

2009

## Determinación y comparación de parámetros de química clínica ALT, AST, y GGT de felinos en Bogotá

María Andrea Cruz Zamora  
*Universidad de La Salle, Bogotá*

Follow this and additional works at: [https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinaria](https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria)



Part of the [Small or Companion Animal Medicine Commons](#)

---

### Citación recomendada

Cruz Zamora, M. A. (2009). Determinación y comparación de parámetros de química clínica ALT, AST, y GGT de felinos en Bogotá. Retrieved from [https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinaria/312](https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/312)

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Agropecuarias at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Medicina Veterinaria by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

**DETERMINACIÓN Y COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE QUÍMICA  
CLÍNICA ALT, AST, Y GGT DE FELINOS EN BOGOTÁ**

**MARÍA ANDREA CRUZ ZAMORA**

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
BOGOTÁ, D.C  
2009**

**DETERMINACIÓN Y COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE QUÍMICA  
CLÍNICA ALT, AST, Y GGT DE FELINOS EN BOGOTÁ**

**MARÍA ANDREA CRUZ ZAMORA**

**Código 14032047**

**Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario**

**Director**

**Director: Dr. Edgar Gutiérrez Vélez**

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
BOGOTÁ, D.C  
2009**

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE**

**DIRECTIVOS**

**Rector**

**Hno. Carlos Gabriel Gómez  
Restrepo**

**Vicerrector Académico**

**Hno. Fabio Coronado Padilla**

**Vicerrector de Promoción  
y Desarrollo Humano**

**Hno. Carlos Pabón Meneses**

**Vicerrector de Investigación  
y Transferencia**

**Hno. Manuel Cancelado Jiménez**

**Vicerrector Administrativo**

**Dr. Mauricio Fernández  
Fernández**

**Decano de la Facultad  
Ciencias Agropecuarias**

**Dr. Luis Carlos Villamil Jiménez**

**Director de Programa de  
Medicina Veterinaria**

**Dr. Pedro Pablo Martínez Méndez**

## NOTA DE ACEPTACIÓN

---

**Dr. Edgar Gutiérrez Vélez**  
Director

---

**Dr. Mauricio Merizalde V.**  
Jurado

---

**Dr. Rafael Neira**  
Jurado

## CONTENIDO

|  | pág. |
|--|------|
| RESUMEN  | 10   |
| ABSTRACT   | 12   |
| INTRODUCCIÓN   | 13   |
| 1. ANATOMÍA HEPÁTICA   | 15   |
| 2. FISIOLÓGÍA HEPÁTICA   | 16   |
| 2.1 SÍNTESIS   | 16   |
| 2.2 ALMACENAJE   | 17   |
| 2.3 EXCRECIÓN DE BILIS   | 17   |
| 2.4 DETOXICACIÓN   | 18   |
| 2.5 METABOLISMO  | 19   |
| 2.6 ENFERMEDAD FUNCIONAL HEPÁTICA  | 20   |
| 3. ENZIMOLOGÍA   | 22   |
| 3.1 ENZIMAS  | 22   |
| 3.2 APOENZIMAS   | 23   |
| 4. ENZIMAS HEPÁTICAS   | 24   |
| 4.1 MARCADORES DE PERMEABILIDAD  | 25   |
| 4.1.1 Alanino aminotransferasa (ALT)   | 25   |
| 4.1.2 Aspartato aminotransferasa (AST)   | 27   |
| 4.2 MARCADORES DE COLESTASIS   | 29   |
| 4.2.1 Gamma glutamiltransferasa (GGT)  | 29   |
| 5. PROBLEMAS EN TOMA, MANEJO, ALMACENAJE, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DEL SUERO PARA LA MEDICIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS | 32   |
| 6. MATERIALES Y MÉTODOS  | 35   |
| 6.1 MARCO GEOGRÁFICO   | 35   |
| 6.2 MARCO DEMOGRÁFICO  | 35   |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>6.3 ESTUDIO DE EJEMPLARES</b>                 | <b>36</b> |
| <b>6.3.1 Manejo paciente felino</b>              | <b>36</b> |
| <b>6.3.2 Toma y conservación de las muestras</b> | <b>36</b> |
| <b>6.3.3 Procesamiento de la muestras</b>        | <b>38</b> |
| <b>6.4 MODELO ESTADÍSTICO</b>                    | <b>38</b> |
| <b>7. RESULTADO</b>                              | <b>39</b> |
| <b>8. DISCUSIÓN</b>                              | <b>42</b> |
| <b>9. CONCLUSIONES</b>                           | <b>45</b> |
| <b>10. BIBLIOGRAFÍA</b>                          | <b>46</b> |

## LISTA DE FIGURAS

|  | pág. |
|--|------|
| Figura 1. Toma de muestra de vena cefálica   | 36   |
| Figura 2. Toma de muestra de vena yugular  | 37   |
| Figura 3. Comportamiento de ALT de la población sobre valor Vitros de <i>Johnson y Johnson</i> ® | 39   |
| Figura 4. Comportamiento de AST de la población sobre valor Vitros de <i>Johnson y Johnson</i> ® | 40   |
| Figura 5. Comportamiento de GGT de la población sobre valor Vitros de <i>Johnson y Johnson</i> ® | 40   |
| Figura 6. Comportamiento de AST de la población sobre valor normal menor a 80 UI/L               | 43   |
| Figura 7. Comportamiento de GGT de la población sobre valor normal menor a 8 UI/L                | 44   |



## LISTA DE TABLAS

|   | pág. |
|---|------|
| Tabla 1. Estabilidad de las muestras para ALT, AST y GGT en suero | 32   |

## LISTA DE ANEXOS

|         | pág. |
|---------|------|
| Anexo A | 49   |
| Anexo B | 50   |

## RESUMEN

La Medicina Felina, es la rama de la medicina veterinaria que más ha crecido durante los últimos años en el mundo. En Colombia, este crecimiento ha llevado a que muchos veterinarios se especialicen en esta especie; pero a pesar de esto nos vemos con frecuencia obligados a consultar literatura extranjera que puede sesgar nuestros diagnósticos. Por ello es indispensable como país y sobre todo como ciudad, instaurar rangos y parámetros para nuestros felinos de Bogotá, aún mas fundamentados en que hasta los equipos deben ser calibrados con parámetros propios para las condiciones ambientales.

El documento tiene como base los resultados arrojados por el muestreo realizado en la Jornada de vacunación de Usme y la Jornada de vacunación distrital, además de clínicas veterinarias de Bogotá, distribuidas en las diferentes localidades. El objetivo principal fue monitorear y determinar los parámetros de química clínica ALT, AST y GGT en felinos de Bogotá. Se muestrearon 150 gatos sanos de raza mestizo, entre los 2 y 8 años de edad. Los valores de referencia con los cuales se comparó éste estudio fueron tomados del manual de Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> equipo automatizado de química seca para el análisis de las muestras y otras fuentes bibliográficas. La actividad de ALT para la población presentó una media  $63.95 \pm 20.14$  UI/L. Sobre el rango de referencia reportado en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> de ALT en felinos 20 a 107UI/L, el 99.3% de la población analizada en este estudio se encontró dentro de este rango. La actividad de la AST presentó una media de  $55.95 \pm 19.10$ . La distribución de la población dentro del rango reportado por Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> 6 a 44 UI/L, fue de 69.3% sobre valores superiores a este rango, y el restante 30.6 % se encontró dentro del rango establecido. La actividad de la GGT de la población estuvo en un 85% dentro del rango establecido 0 a 5 UI/L y un 15% presentó valores superiores a este. El estudio permitió establecer nuevos parámetro de química clínica en

gatos y confirmó la necesidad de establecer valores de referencia para cada laboratorio, ciudad y país.

## ABSTRACT

Feline medicine is the branch of veterinary medicine that has grown more over few years around the world. In Colombia, this growth has led many veterinarians specialize in this species, but despite this we are often forced to consult foreign literature that can skew our diagnoses. It is therefore indispensable as a country and especially as a city (Bogota) to establish parameters for our felines; furthermore the equipment has to be calibrated for parameters in our environmental conditions.

The document is based on the results obtain by the sampling done in the day of vaccination at Usme and the day of district vaccination, besides veterinary clinics of Bogota, distributed in the different localities. The aim of the study was to monitor and determine the parameters of clinical chemistry ALT, AST and GGT of feline population in Bogota. Were sampled 150 healthy mixed-breed cats, between 2 and 8 years old. The values of reference with which this one study was compared were taken from Vitros of *Johnson and Johnson*® manual automated equipment for dry chemical analysis and other literature sources. The activity of ALT for the population presented an average  $63,95 \pm 20,14$  UI/L. On the range of reference reported in Vitros of Johnson and Johnson® of ALT in felines 20 to 107UI/L, the 99,3% of the population analyzed in this study was within this range. The activity of the AST presented an average of  $55,95 \pm 19,10$ . The distribution of the population within the range reported by Vitros of Johnson and Johnson® 6 to 44 UI/L, was of 69,3% on values superiors to this range, and remaining 30,6% was within the established range. The activity of GGT of the population was 85% within established range 0 to 5 UI/L and 15% presented values greater to this. The study allowed to establish new parameters of clinical chemistry in cats and confirmed the necessity to establish values of reference for each laboratory, city and country.

