

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas**  
**Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia**



**Correlación entre los valores de Creatinina Sérica y Urinaria con los de  
Gamma Glutamil Transferasa Sérica y Urinaria en gatos para evaluar la  
función renal. Arequipa - 2023**

Tesis presentada por el Bachiller:

**Huayapa Hernández, Dennis Angel**

para optar el Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista

**ORCID: 0009-0008-6541-6572**

Asesor:

**Dr. Fernández Fernández, Fernando**

**ORCID: 0000-0001-6910-157X**

Arequipa – Perú

2024

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TITULACIÓN CON TESIS**

**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR**

Arequipa, 01 de Julio del 2024

Dictamen: 009821-C-EPMVZ-2024

Visto el borrador del expediente 009821, presentado por:

**2008243541 - HUAYAPA HERNANDEZ DENNIS ANGEL**

Titulado:

**CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE CREATININA SÉRICA Y URINARIA CON LOS DE  
GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA SÉRICA Y URINARIA EN GATOS PARA EVALUAR LA  
FUNCIÓN RENAL. AREQUIPA - 2023**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**29470814 - ZEGARRA PAREDES JORGE LUIS  
DICTAMINADOR**



**29327492 - VALDEZ NUÑEZ VERONICA ROCIO  
DICTAMINADOR**



**29601532 - SANCHEZ ZEGARRA JORGE AUGUSTO  
DICTAMINADOR**



# Correlación entre los valores de Creatinina Sérica y Urinaria con los de Gamma Glutamil Transferasa Sérica y Urinaria en gatos para evaluar la función renal. Arequipa - 2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[veterinario-online.com](http://veterinario-online.com)

Fuente de Internet

1%

2

[www.pure.ed.ac.uk](http://www.pure.ed.ac.uk)

Fuente de Internet

1%

3

[vetfocus.royalcanin.com](http://vetfocus.royalcanin.com)

Fuente de Internet

1%

4

[agriculturejournals.cz](http://agriculturejournals.cz)

Fuente de Internet

1%

5

[scielo.isciii.es](http://scielo.isciii.es)

Fuente de Internet

1%

6

[vetblog.vetjg.com](http://vetblog.vetjg.com)

Fuente de Internet

1%

7

[medicalresearchjournal.org](http://medicalresearchjournal.org)

Fuente de Internet

1%

8

[renati.sunedu.gob.pe](http://renati.sunedu.gob.pe)

Fuente de Internet

1%

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia en especial a mi abuela **Agueda López Huamán** y a mi madre **Lourdes Hernández Huamán**, quienes, con su amor, paciencia, y su guía me han permitido llegar a cumplir este sueño maravilloso. Gracias por inculcar en mí su ejemplo del esfuerzo, en enseñarme en no rendirme para perseverar en este largo camino que me espera.

A mis amigos **Beatriz Herencia, Julio Condori, Jeampierre Carrión, Lidia Quispe y Yessica Hanco**, que gracias a su apoyo moral y su conocimiento hicieron de esta experiencia de una de las especiales.

No obstante, a quien más dedico mi tesis es a mí mismo, porque fue un largo camino por el que pasé y sigo pasando, en el cual me doy cuenta que si me lo propongo y doy todo de mí, en lo que quiero y deseo para mi futuro voy a ser capaz de conseguirlo, lograrlo en el cual sé que llegará a sorprenderme.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecer a Dios, por permitirme llegar a este momento en mi vida, pero en especial por enseñarme a valorar cada día más de los momentos difíciles y saber apreciar y sacar lo bueno de cada situación.

Un agradecimiento al Dr. Fernando Fernández Fernández, asesor de mi tesis, por la comprensión, apoyo, confianza y sus consejos que me brindó para realizar este trabajo.

Asimismo, agradecer al Dr. Víctor Pacheco Sánchez, por su apoyo y orientación en la presente investigación.

