada por el fundamento del espectrofotómetro Cobas Mira S Roche® pues puede existir una competencia de color de acuerdo a la longitud de onda o a la reacción química<sup>8</sup> y por lo tanto interfiere con las determinaciones finales (datos no publicados).

Las interferencias fueron solucionadas realizando diluciones del suero, para que fuera lo más incoloro posible, sin embargo, en los sueros arriba mencionados no fue posible debido a la inadecuada cantidad que se tenía (menor a 0.5 mL).

#### **CONCLUSIONES**

Los valores obtenidos en las determinaciones de FA y GGT en sueros de gatos con ictericia hepática o poshepática sí resultaron estadísticamente mayores a los obtenidos en las determinaciones en sueros de datos sanos. Los aumentos fueron 12 veces mayores en promedio que el valor en los gatos sanos.

Los valores de referencia que se van a utilizar en el laboratorio de Patología Clínica de la FMVZ-UNAM en la determinación de FA y GGT para la evaluación de vías biliares y hepáticas en gatos coinciden con 26.4 a 40.2 UI/L para FA y de 1 a 3 UI/L para GGT, que fueron publicados por Doxey<sup>22</sup> y Willard<sup>28</sup> respectivamente.

Es importante considerar que se deben realizar más estudios sobre las enzimas FA y GGT y la ictericia hepática y poshepática en gatos, para poder establecer si existen diferencias en el comportamiento de ambas enzimas dependiendo el tipo de ictericia que presente el gato, ya que estos estudios pueden ser útiles en la práctica de la Medicina Veterinaria en México.

#### REFERENCIAS

- 1. Meyer D, Harvey J. Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis. 3<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Saunders, 2004.
- 2. Bush BM. Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians.

  Oxford:Blackwell Science, 1991.
- 3. Marín J. Enfermedades de los Gatos y su Manejo Clínico. Jaiser, 2003.
- 4. Latimer K, Mahaffey E, Prasse K. Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology. Iowa: Iowa State Press, 2003.
- 5. Kaneko J, Harvey J, Bruss. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5<sup>a</sup> ed. Academic Press, 1997.
- 6. Stockham S, Scott M. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology. Iowa: Iowa State Press, 2002.
- 7. Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ. Auxiliares Diagnósticos de Laboratorio. En: Wills J, Wolf A. Manual de Medicina Felina. Zaragoza: Acribia, 1993:103-127.
- 8. Burtis CA, Ashwood ER. Tiezt Textbook of Clinical Chemistry. 2nd edición, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994.
- 9. Jonson SE, Sherding RG. Enfermedades del Hígado y del Tracto Biliar. En: Birchard SJ, Sherding RG. Manual Clínico de Pequeñas Especies. México: Mc Graw Hill Interamericana, 1996:856-901.
- Katrib MR. Enfermedades del Hígado. En Marín HJ, Luna VJ, Ramírez RJ.
   Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos.
   Odontoestomatología y Gastroenterología. México: UNAM, 2005:273-330.

- 11. Hayes MA. Pathophysiology of the Liver. En: Dunlop RH, Malbert CH. Veterinary Pathophysiology Iowa: Blackwell Publishing, 2004:371-399.
- 12. Rodwell VW. Enzimas: Propiedades Generales. En: Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Bioquímica de Harper DF: El Manual Moderno; 1994:73-84.
- 13. Sutherland RJ. Biochemical Evaluation of the Hepatobiliary System in Dogs and Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1989 Sep;19(5):899-927.
- 14. Chandler EA, Gaskell CJ. Feline Medicine and Therapeutics, 2<sup>a</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
- 15. Braun JP, Bernard P, Burgat V, Rico AG. Gamma-glutamyl transferase in Domestic Animals. Vet Res Commun. 1983 Mar;6(2):77-90.
- 16. Spano JS, August JR, Henderson RA, Dumas MB, Groth AH Jr. Serum Gamma-glutamyl transpeptidase Activity in Healthy Cats and Cats with Induced Hepatic Disease. Am J Vet Res. 1983 Nov;44(11):2049-53.
- 17. Hall RL. Laboratory Evaluation of Liver Disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1985 Jan;15(1):3-19.
- 18. Willard M. Enfermedad Hepática y Biliar. Memorias del XVII PANVET 2000, Panamá, septiembre, 2000.
- Sodikoff CH. Pruebas Diagnósticas y de Laboratorio en Pequeños Animales.
   Madrid: Harcourt, 2003.
- 20. Reyers F. Enzymology in Small Animal Veterinary Science. 30 th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association. Mexico City, may, 2005.