## INTRODUCCIÓN

“El médico que depende del laboratorio para emitir un diagnóstico es probablemente inexperto; y aquel que dice que no necesita del laboratorio es inculto”. (Halsted J.A.)

En medicina veterinaria se han utilizado diversas técnicas diagnósticas complementarias. El empleo de análisis de laboratorio por ejemplo, se ha convertido en una herramienta de uso diario, que en compañía de una adecuada anamnesis, detallada historia clínica y examen clínico completo, permiten determinar un diagnóstico más acertado, evaluar el progreso y eficacia de los tratamientos y emitir un pronóstico para cada paciente.

Para el interés de éste trabajo es importante recordar que: La química clínica es la encargada de medir los niveles de las sustancias o componentes químicos liberados por diversos tejidos y cuyas cantidades en sangre reflejan o confirman un posible diagnóstico. En muchas ocasiones la realización del análisis químico de rutina permite el diagnóstico oportuno de ciertas patologías asintomáticas.

Los valores de referencia para cada prueba de química clínica son establecidos por estudios realizados en diferentes países, los cuales son reportados en la literatura veterinaria a nuestro alcance. De igual manera los diferentes laboratorios elaboran sus propios valores de referencia de acuerdo al equipo de análisis utilizado y su población específica, pero siempre teniendo en cuenta los valores guía ya reportados.

En Colombia y en muchos otros países en desarrollo se han utilizado por muchos años, valores de referencia o valores control basados en reportes de literatura de países con diferentes condiciones geográficas, climáticas y socioeconómicas que pueden estar sesgando los diagnósticos y reduciendo la eficacia de los tratamientos, lo cual puede ser planteado como hipótesis.

La determinación de los rangos normales es de gran importancia para el médico veterinario, teniendo presente que el médico no está interesado en el número en sí; a él le interesa ver si el resultado es normal o anormal, y si es anormal, en que magnitud.<sup>1</sup>

El objetivo principal de este estudio fue determinar rangos de valores normales de enzimas hepáticas como ALT, AST, y GGT en felinos de Bogotá y compararlos con los parámetros de química clínica establecidos por el equipo Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> y otras fuentes bibliográficas.

---

<sup>1</sup> DHARAN, Murali. Control de calidad en los laboratorios clínicos. Editorial reverté, S.A. España 1986. p. 173.

## 1. ANATOMÍA HEPÁTICA

El hígado es el órgano más grande del cuerpo y es responsable de producir la gran mayoría de la fuente energética endógena.

El hígado está compuesto de células parenquimatosas y no parenquimatosas. Los hepatocitos representan las células parenquimatosas ricas en enzimas; y las células no parenquimatosas son las células epiteliales biliares, células de Kupffer, linfocitos asociados al hígado, células hepáticas estrelladas y células endoteliales.<sup>2</sup>

La unidad funcional del hígado es el lobulillo hepático, formado por una serie de cordones radiados de células parenquimatosas situadas alrededor de una vena centrolobulillar y soportadas por una estructura de reticulina. Entre los distintos lóbulos se sitúan las áreas portales, que tiene una estructura de sostén a base de colágeno por la que discurren ramas de la arteria hepática, vena porta, vasos linfáticos y radículos del conducto biliar. La sangre que llega al lóbulo tiene doble origen: sangre de la arteria hepática y sangre venosa portal hepática que se mezclan en la sinuosidades intralobulares, uniéndose en el área portal, constituyendo la vena centrolobulillar. La arteria hepática aporta 20 % del flujo total de sangre que llega al hígado, el resto corresponde a la vena porta. El flujo de sangre en dirección centrípeta a través de la sinuosidades aporta oxígeno y nutrientes a los cordones de células parenquimatosas, a partir de las cuales se separa por el endotelio sinusoidal y el espacio extracelular de Disse. Los productos de secreción de las células parenquimatosas pasan al torrente circulatorio a través de los espacios de Disse, la sangre procedente de las venas

---

<sup>2</sup> MEYER, D., HERVEY, J. Medicina Laboratorial Veterinaria: interpretación y diagnosis. Tercera edición. Barcelona: Multimedia Ediciones Veterinarias, 2004. p. 251.



de drenaje centrolobulillares pasa, ocasionalmente, a la vena hepática y de aquí a través de la vena cava posterior a la aurícula derecha.<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Fundamentos fisiológicos de la medicina de los pequeños animales. Zaragoza: Acribia, 198?. p. 227

## 2. FISIOLÓGÍA HEPÁTICA

La patogenia de muchas enfermedades hepáticas en los gatos es compleja y difícil de entender debido al mal conocimiento que se tiene sobre la fisiología del hígado felino. Sin embargo, en los últimos años se han encontrado algunas diferencias anatómicas y metabólicas importantes que explican, parcialmente, la razón por la cual el gato es más susceptible a las enfermedades hepáticas. En esta especie el ducto pancreático se une con el ducto biliar antes de entrar al duodeno; esta estrecha relación anatómica propicia que cualquier alteración hepática o biliar, esté generalmente asociada con problemas pancreáticos.<sup>4</sup>

En resumen, las principales funciones del hígado pueden describirse de la siguiente manera:

### 2.1 SÍNTESIS

Las células parenquimatosas del hígado son metabólicamente activas, producen proteínas, tales como albúmina plasmática, fibrinógeno, alfa y beta globulinas así como todos los factores de coagulación excepto VIII que se produce en el endotelio vascular. En colestasis puede haber una disminución en la absorción de la vitamina K y por tanto hay una disminución en la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II; VII; IX y X).<sup>5</sup> En gatos con conducto biliar completamente obstruido, la absorción de vitaminas grasas y solubles en grasa se deteriora. La vitamina K no se absorbe en cantidades adecuadas; por lo

---

<sup>4</sup>TELLA, Salome, et al. Lipidosis Hepática Idiopática Felina. En: Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. México D.F. Vol. 32, No. 002. p. 110.

<sup>5</sup> YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Op. cit. p.230

tanto, el gato llega a ser deficiente de los factores que dependen de la vitamina K para la estructura normal y la actividad funcional.<sup>6</sup>

## 2.2 ALMACENAJE

Principal órgano de almacenamiento de glucógeno, grasa, proteínas, algunas vitaminas que por medio de un proceso de oxidación se convierten en fuente de energía para el organismo en forma de ATP. Esta energía es indispensable para mecanismo de división y crecimiento celular, transporte activo, contracción muscular, conducción de impulsos nerviosos, entre otros.<sup>7</sup>

## 2.3 EXCRECIÓN DE BILIS

Los macrófagos del sistema mononuclear eliminan los eritrocitos seniles o defectuosos (en bazo principalmente) liberando bilirrubina indirecta (libre o no conjugada) a circulación donde se liga a la albumina para transportarse al hígado, aquí se conjuga con el ácido glucurónico en las células parenquimales para convertirse en bilirrubina directa o conjugada la cual se secreta activamente como bilis y se dirige hacia el intestino. Las bacterias intestinales metabolizan esta bilirrubina y la transforman en una serie de pigmentos. Estos pigmentos son los que le dan a las heces el típico color amarillo marrón y una parte de estos, dado que son más solubles en agua, se reabsorben hacia la sangre y son eliminados por los riñones.<sup>8</sup>

---

<sup>6</sup> CHANDLER, E.A. et al. Feline Medicine and Therapeutics. Tercera edición. Oxford: Blackwell publishing, 2001.p. 442.

<sup>7</sup> GUYTON, A y HALL, J. Textbook of Medical Physiology. Onceáva edición. Filadelfia: Elsevier Sauder, 2000. p. 830.