Agradezco a mis jurados: Dra. Verónica Valdez Núñez, Dr. Jorge Zegarra Paredes, Dr. Jorge Sánchez Zegarra por la revisión y sugerencias en momentos de duda y por el material facilitado para la culminación del trabajo de investigación.

Agradezco a las clínicas veterinarias Hakuna Matata, Mistican, Diagnovet, que me brindaron el apoyo para poder realizar mi tesis en sus instalaciones.

Y agradecer a mi alma mater la Universidad Católica de Santa María, por permitirme como alumno y formarme como profesional.

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se planteó como objetivo correlacionar los valores de Creatinina sérica y urinaria con los de Gamma Glutamil Transferasa sérica y urinaria en gatos. La recolección de las muestras se realizó en 3 clínicas veterinarias: Mistican, Hakuna Matata y Diagnovet, de la ciudad de Arequipa, donde se colectaron 50 muestras de sangre de gato por venopunción de la vena cefálica y 50 muestras de orina de gato por cistocentesis, las muestras se analizaron para determinar Creatinina mediante la técnica de Jaffe modificada y la Gamma Glutamil Transferasa mediante la técnica de ácido 5-amino-2-nitrobenzoico. Se obtuvo como resultados para la Creatinina Sérica una media de 1,46 mg/dL, con una Desviación Estándar de 0,39 mg/dL; para Creatinina Urinaria una media de 89,16 mg/dL, con una Desviación Estándar de 23,76 mg/dL; para Gamma Glutamil Transferasa Sanguínea se encontró media 9,00 U/L y una Desviación Estándar de 2,36 U/L y para Gamma Glutamil Transferasa Urinaria una media de 24,08 U/L y Desviación Estándar de 5,27 U/L. Se concluye que existe una asociación alta entre las variables estudiadas, con una fuerza de correlación fuerte entre los valores de Creatinina Sérica y Creatinina Urinaria con los de Gamma glutamil transferasa Sérica y Gamma glutamil transferasa Urinaria en gatos encontrándose alta significancia estadística de  $p \leq 0.0001$ .

**Palabras clave:** Enfermedad renal, Creatinina, Gama Glutamil Transferasa, gato, Suero, Orina.

## ABSTRACT

The objective of this research work was to correlate the values of serum and urinary Creatinine with those of serum and urinary Gamma Glutamyl Transferase in cats. The collection of the samples was carried out in 3 veterinary clinics: Mistican, Hakuna Matata and Diagnovet, in the city of Arequipa, where 50 cat blood samples were collected by venipuncture of the cephalic vein and 50 cat urine samples by cystocentesis. The samples were analyzed to determine Creatinine using the modified Jaffe technique and Gamma Glutamyl Transferase using the 5-amino-2-nitrobenzoic acid technique. An average of 1.46 mg/dL was obtained as results for Serum Creatinine, with a Standard Deviation of 0.39 mg/dL; for Urinary Creatinine a mean of 89.16 mg/dL, with a Standard Deviation of 23.76 mg/dL; For Blood Gamma Glutamyl Transferase, an average of 9.00 U/L and a Standard Deviation of 2.36 U/L was found, and for Urinary Gamma Glutamyl Transferase, an average of 24.08 U/L and Standard Deviation of 5.27 U/L was found. . It is concluded that there is a high association between the variables studied, with a strong correlation strength between the values of Serum Creatinine and Urinary Creatinine with those of Serum Gamma glutamyl transferase and Urinary Gamma glutamyl transferase in cats, finding high statistical significance of  $p \leq 0.0001$ .