- 21. Vanda CB. Alteraciones Celulares y Titulares. En Trigo TF, Valero EG. Patología General Veterinaria. México: UNAM-FMVZ; 2004:83-159.
- 22. Doxey DL. Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria. DF: El Manual Moderno; 1990.
- 23. Hutter E. La ictericia en los gatos. Asociación Argentina de Medicina Felina. 2000(3), Disponible en http://www.aamefe.org/icterici.html
- 24. Murray RK. Porfirinas y Pigmentos Biliares. En: Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Bioquímica de Harper. DF: El Manual Moderno; 1994:393-409.
- 25. Center SA. Trastornos del Sistema Hepatobiliar. En: Wills J, Wolf A. Manual de Medicina Felina. Zaragoza: Acribia, 1993:201-215.
- 26. Benjamín MM. Manual de Patología Clínica en Veterinaria DF:Noriega Limusa, 1991.
- 27. García AC. Lipidosis Hepática Felina. En: AMMVEPE. Curso de Primavera. Medicina y Cirugía en Gatos. Abril, 2003: 113:116.
- 28. Willard M. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. 3<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Saunders Company, 1999.
- 29. Center SA, Baldwin BH, Dillingham S, Erb HN, Tennant BC. Diagnostic Value of Serum Gamma-glutamyl transferase and Alkaline phosphatase Activities in Hepatobiliary Disease in the Cat. J Am Vet Med Assoc. 1986 Mar 1;188(5):507-10.
- 30. Voigt GL. Hematology Techniques and Concepts for Veterinary Technicians. lowa: Iowa State University Press, 2000.
- 31. Diagnostic Chemicals Limited. Ensayo para γ-glutamiltransferasa. Charlottetown: DCL, 2000.

# Cuadro 1.

# VALORES OBTENIDOS DE LAS DETERMINACIONES DE FA Y GGT EN SUEROS DE GATOS SANOS.

Número de suero	FA (UI/L)	GGT (UI/L)
1	49	1
2	26	0
3	17	5
4	24	3
5	16	0
6	10	3
7	29	1
8	32	2
9	19	1
10	28	5
11	21	2
12	43	2
13	21	1
14	31	2
15	48	3
16	22	2
17	29	1
18	43	3 2
19	43	2
20	30	3

Cuadro 2.

# VALORES OBTENIDOS DE LAS DETERMINACIONES DE FA Y GGT EN SUEROS DE GATOS CON ICTERICIA HEPÁTICA Y POSHEPÁTICA.

Número de suero	FA (UI/L)	GGT (UI/L)
1	322	17
2	506	14
3	371	21
4	712	90
5	821	16
6	84	-
7	151	-
8	140	-
9	1766	13
10	1241	20
11	362	13
12	204	59
13	47	9
14	63	-
15	28	30
16	5	30
17	40	2
18	49	5
19	84	6
20	100	60

No se pudieron hacer las determinaciones de GGT en los sueros 6, 7, 8 y 14.

#### Cuadro 3.

DETERMINACIÓN DE FA EN GATOS SANOS Y GATOS CON ICTERICIA HEPÁTICA O POSHEPÁTICA, PROMEDIO ± ERROR ESTÁNDAR (E. E.) Y RANGOS.