<sup>8</sup> YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Op. cit. p.231

## 2.4 DETOXICACIÓN

Se coordina por un complejo sistema enzimático denominado el sistema de función oxigenasa mixta, del cual el componente citocromo p450 es el más importante. La alteración metabólica de moléculas de fármacos se conoce como reacción Fase I. Las reacciones oxidativas pueden generar metabolitos que son mas reactivos que el compuesto original, resultando en toxicidad hepática. Las reacciones bioquímicas de Fase II se manejan por otra superfamilia de enzimas unidas a la membrana del hepatocito, las uridina difosfato glucoronosiltransferasa.<sup>9</sup>

La conjugación con los ácido glucorónico y acético, o con sulfatos o glicina es un método muy corriente de metabolizar los compuestos tóxicos o sus metabolitos, que suelen ser oxidados o reducidos en el hígado. La inducción de las enzimas microsomales del retículo endoplásmico de las células parenquimatosas es un proceso de interés en la degradación de muchos compuestos químicos exógenos como fármacos e insecticidas. Este proceso metabólico da como resultado la formación de compuestos menos tóxicos, aunque esa biotransformación puede ocasionar la presencia de nuevos radicales que pueden ser mas tóxicos que los compuestos originales.<sup>10</sup>

Las hepatopatías tóxicas pueden estar asociadas al aumento de los indicadores enzimáticos de daño celular, en el caso de que exista. Los procesos inflamatorios agudos debidos a causas tóxicas o infecciosas suelen provocar un incremento rápido, de moderado a alto en la ALT. También pueden aumentar otras enzimas hepatocelulares, pero el incremento de la actividad de la AST indica que existe un

---

<sup>9</sup> MEYER, D., HERVEY, Op. cit.p.251

<sup>10</sup> YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Op. cit. p.231

daño más grave. La colestasis intrahepática, provocada por el hinchamiento de los hepatocitos, induce un aumento más lento de la ALP y de la GGT.<sup>11</sup>

## 2.5 METABOLISMO

El hígado juega un papel primordial en el metabolismo intermediario y es particularmente importante en el control de la glucosa sanguínea, al sintetizar las lipoproteínas que intervienen en la transporte de lípidos en el plasma, en la transaminación de aminoácidos, en formar urea partiendo de la arginina, en el ciclo de la urea y en la incorporación de amoniaco plasmático al citado ciclo.<sup>12</sup> El ciclo de la urea, que tiene lugar en los hepatocitos, es el proceso por el cual se transforma el amoniaco en urea, la cual se excreta por vía renal.<sup>13</sup>

Los productos nutritivos resultantes del metabolismo hepático son distribuidos por las venas hepáticas, vía vena cava caudal al corazón a de aquí a todo el cuerpo, mientras que los productos de excreción son eliminados a través del sistema biliar. El exceso de plasma filtrado es devuelto desde el espacio de Disse a través de los vasos linfáticos.<sup>14</sup>

Diversas enfermedades hormonales y metabólicas causan hepatopatías secundarias. Las hepatopatías vacuolizantes con acúmulo de lípidos (diabetes mellitus, lipidosis hepática idiopática) o de glucógeno (hiperadrenocortisismo) pueden producir un aumento de las enzimas hepáticas, pero por lo general la función hepática global esta mínimamente afectada.<sup>15</sup>

---

<sup>11</sup> DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Manual de patología clínica en pequeños animales. Barcelona: Harcourt, 2000. p. 255.

<sup>12</sup> YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Op. cit. p.231

<sup>13</sup> Ibid.,p.231

<sup>14</sup> DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Op. cit. p. 226

<sup>15</sup> Ibid.,p.258

En cuanto al metabolismo, el gato necesita mayores requerimientos proteínicos de mantenimiento con respecto a otros mamíferos domésticos. Además existe una deficiencia relativa de glucuronil transferasa, lo cual afecta su habilidad para metabolizar muchos fármacos. Asimismo, es incapaz de sintetizar la arginina, aminoácido esencial que interviene en la conversión de amoniaco en urea en el ciclo de urea.<sup>16</sup>

Por otra parte, los gatos parecen estar en un estado de gluconeogénesis continua, además de que el glucagón y la insulina son menos sensibles a la glucosa; este dato está notificado, aunque no justifica su fundamento.<sup>17</sup>

Estas diferencias fisiológicas constituyen parte importante en la patogenia de muchas enfermedades hepáticas felinas. De hecho los gatos no desarrollan hepatopatías por esteroides y las enfermedades inflamatorias se centran en el conducto biliar y no en los hepatocitos.<sup>18</sup>

## 2.6 ENFERMEDAD FUNCIONAL HEPÁTICA

Se considera bajo tres principales epígrafes: Alteraciones anatómicas consecuentes a los efectos metabólicos resultantes de la alteración de flujo sanguíneo a través del hígado, lesiones de las células parenquimales donde se analizan los efectos funcionales consecuente con la pérdida de tejido funcional hepático y enfermedades del sistema biliar cuando las lesiones se centran sobre el sistema biliar y conducen a la colestasis.<sup>19</sup> (Detención del flujo de bilis hacia el duodeno).

---

<sup>16</sup>TELLA, Salome, et al. Lipidosis Hepática Idiopática Felina. En: Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. México D.F. Vol. 32, No. 002. p. 110.

<sup>17</sup>Ibid., p. 110.

<sup>18</sup>TWEDT, David. Feline Liver Disease. En: NAVC Proceedings 2007. Colorado. <http://www.ivis.org>

<sup>19</sup>YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Op. cit. p.235

A pesar de esto el hígado posee una gran reserva funcional y un poder considerable de regeneración, de tal forma que antes de que exista una significativa reducción de la función hepática pueden existir extensos cambios.

### 3. ENZIMOLOGIA

La enzimología diagnóstica es el área de la medicina que está implicada en el estudio y la aplicación de la actividad enzimática como una ayuda para el reconocimiento y diagnóstico diferencial o confirmativo de enfermedades, gravedad de la enfermedad y para evaluar la respuesta al tratamiento.<sup>20</sup>

#### 3.1 ENZIMAS

Las enzimas son polímeros biológicos que catalizan múltiples procesos dinámicos y funcionan como determinantes de la velocidad a la cual tienen lugar los eventos fisiológicos, teniendo participación importante en la salud y la enfermedad.

El nombre de la enzima se divide en dos partes. La primera designa el o los sustratos, y la segunda termina en –asa e indica el tipo de reacción catalizada.<sup>21</sup>

Actualmente, la actividad de las enzimas es determinada en términos de unidades internacionales por litro. Una unidad internacional (UI) se define como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de un micromol (microequivalente) de sustrato o coenzima por minuto en las condiciones definidas de temperatura específica, pH óptimo, y concentración de sustrato definida.<sup>22</sup>

Las concentraciones de estas enzimas no son medidas directamente, pero la actividad en suero de una enzima, es directamente proporcional a su concentración.<sup>23</sup>

---

<sup>20</sup> MEYER, D., HERVEY, Op. cit.p. 215.

<sup>21</sup> MURRAY, Robert et. al. Bioquímica de Harper. México D.F.: Manual Moderno, 2000. p. 87

<sup>22</sup> MEYER, D., HERVEY, J. Op. cit. p. 215.

<sup>23</sup> THRALL, Mary Anna, et. al. Veterinary hematology and clinical chemistry. Filadelfia: Lippincott Williams, 2004. p. 356



Se debe tener en cuenta la sensibilidad y especificidad de las enzimas para cada tejido, especie y patología. La sensibilidad proporciona el número de pacientes positivos, mientras que la especificidad el número de pacientes negativos.<sup>24</sup>

### 3.2 APOENZIMAS Y COFACTORES

Una enzima puede tener sustancias no proteicas asociadas a esta para su actividad máxima. Estos otros materiales llamados cofactores, pueden tener unión leve o fuerte a las proteínas de la enzima. Estos materiales pueden ser compuestos orgánicos como pyridoxyl-5'-fosfato llamados también coenzimas.<sup>25</sup>

---

<sup>24</sup> STEINER, J.M. Which Diagnostic Test to Use for Liver Disease?. En: NAVC Proceedings 2006. Texas. <http://www.ivis.org>.

<sup>25</sup> KAPLAN, L., PESCE, A. Clinical Chemistry theory, analysis, correlation. Tercera edición. Mosby 1996. EUA. p. 1074

#### 4. ENZIMAS HEPÁTICAS

Las pruebas de enzimas hepáticas circulantes se agrupan en las que reflejan una lesión hepatocelular y reparación, y las que reflejan un aumento de la producción provocado por colestasis o fármacos. La magnitud y duración del incremento en la actividad enzimática circulante dependen de la actividad enzimática inherente del tejido, localización subcelular, velocidad de liberación y velocidad de eliminación de la circulación y de la gravedad, duración y tipo de enfermedad. En general, las vidas medias de las enzimas en la circulación varían de varias horas a varios días, y se eliminan de la circulación por el sistema de macrófagos localizados en varios órganos.<sup>26</sup>

El hígado contiene cuatro (4) enzimas principales, Alanina Aminotransferasa (ALT), Aspartato Aminotransferasa (AST), Gamma Glutamil Transferasa (GGT) y Fosfatasa Alcalina (ALP), cada una de las cuales genera un metabolito de utilidad para las diferentes reacciones en organismo como lo son el ciclo de Krebs y el ciclo de la urea.

El incremento en la actividad de estas enzimas se considera un indicador de daño hepático. Sin embargo, estos incrementos son frecuentes y no están necesariamente asociados a enfermedades hepáticas clínicas. Hay enfermedades sistémicas y diversos fármacos que pueden producir incrementos, potencialmente reversibles, en estas actividades séricas y que pueden resultar engañosos. A la inversa, existen disfunciones hepáticas graves que no implican daño hepático, como es el caso de la comunicación porto sistémica congénita, y que pueden no dar lugar a la liberación de los marcadores enzimáticos o en grado muy bajo. La dificultad que enfrentan los veterinarios es decidir si el incremento de las enzimas

---

<sup>26</sup> MEYER, D., HERVEY, J. Op. cit. p. 255

hepáticas es significativo y, si es así, si ello se debe a una enfermedad hepática primaria o secundaria.<sup>27</sup>

La actividad sérica de las enzimas depende de su actividad hepática total, de su localización intracelular y, por tanto, de su tendencia a salir de los hepatocitos, de su nivel de inducción farmacológica y también de su vida media en el suero.

Las enzimas hepáticas cuya actividad puede determinarse en el suero pueden clasificarse en dos tipos principales: enzimas hepatocelulares liberadas a causa de daño hepático (marcadores de permeabilidad y daño celular) y enzimas biliares cuya síntesis esta inducida por ciertos fármacos y por la retención de bilis (marcadores de colestasis).<sup>28</sup>

## **4.1 MARCADORES DE PERMEABILIDAD Y DAÑO CELULAR**

### **4.1.1 Alanina aminotransferasa (ALT)**

Se distribuye por el lóbulo hepático con la mayor concentración en el área periportal. Es una enzima de filtración que se encuentra en el citoplasma de los hepatocitos en una concentración 10.000 veces mayor que en el suero normal. La determinación de su liberación al suero se considera la prueba de elección para valorar el daño hepatocelular.

La ALT se considera específica del hígado, aunque también se encuentra en pequeñas cantidades en el corazón, los riñones y los músculos.

La determinación de la ALT no es una prueba de función. La magnitud del aumento es aproximadamente proporcional al número de hepatocitos afectados,

---

<sup>27</sup> DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Op.cit. p. 235.

<sup>28</sup>Ibid., p. 236.

sin embargo, no aporta información sobre si la lesión es focal o difusa y no refleja de forma directa la gravedad de la enfermedad, su reversibilidad o su pronóstico.<sup>29</sup>

La actividad de ALT aumenta aproximadamente 12 horas después de la lesión de hígado, y alcanza su punto máximo aproximadamente 1 a 2 días después una lesión aguda. El aumento de la actividad también puede producirse durante la recuperación hepática, por regeneración activa del hepatocito.<sup>30</sup>

Por otra parte, la ALT aumenta de forma más lenta en procesos colestásicos. No suele alcanzar la magnitud del incremento de las enzimas marcadoras de colestasis. Presumiblemente, la estasis biliar provoca un daño secundario sobre los hepatocitos debido a la acumulación de sales biliares tóxicas.

Los pequeños aumentos en la ALT también pueden deberse a la inducción enzimática microsomal tras la administración de fármacos hepatotóxicos. El incremento en la actividad sérica tiende a ser dosis-dependiente.

La disminución de la actividad de la ALT puede ser un síntoma de mal pronóstico si refleja la pérdida de hepatocitos, pero normalmente la reducción gradual de la ALT tras un proceso agudo es signo de buen pronóstico; la actividad debe disminuir aproximadamente un 50% cada 3-4 días y volver a nivel normal en 2-3 semanas.

La ALT es muy sensible a las enfermedades hepáticas secundarias y clínicamente sin importancia (gastrointestinal) pero se cree que la liberación de citoquinas por parte de las células de Kupffer activadas provoca un daño leve sobre los hepatocitos.

---

<sup>29</sup>DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Op.cit. 236.

<sup>30</sup> THRALL, Mary Anna, et. al. Op. cit. p.359.

La vida de media es 12 a 24 horas en el perro y alrededor de 6 horas en el gato. En estos el intervalo normal de referencia es más bajo y los incrementos pequeños son más importantes.

Tiene alta sensibilidad a la inflamación, la necrosis vacuolar, hepatopatía, y neoplasia en un 80-100 %. Sensibilidad reducida para la detección de falla hepática por lipidosis hepática en gatos (72 %), congestión hepática (70 %), neoplasia metastásica, anomalías vasculares porto sistémicas y lipidosis hepática secundaria el 60 %. Puede causar aumento de ALT en suero hipoxia, alteraciones metabólicas y toxinas bacterianas.<sup>31</sup>

La ALT cataliza la transferencia de un grupo amino entre los aminoácidos L-alanina y L-glutamato. Los ketoácidos formados en el proceso son alfa ketoglutarato y piruvato. Esta enzima requiere de una cofactor coenzima para completar actividad catalítica. El cofactor Piridoxal-5'-Fosfato (P-5'-P) se une a la apoenzima donde funciona para aceptar el grupo amino de alanina para formar la unión enzimática Piridoxamine-5'-Fosfato y piruvato. El complejo enzimático Piridoxamine-5'-Fosfato, luego transfiere su grupo amino a alfa ketoglutarato para formar L-glutamato y regenerar P-5'-P.<sup>32</sup>

#### **4.1.2 Aspartato aminotransferasa (AST)**

Es otra enzima hepatocelular que se localiza en un 80% en las mitocondrias del hepatocito y un 20% en el citoplasma.<sup>33</sup> Se encuentra en cantidades importantes en otros tejidos, como el músculo cardíaco y esquelético. La determinación de una enzima específica del músculo como la creatin-quinasa (CK) permite identificar si se trata de una lesión muscular. En las enfermedades hepáticas, la AST aumenta

---

<sup>31</sup> WEBSTER, Cynthia. Interpretation of Serum Transaminase Levels in Dogs and Cats. En: consultant on cal, NAVC clinician's brief. Noviembre 2005. <http://www.cliniciansbrief.com>

<sup>32</sup>KAPLAN, L., PESCE, A. Op. cit. p. 518.

<sup>33</sup> ROURA, Xavier. Diagnostico y tratamiento de las enfermedades hepáticas. En: SCIVAC 56th International Congress. Rimini, 2005. <http://www.ivis.org>

de forma paralela a la ALT, mientras que un aumento en la AST y en la CK, sin un aumento de la ALT, probablemente indica que el proceso es muscular.

La AST parece no ofrecer ninguna ventaja sobre la ALT como indicador de daño hepatocelular en términos de especificidad hepática, debido a que parte de la AST hepatocelular está unida a las mitocondrias, su liberación se halla influida más por la necrosis celular que por aumento de la permeabilidad de la membrana celular. La liberación se produce a menudo con un poco de retraso con la ALT pero su vida media es más corta, por lo que su presencia indica que la lesión es más profunda o más persistente. No es tan susceptible a los daños de escasa importancia.<sup>34</sup>

En las hepatitis agudas, la AST aumenta de forma paralela a la ALT y se asocia a la filtración después de la alteración de la permeabilidad, pero pocas veces sus valores son superiores a 50 veces el nivel normal. En las hepatitis crónicas y en las enfermedades colestásicas el incremento de la AST es menor. De nuevo, la vida media de la AST en los gatos es una hora más corta que en perros y por lo tanto, los aumentos pequeños ya son significativos.<sup>35</sup> La vida media en gatos es de 77min a 2 horas.<sup>36</sup>

La isoenzima citoplasmática es liberada con el daño reversible o irreversible a las membranas celulares del hepatocito y por lo general se observan aumentos paralelos de ALT. La isoenzima mitocondrial es liberada sólo con la lesión irreversible hepatocito. Los niveles de la enzima generalmente vuelven a su valor normal más rápido. La AST es más sensible que ALT para la detección de

---

<sup>34</sup> DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Op.cit. p. 239

<sup>35</sup>Ibid., p. 240.

<sup>36</sup> SODIKOFF, Charles. Pruebas diagnosticas y de laboratorio en pequeños animales. 3ra ed. Madrid: Harcourt, 2002. p.33

enfermedades metastáticas en el hígado 70 % a 95 % contra 45 % respectivamente.<sup>37</sup>

La AST cataliza la interconversión de los aminoácidos L-aspartato y L-glutamato mediante la transferencia de los grupos amino. A pesar del equilibrio de la reacción en pH fisiológico para la formación de aspartato, in vivo la reacción procede para producir glutamato como fuente de nitrógeno para el ciclo de la urea.

La necesidad de adicionar el cofactor P-5'-P no está definido. El suero normal contiene cantidades adecuadas de P-5'-P, por consiguiente la inclusión del cofactor en el reactivo AST no es esencial, pero se ha demostrado que pacientes con déficit de esta vitamina muestran concentraciones menores. La adición de P-5'-P produce un aumento en la medición de la actividad de AST de estos individuos.<sup>38</sup>

## **4.2 MARCADORES DE COLESTASIS**

### **4.2.1 Gamma-glutamil transferasa (GGT)**

La GGT es otra glucoproteína de la membrana del árbol biliar inferior, asociada a las células epiteliales. Aumenta en el plasma como respuesta a la colestasis. Incrementa de forma paralela con la fosfatasa alcalina (ALP) pero quizás esté menos influenciada por la necrosis hepatocelular. Existen isoenzimas de la GGT en otros tejidos, como en los riñones, páncreas, intestino, corazón, pulmones, músculos y eritrocitos, pero se considera que la mayor parte de la GGT circulante es de origen hepático.<sup>39</sup>

---

<sup>37</sup> WEBSTER, Cynthia. Op. Cit. <http://www.cliniciansbrief.com>

<sup>38</sup> KAPLAN, L., PESCE, A. Op. cit. p. 523

<sup>39</sup> DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Op.cit. p. 242.