Determinación de FA	Promedio ± E. E. (UI/L)	Rango (UI/L)
Gatos sanos	29.05 ± 2.48	23.85 – 34.25
Gatos con ictericia hepática o poshepática	354.80 ± 103.48	138.20 – 571.40

#### Cuadro 4.

DETERMINACIÓN DE GGT EN GATOS SANOS Y GATOS CON ICTERICIA HEPÁTICA O POSHEPÁTICA, PROMEDIO ± ERROR ESTÁNDAR (E.E.) Y RANGOS.

Determinación de GGT	Promedio ± E. E. (UI/L)	Rango (UI/L)
Gatos sanos	2.10 ± 0.31	1.46 – 2.74
Gatos con ictericia hepática o poshepática	25.31 ± 6.05	12.41 – 38.22

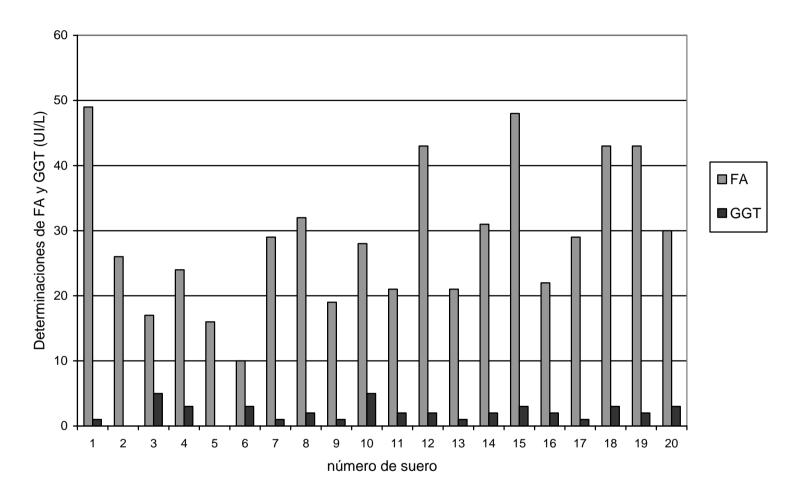


Figura 1. Valores obtenidos de las determinaciones de FA y GGT en gatos sanos.

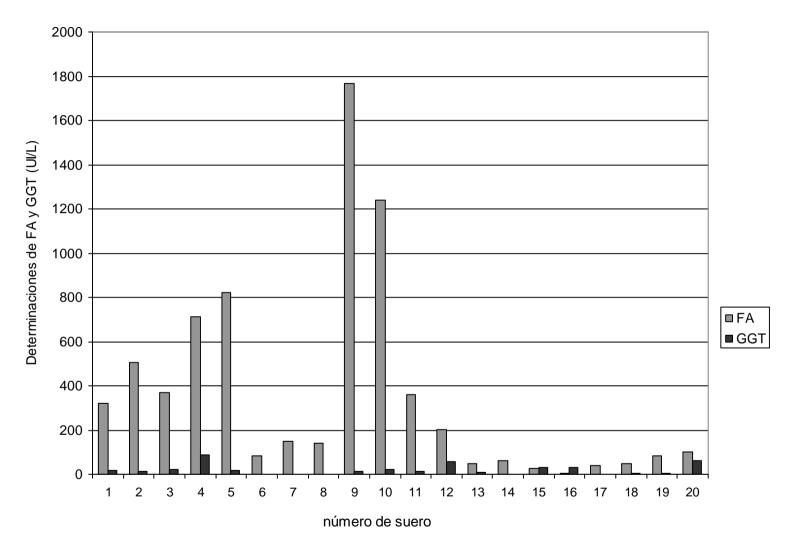


Figura 2. Valores obtenidos de las determinaciones de FA y GGT en gatos con ictericia hepática y poshepática. No se pudieron realizar las determinaciones de GGT en los sueros 6, 7, 8 y 14.