La ALP y GGT muestran la actividad mínima en el tejido normal hepático, pero puede aumentar en el suero subsecuente al aumento de la producción de la enzima estimulada por el flujo anormal de bilis o por la inducción farmacológica.<sup>40</sup> Una parte del incremento de las actividades en suero de estas enzimas probablemente es resultado de una mayor producción de enzima, pero los ácidos biliares secuestrados en los canaliculos y conductos biliares hacen que la membrana celular de los hepatocitos y las células epiteliales sean más solubles, causando la liberación aumentada de ambas enzimas.<sup>41</sup>

Datos experimentales indican que el incremento de la actividad de GGT en suero es primordialmente dependiente del grado de hiperplasia de las células epiteliales de los conductos biliares y no por la inducción de su síntesis, daño hepático, o colestasis.<sup>42</sup>

En gatos es menos específica pero más sensible que en perros. En ésta especie, la mayoría de enfermedades colestásicas causa un mayor incremento de la GGT, razón por la cual la medición de esta enzima es una prueba de elección para detección de alteraciones hepáticas.<sup>43</sup> En cachorros felinos, las actividades de suero de GGT Y ALP no aumentan con la ingestión de calostro como si ocurre en caninos. La actividad de la GGT llega a su referencia adulta a las 2 y 4 semanas de edad.<sup>44</sup>

La GGT juega un papel primordial en el metabolismo del glutatión y la reabsorción de aminoácidos de la filtración glomerular y del lumen intestinal. El glutatión en

---

<sup>40</sup> TWEDT, David. Clinical Approach to Abnormal Liver Enzymes in the Asymptomatic Patient. En: NAVC Proceedings 2007. Colorado. <http://www.ivis.org>

<sup>41</sup> THRALL, Mary Anna, et. al. Op. cit. p.357.

<sup>42</sup> STOCKHAM, S.L. SCOTT M.A. Fundamentals of veterinary clinical pathology. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. P 450

<sup>43</sup> DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Op.cit. p. 243.

<sup>44</sup> CHARLES, J.A. Serum Biochemistry in Juvenile Cats and Dogs. En: World Small Animal Association Proceedings 2007. Melbourne. <http://www.ivis.org>.



presencia de la GGT y un aminoácido o péptido, transfiere el glutamato al aminoácido formando unión peptídica en el ácido gamma-carboxílico, por consiguiente formando cysteinylglycine y el correspondiente péptido gamma-glutamin.<sup>45</sup>

La GGT transfiere el grupo gamma glutamil de péptidos y compuestos que lo contienen en algún aceptor. Se elimina de la circulación por el receptor de la proteína asialoglucoproteína (receptor de galactosa) en el hígado.<sup>46</sup>

La velocidad de la reducción de los niveles enzimáticos suele ser más larga por la liberación y la producción continua de las enzimas asociadas a los procesos de regeneración y reparación.<sup>47</sup>

---

<sup>45</sup>KAPLAN, L., PESCE, A. Op. cit. p. 518.

<sup>46</sup> MEYER, D., HERVEY, J. Op. cit. p. 261

<sup>47</sup> Ibid., p. 262

## 5. PROBLEMAS EN TOMA, MANEJO, ALMACENAJE, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DEL SUERO PARA LA MEDICIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS

Si se obtiene un suero óptimo es importante separarlo del coágulo tan pronto como sea posible para evitar el libre intercambio de los componentes entre las células y el suero.<sup>48</sup>

La temperatura almacenamiento y conservación de las muestras pueden alterar la actividad enzimática en suero.

**Tabla 1. Estabilidad de las muestras para ALT, AST y GGT en suero<sup>49</sup>**

|            | 18°– 28°C | 2°– 8°C     | ≤ -18°C   |
|------------|-----------|-------------|-----------|
| <b>ALT</b> | 2-3 Días  | ≤ 1 Semana  | Inestable |
| <b>AST</b> | 2-3 Días  | 1-2 Semanas | 1-3 Meses |
| <b>GGT</b> | 2-7 Días  | ≤ 1 Semana  | 1-2 Meses |

La hemólisis es una de las interferencias más frecuentes que ocurren en el análisis en el laboratorio clínico. La hemólisis proviene de factores mecánicos en la toma de la muestra y su procesamiento. Esta interfiere en cuanto la hemoglobina se absorbe entre 431 a 555nm. Si la sustancia a analizar se mide por espectrofotometría a o alrededor de estos valores, la absorbancia de la hemoglobina puede causar resultados falsamente elevados.

Sin embargo, el suero hemolizado puede también producir valores erróneos debido a que las enzimas de los eritrocitos se suman al suero e incrementan la lectura de la actividad enzimática de enzimas como ALT, AST y GGT,

<sup>48</sup> STOCKHAM, S.L. SCOTT M.A. Op. cit. p. 442

<sup>49</sup> PRATT, Paul. W. Laboratory procedures for veterinary technicians. Tercera edición. Washington: Mosby, 1997. p. 91

adicionalmente los constituyentes de los eritrocitos como lo son el ATP o adenil ciclasa pueden participar en la lectura de las enzimas.<sup>50</sup>

Siempre se debe comparar de manera adecuada el resultado obtenido para cada paciente. Si es un resultado elevado, el grado de aumento comúnmente se determina dividiendo el valor de actividad enzimática del paciente por el valor más alto dentro del rango referencia. También se debe considerar la vida media de cada una de las enzimas, determinar la posibilidad de artefactos que alteren la lectura y por último integrar la posible patología con la información del paciente.<sup>51</sup>

Se debe considerar la capacidad regenerativa y de reserva que tiene el hígado, puesto que se ha demostrado que gatos con hipertiroidismo pueden presentar enzimas dentro del rango normal.<sup>52</sup>

De igual manera es importante tener en cuenta los valores normales para cada edad; los intervalos para gatitos en el nacimiento para AST y GGT son más altos que en adultos y a menudo aumentado enormemente durante las 24 horas siguientes. En cachorros felinos de 8 semanas de edad se presenta un intervalo de referencia de GGT similar a un gato adulto. Al contrario, las actividades de suero de ALT son coherentemente inferiores que en adultos. Es bien establecido que los valores bioquímicos en suero de los recién nacidos de muchas especies tienen intervalos diferentes a los encontrados en los adultos. Esto es probablemente atribuible a la transición fetal a la vida neonatal, la ingestión de calostro, maduración de crecimiento de procesos metabólicos y cambio del volumen de la composición de cuerpo y distribución.<sup>53</sup> En cachorros felinos, las

---

<sup>50</sup> STOCKHAM, S.L. SCOTT M.A. Op. cit. p. 441

<sup>51</sup> Ibid., p. 442

<sup>52</sup> BERENT, Allyson, et al. Liver Function in Cats with Hyperthyroidism before and after 131I therapy. En: Journal of Veterinary Internal Medicine. Filadelfia. Vol. 21, No. 6, 2007. P.1221.

<sup>53</sup> LEVY, Julie, et.al. Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. En: Journal of American Veterinary Medical Association. Florida. Vol. 228, No. 7, Abril 2006 p. 1033

actividades de suero de GGT Y ALP no se aumentan con la ingestión de calostro.<sup>54</sup>

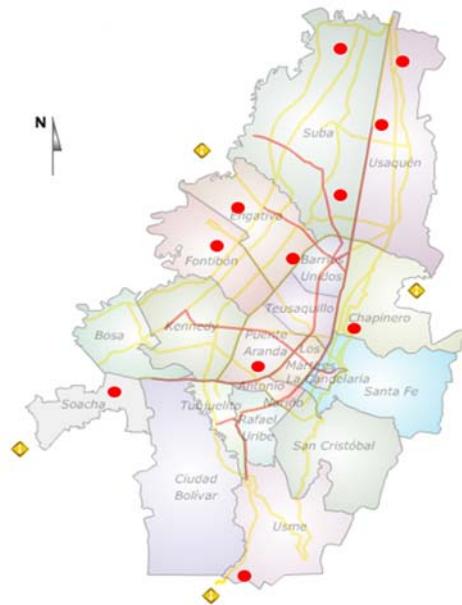
---

<sup>54</sup> CHARLES, J.A. Serum biochemistry in juvenile cats and dogs. En: World Small Animal Association Proceedings 2007. Melbourne. <http://www.ivis.org>.

## 6. MATERIALES Y METODOS

### 6.1 MARCO GEOGRÁFICO

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Bogotá, situada en las siguientes coordenadas: Latitud Norte: 4°35'56" y Longitud Oeste de Greenwich: 74°04'51" dentro de la zona de confluencia intertropical; a una altura media de 2600 msnm y con una temperatura ambiente promedio de 14°C. El muestreo se realizó en las jornadas de vacunación distrital en el colegio distrital de Usme y en el parque Simón Bolívar en el barrio Salitre y en clínicas veterinarias distribuidas en las diferentes localidades.



### 6.2 MARCO DEMOGRÁFICO

Se muestrearon 150 felinos clínicamente sanos (80 hembras y 70 machos), raza mestizo, entre 2 y 8 años de edad, población representativa, según el último censo realizado por la secretaria de salud donde la población felina en Bogotá para el año 2005 era de 144.928 gatos aproximadamente (ver anexo) y por el método estadístico EPINFO (ver anexo). Se les realizó un examen clínico físico general para establecer y confirmar el estado de salud y a continuación se les tomó una

muestra de sangre de cada uno de los pacientes, para la obtención de suero y su posterior análisis.

## **6.3 ESTUDIO DE LOS EJEMPLARES**

### **6.3.1 Manejo del paciente felino**

Como primera medida, el paciente debe ser sujetado por el operador, generando un lazo que permite la relajación del paciente. Posteriormente el paciente debe ser introducido en una bolsa que limita los movimientos del felino, pero al mismo tiempo permite el acceso a los miembros.

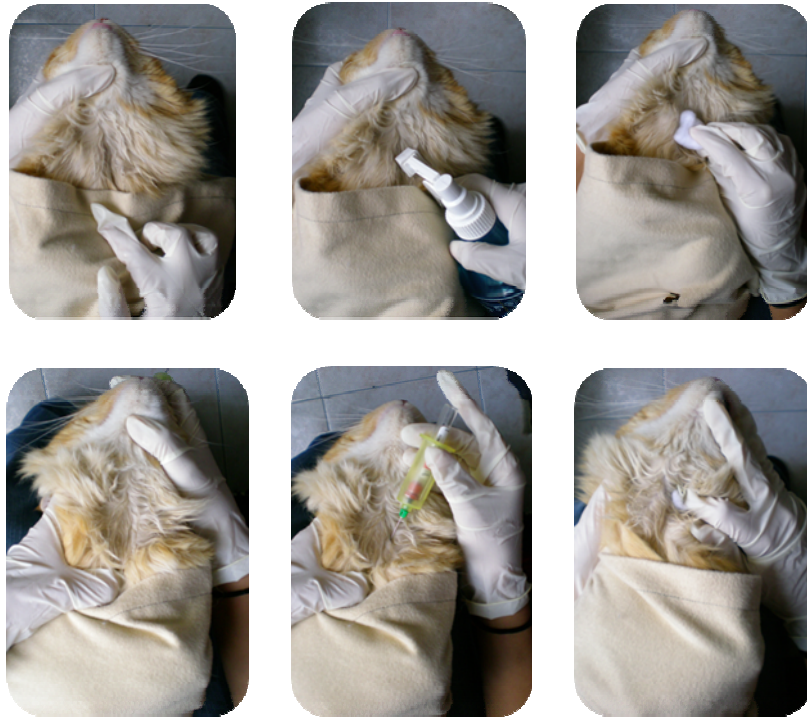
### **6.3.2 Toma y conservación de las muestras**

La sangre se extrae de la vena yugular y cefálica. El lugar de punción se depila (cuando el dueño lo permita), se desinfecta con alcohol y se ejerce presión para exponer la vena. Luego, se introduce la aguja del vacutainer (calibre 20) con el bisel hacia arriba dentro de la vena (La dirección de la aguja es habitualmente la del flujo sanguíneo, esto puede variar según la accesibilidad del lugar) y se recoge la sangre en un tubo tapa roja (sin anticoagulante). Después del procedimiento, se retira la presión ejercida para reestablecer la circulación y, una vez colectada la muestra, se retira la aguja y se ejerce presión por aproximadamente 30 segundos en el sitio de punción con un algodón para producir hemostasia.

**Figura 1. Toma de muestra de vena cefálica**



**Figura 2.Toma de muestra de vena yugular**



La sangre puede ser extraída con jeringa o sistema venoyet. Este último presenta mayor facilidad de uso y es garantía de asepsia y preservación de la muestra.

La muestra se deja en reposo por 30 minutos a 1 hora para que forme coágulo, se refrigera entre 4° a 5° Centígrados hasta centrifugar. La muestra se centrifuga durante 5 minutos, a una frecuencia de 4000 rpm. Una vez centrifugada la muestra, el suero se colecta con una pipeta manual y se pasa a un vial. Cuando no se analizan las muestras el mismo día el suero se congela (-20° C.) y se analiza 1 día después de la toma. Debido a que la congelación permite inactivar las reacciones metabólicas.

Una vez terminada la fase experimental, las muestras se desechan según los parámetros de bioseguridad de residuos intrahospitalarios y material biológico.

### 6.3.3 Procesamiento de las muestras

El procesamiento de las muestras se llevó a cabo en el laboratorio clínico veterinario de la Universidad de la Salle, sede La Floresta, por tecnología Seca en *Slide* para Química Sanguínea Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>. Los sistemas de reactivo seco usan el método de fotometría reflectiva. Las tiras de prueba de reactivo son impregnadas de reactivo de química de forma seca. La muestra reconstituye los reactivos y provoca el desarrollo de reacciones en color en una capa de reacción. Una muestra de 10 µl de muestra es aplicada con pipeta manual o automatizada a una almohadilla de reacción o *slide* de reacción, la reacción ocurre, y el fotómetro mide la cantidad de luz reflejada de la superficie. Las tiras de prueba pueden tener múltiples *slides* de reacción, permitiendo pruebas de panel individualizadas y definidas. Las pruebas de panel se logran con sistemas de *slides* secos cargando el *slide* deseado en la unidad de pruebas.<sup>55</sup>

### 6.4 MODELO ESTADISTICO

De acuerdo a los resultados obtenidos se obtuvo el promedio y desviación estándar a través del programa computacional Excel, a las cuales se les realizó la prueba t de Student manual para comparar los resultados obtenidos con los valores referencia reportados en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>.

---

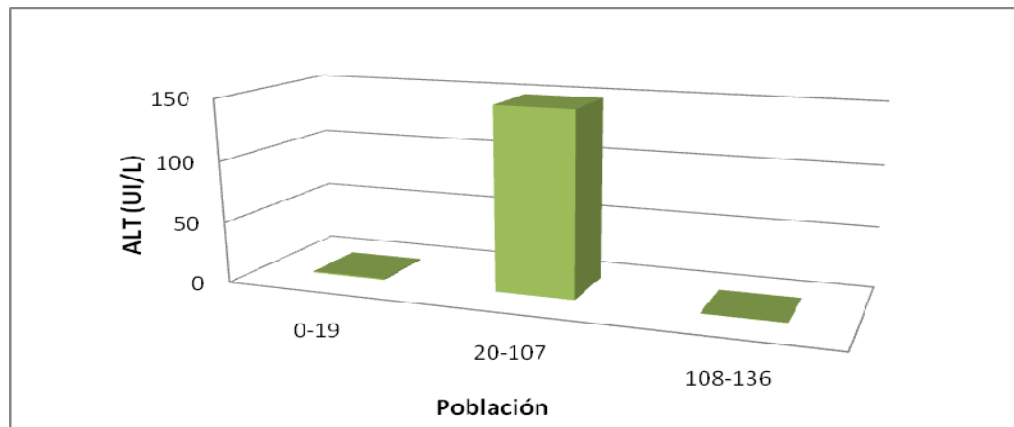
<sup>55</sup> WEISER M.G., et al. Perspectives and Advances in In-Clinic Laboratory Diagnostic Capabilities: Hematology and Clinical Chemistry. En: Veterinary clinics Small Animal Practice. Colorado. Vol. 37, No. 2, 2007. p.226



## 7. RESULTADOS

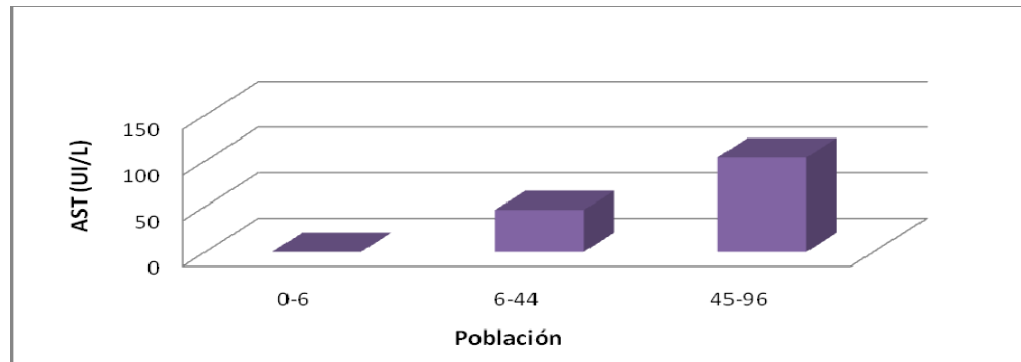
La población analizada presentó una actividad de ALT que va desde 17 a 107UI/L de la cual el 99.3% mostró actividad dentro del rango normal para la especie, determinado en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> (20 a 107UI/L) y el 0.67% de la población presentó actividad debajo del rango normal establecido.

**Figura 3. Comportamiento de ALT de la población, sobre valor Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>**



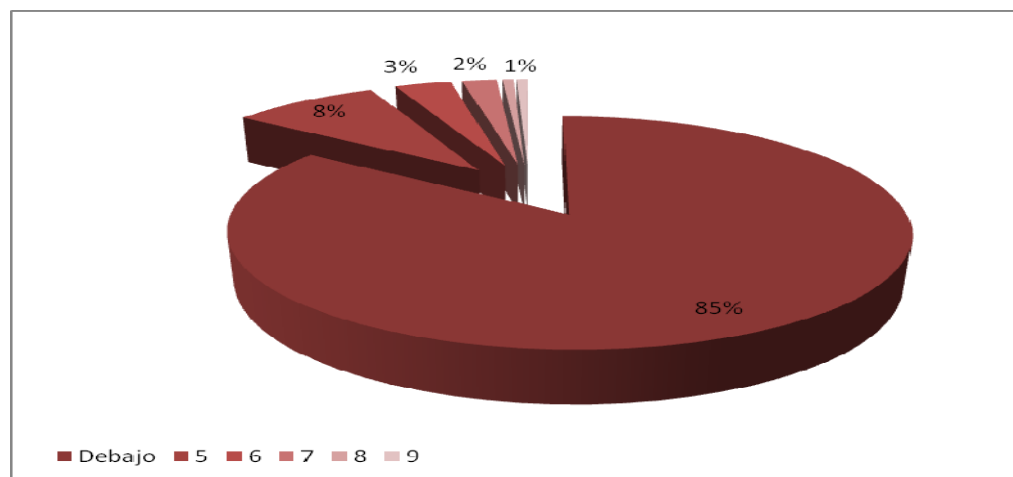
Por otra parte la actividad de la AST de la población varió entre 16 a 96UI/L de la cual el 69.3% mostró actividad sobre el rango normal para la especie establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> (6 a 44UI/L) y el 30.6 % se encontró dentro del rango normal establecido.

**Figura 4. Comportamiento de AST de la población sobre rango Vitros de Johnson y Johnson®**



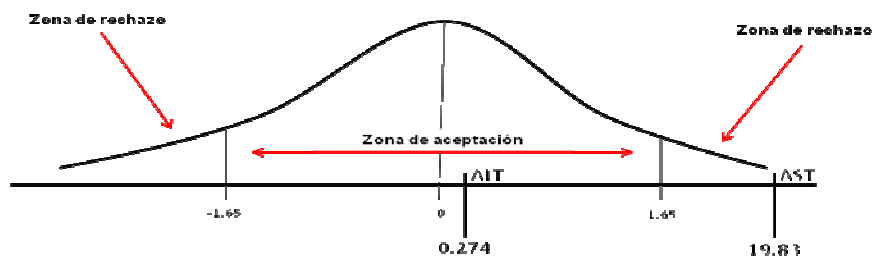
La actividad de la GGT estuvo entre 0 a 9UI/L, determinando que el 85% de la población se encontró dentro del rango normal para la especie establecido en Vitros de Johnson y Johnson® (0 a 5UI/L) y el restante 15% presentó actividad mayor al rango establecido.

**Figura 5. Comportamiento de GGT de la población sobre rango Vitros de Johnson y Johnson®**



Al analizar los datos estadísticamente se encontró que para este estudio, la actividad de la ALT fue normal, presentando una media de  $63.95 \pm 20.14$  UI/L. con lo cual se establece que no existe diferencia estadísticamente significativa entre rango obtenido y el rango establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>. La actividad de la AST presentó distribución normal, con una media de  $55.95 \pm 19.10$  determinando que existe diferencia estadísticamente significativa entre rango obtenido y el rango establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>.

Por último debido al tipo de datos que arroja el equipo Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> (valores no numéricos) no se pudo realizar análisis estadístico descriptivo cuantitativo y por consiguiente comparación de rangos con la prueba de distribución t.



## 8. DISCUSION

Los intervalos de referencia generalmente son calculados para incluir el 95 % de individuos sanos. Debido a la carencia de estandarización entre laboratorios de referencia, se recomienda que cada laboratorio desarrolle sus propios intervalos de referencia con muestras de individuos clínicamente normales. Estos intervalos de referencia separados deberían ser establecidos para cada etapa de vida y para cada población, clase, sexo, fuente y modo de vivir.<sup>56</sup>

Para determinar los valores normales se acumulan resultados de un mínimo de 40 individuos sanos y se calcula la media y la desviación estándar. Los resultados de la prueba con valores más altos que la media  $\pm 4s$  se eliminan.<sup>57</sup>

Teniendo esto en cuenta y para el análisis de los resultados obtenidos encontramos que la ALT se comporta dentro del rango establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> y otras fuentes bibliográficas.

Por otro parte la AST presenta gran variación mostrando que más del 50% de la población se encuentra fuera de rango establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>, pero teniendo en cuenta otras fuentes bibliográficas encontramos que KANEKO ,1997 establece un rango para AST de 18 a 80 UI/L, SODIKOFF,2002 establece que el valor normal de AST debe ser menor a 80UI/L, indicando que en este estudio 88.67% de la población se encuentra dentro de este rango lo que probablemente indica que el rango establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> es un rango muy pequeño para las condiciones de los pacientes de Bogotá. Adicionalmente si tenemos en cuenta que los estudios de los cuales el grupo de investigadores de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup> tomaron sus rangos fueron realizados en

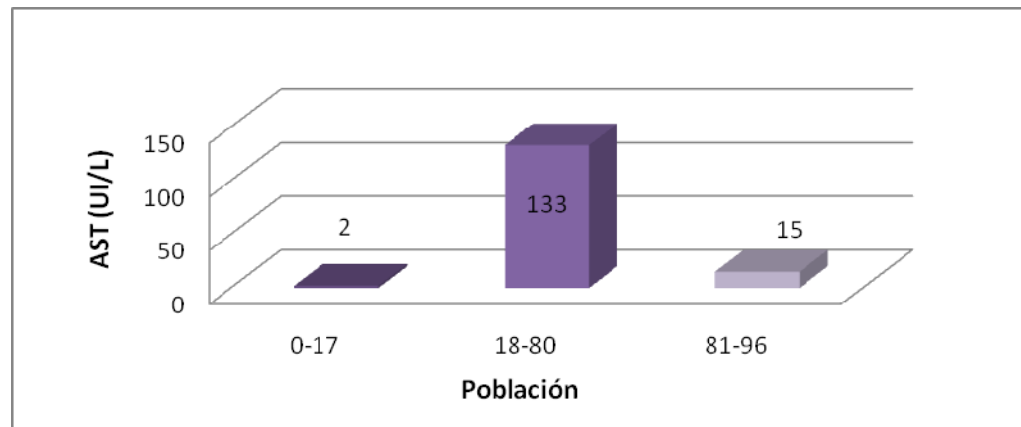
---

<sup>56</sup> LEVY, Julie, et.al. Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. En: journal of American veterinary Medical association. Florida. Vol. 228, No. 7, Abril 2006 p 1036

<sup>57</sup> DHARAN, Murali. Op. Cit. p.60.

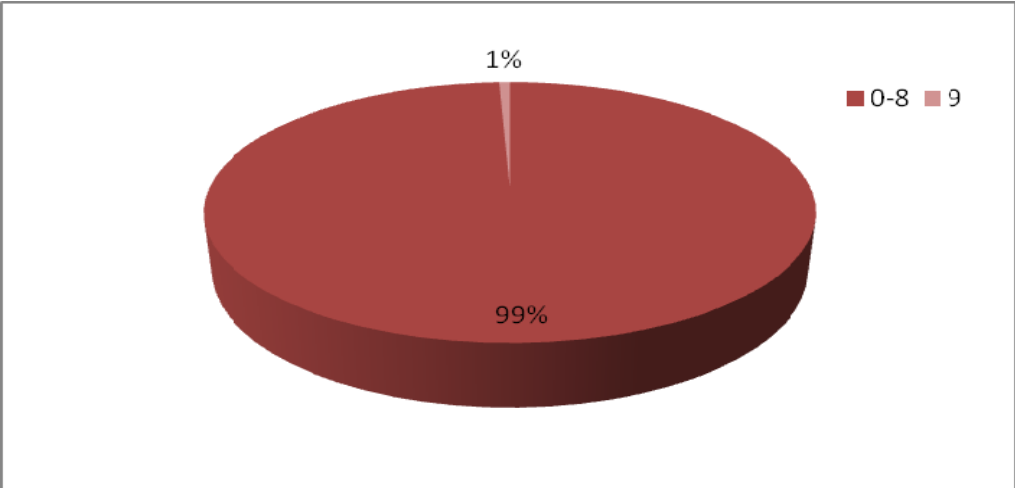
Estados Unidos, Europa e Israel, lugares con diferentes condiciones climáticas, geográficas y socioeconómicas que pueden estar alterando estos valores.

**Figura 6. Comportamiento de AST de la población sobre valor normal menor a 80 UI/L**



De acuerdo a la actividad de la GGT en la población de felinos analizada, se puede observar que el 85% de la población se encuentra dentro del rango establecido en Vitros de *Johnson y Johnson*<sup>®</sup>, pero al igual que para la AST tenemos en cuenta otras referencias bibliográficas y podemos encontrar que el 99% de la población analizada se encuentra dentro del rango establecido por KANEKO, 1997 (menor a 8UI/L) y DAVIDSON, 2002 (0-8UI/L).

**Figura 7. Comportamiento de GGT de la población sobre valor normal menor a 8 UI/L**



## 9. CONCLUSIONES

Es indispensable determinar valores control para cada país, ciudad y laboratorio debido a que existen diferencias entre especies, razas e individuos, adicionalmente las condiciones medioambientales y socioeconómicas juegan un papel determinante.

Como se pudo establecer en el estudio una diferencia en resultados de laboratorio sobre una población sana no indica que la población no esté realmente sana, probablemente indica que el rango valorados por esta población en condiciones determinadas es diferente.

Debido a la variedad entre las poblaciones, se deben comparar los valores obtenidos con varios reportes de literatura tanto extranjera como local, para determinar los valores de referencia.

Para establecer los valores control es necesario tomar una muestra de animales clínicamente sanos, sin tratamiento alguno.

Para la GGT es indispensable utilizar un equipo que permita la lectura de valores inferiores, de tal manera que se pueda establecer su actividad normal en determinada población.

## 10. BIBLIOGRAFIA

- CHANDLER, E.A. et al. Feline Medicine and Therapeutics. Tercera edición. Oxford: Blackwell publishing, 2001.p. 435-154.
- DAVIDSON, M.G, LUMSDEN, J.H, ELSE, R.W. Manual de patología clínica en pequeños animales. Barcelona: Harcourt, 2000. p. 225-243
- DHARAN, Murali. Control de calidad en los laboratorios clínicos. Editorial reverté, S.A. España 1986. p. 312.
- ETTINGER, S.J, FELDMAN, E.C. Tratado de medicina interna veterinaria. Madrid: Elsevier Saunders, 2007. p.1422-1425.
- GUYTON, A y HALL, J. Textbook of Medical Physiology. Onceáva edición. Filadelfia: Elsevier Sauder, 2000. p.827-902.
- KAPLAN, L., PESCE, A. Clinical Chemistry theory, analysis, correlation. Tercera edición. Mosby 1996. EUA. p. 1211.
- MEYER, D., HERVEY, J. Medicina Laboratorial Veterinaria: interpretación y diagnosis. Tercera edición. Barcelona: Multimedita Ediciones Veterinarias, 2004. p. 145-154.
- PRATT, Paul. W. Laboratory procedures for veterinary technicians. Tercera edición Washington: Mosby, 1997. p. 91
- SLAUSON, D, COOPER, B. Mechanisms of disease: a textbook of comparative general pathology.3r ed. Filadelfia: Mosby, 2002. p. 29-34, 62-65.
- SODIKOFF, Charles. Pruebas diagnósticas y de laboratorio en pequeños animales. 3ra ed. Madrid: Harcourt, 2002. p. 30-33
- STOCKHAM, S.L. SCOTT M.A. Fundamentals of veterinary clinical pathology. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 435-450.



THRALL, Mary Anna, et. al. Veterinary hematology and clinical chemistry. Filadelfia: Lippincott Williams, 2004. p. 355-373.

YOXAL, A.T, HIRD, J.F.R. Fundamentos fisiológicos de la medicina de los pequeños animales. Zaragoza: Acribia, 198?. p. 227-235.

BERENT, Allyson, et al. Liver Function in Cats with Hyperthyroidism before and after 131I therapy. En: Journal of Veterinary Internal Medicine. Filadelfia. Vol. 21, No. 6, 2007. p. 1221.

HOSKINS, Johnny. Liver Disease in the Geriatric Patient. En: Veterinary clinics Small Animal Practice. Los Angeles. Vol. 35, No. 3, 2005. p. 629-632.

LEVY, Julie, et.al. Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. En: journal of American veterinary Medical association. Florida. Vol. 228, No. 7, Abril 2006 p. 1033-1036

CENTER, Sharon. Interpretation of Liver Enzymes. En: Veterinary clinics Small Animal Practice. New York. Vol. 37, No. 2, 2007. p. 297-318.

WEISER M.G., et al. Perspectives and Advances in In-Clinic Laboratory Diagnostic Capabilities: Hematology and Clinical Chemistry. En: Veterinary clinics Small Animal Practice. Colorado. Vol. 37, No. 2, 2007. p.225-235.

ROURA, Xavier. Diagnostico y tratamiento de las enfermedades hepáticas. En: SCIVAC 56th International Congress. Rímini, 2005. <http://www.ivis.org>

TWEDT, David. Clinical Approach to Abnormal Liver Enzymes in the Asymptomatic Patient. En: NAVC Proceedings 2007. Colorado. <http://www.ivis.org>

TWEDT, David. Clinical Approach to liver and treatment options. En: HCVMA. Colorado. <http://www.hcvma.org>

TWEDT, David. Feline Liver Disease. En: NAVC Proceedings 2007. Colorado. <http://www.ivis.org>

CENTER, Sharon. Diagnosing Liver Disease. En: NAVC Proceedings 2007. New York. <http://www.ivis.org>

STEINER, J.M. Which Diagnostic Test to Use for Liver Disease?. En: NAVC Proceedings 2006. Texas. <http://www.ivis.org>.

WEBSTER, Cynthia. Interpretation of Serum Transaminase Levels in Dogs and Cats. En: consultant on cal, NAVC clinician's brief. Noviembre 2005. <http://www.cliniciansbrief.com>

CHARLES, J.A. Serum Biochemistry in Juvenile Cats and Dogs. En: World Small Animal Association Proceedings 2007. Melbourne. <http://www.ivis.org>.

TELLA, Salome, et al. Lipidosis Hepática Idiopática Felina. En: Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. México D.F. Vol. 32, No. 002. p. 109-106 <http://www.redalyc.uaemex.mx>

## ANEXO A

REPUBLICA DE COLOMBIA



NIT: 899.999.061-0  
TELEFONO: 2088246  
FAX: 2088247  
DIRECCION: CALLE 34 No. 27-36 OF. 303

CONCEJO DE BOGOTA, D. C.

mortalidad del 79.3% y existe un (1) perro por cada dos (2) viviendas en donde el 24% de las viviendas tienen un solo perro y el 7% tiene mas de uno.

- En cuanto a población canina callejera se calcula que existen 88.673 perros, destacándose preocupantemente las localidades de Ciudad Bolívar, Bosa, Suba, Kennedy y Rafael Uribe Uribe, donde se concentran también los mayores índices de pobreza.
- La población felina en Bogotá para el año 2005 es del 144.928 gatos aproximadamente, lo que significa una relación de prácticamente un gato por cada 50 habitantes. Tendencia que se encuentra en incremento por reducción de las áreas físicas en las ciudades.

A titulo de conclusión y recomendación una política de zoonosis en la materia debe:

1. Revisar la legislación en la materia.
2. Reforzar la obligatoriedad en la vacunación.
3. Revisar guías técnicas, especialmente el Manual de Rabia e incluir aspectos normativos relacionados con protocolos para vacunación animal, manejo de biológicos, red de frío, esterilización técnicas, anestesia, requisitos previos de recolección y eliminación de animales, requisitos para ingreso y movilización de mascotas, ventas, criaderos, consultorios y clínicas veterinarias.
4. Debe generarse una pedagogía y cultura ciudadana en torno a la problemática zoonótica y manejo de mascotas.
5. Deben ser de obligatorio cumplimiento las políticas preventivas, constitución de bases de información y localización geográfica epidemiológica.
6. Se debe implementar una estrategia única y uniforme de vacunación, que cumpla estrictamente las metodologías, horarios, censos, etc.
7. Una política de control a la densificación del problema lleva a que "...las actividades para reducir la tasa de reproducción de caninos y felinos deben reforzarse, especialmente las de esterilización y recolección...".
8. Una política integral en la materia debe incluir la investigación y ejecución conjunta de proyectos mediante la asociación o coordinación institucional con universidades, gobiernos locales, veterinarios, asociaciones protectoras de animales, entidades nacionales, entes de control sanitario etc..

PONENCIA PARA PRIMER DEBATE AL PROYECTO DE ACUERDO No. 467 de 2006  
COMISION SEGUNDA PERMANENTE DE GOBIERNO



ANEXO B

```
MUESTRA - Notepad
File Edit Format View Help

Encuesta Poblacional o Estudio descriptivo usando Muestras Aleatorias Simples

Tamaño Poblacional : 144,928
Prevalencia esperada : 50.00 %
Peor resultado : 42.00 %

Nivel Confianza      Tam.Muestra
-----
80 %                  64
90 %                  106
95 %                  150
99 %                  259
99.9 %               422
99.99 %              589

Fórmula : Tamaño Muestra = n/(1-(n/población))
          n = Z*Z(P(1-P))/(D*D)

Referencia : Kish & Leslie, Survey Sampling, John Wiley & Sons,
```