**Key words:** Kidney disease, Creatinine, Gamma Glutamyl Transferase, cat, blood, urine.

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

ÍNDICE

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO I .....                                                                  | 1  |
| 1. INTRODUCCIÓN .....                                                             | 1  |
| 1.1. Tipo de investigación .....                                                  | 2  |
| 1.2. Enunciado del problema .....                                                 | 2  |
| 1.3. Descripción del problema .....                                               | 3  |
| 1.4. Efecto en el desarrollo local o regional .....                               | 4  |
| 1.5. Justificación .....                                                          | 5  |
| 1.5.1. Aspecto general .....                                                      | 5  |
| 1.5.2. Aspecto tecnológico .....                                                  | 6  |
| 1.5.3. Aspecto social .....                                                       | 6  |
| 1.5.4. Aspecto económico .....                                                    | 7  |
| 1.6. Objetivos .....                                                              | 8  |
| 1.6.1. Objetivo general .....                                                     | 8  |
| 1.6.2. Objetivos específicos .....                                                | 8  |
| 1.7. Planteamiento de la hipótesis .....                                          | 8  |
| CAPÍTULO II .....                                                                 | 9  |
| 2. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL .....                                                 | 9  |
| 2.1. Análisis bibliográfico .....                                                 | 9  |
| 2.1.1. Enfermedad Renal Crónica (ERC): .....                                      | 9  |
| 2.1.2. Epidemiología de ERC .....                                                 | 10 |
| 2.1.3. Clasificación de la ERC .....                                              | 10 |
| 2.1.3.1 Enfermedad Renal Aguda (ERA) .....                                        | 10 |
| 2.1.3.2 Enfermedad Renal Crónica (ERC) .....                                      | 12 |
| 2.1.4. Gama Glutamil Transferasa (GGT) (γ-Glutamil Transpeptidasa<br>(GGTP) ..... | 14 |
| 2.1.5. Creatinina (CR) .....                                                      | 17 |
| 2.2. Antecedentes de investigación .....                                          | 18 |
| 2.2.1. Gamma Glutamil Transferasa en animales domésticos (60). ....               | 18 |

|                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.2. Actividad sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa en gatos sanos y gatos con enfermedad hepática inducida (61). ....                                                                                                       | 18 |
| 2.2.3. Gamma-Glutamil Transferasa Sérica: nuevos conocimientos sobre una enzima antigua (52). ....                                                                                                                                | 19 |
| 2.2.4. Validación de un método espectrofotométrico para la medición de GGT en orina canina y determinación del intervalo de referencia de la relación GGT/Creatinina en orina y variación biológica en 41 perros sanos (63). .... | 19 |
| 2.2.5. Asociación de la Gamma-Glutamil Transferasa Sérica con el riesgo de enfermedad renal crónica: un metaanálisis (64). ....                                                                                                   | 20 |
| 2.2.6. Gamma-Glutamil Transferasa y riesgo de enfermedad renal crónica: un estudio de cohorte prospectivo (65). ....                                                                                                              | 21 |
| 2.2.7. Relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en orina en gatos ( <i>Felis catus</i> ) (83). ....                                                                                            | 21 |
| 2.2.8. Estudio retrospectivo de perros y gatos hospitalizados con insuficiencia renal en el hospital veterinario de la Universidad Austral de Chile (84). ....                                                                    | 22 |
| 2.2.9. Relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en orina en gatos ( <i>Felis catus</i> ) (85). ....                                                                                            | 23 |
| CAPÍTULO III .....                                                                                                                                                                                                                | 25 |
| 3. MATERIALES Y MÉTODOS .....                                                                                                                                                                                                     | 25 |
| 3.1 Materiales .....                                                                                                                                                                                                              | 25 |
| 3.1.1. Localización geográfica .....                                                                                                                                                                                              | 25 |
| 3.1.2. Temporal .....                                                                                                                                                                                                             | 25 |
| 3.1.3. Materiales Biológicos .....                                                                                                                                                                                                | 25 |
| 3.1.4. Material de laboratorio .....                                                                                                                                                                                              | 25 |
| 3.1.5. Equipos de laboratorio .....                                                                                                                                                                                               | 26 |
| 3.1.6. Material de campo .....                                                                                                                                                                                                    | 26 |
| 3.1.7. Materiales digitales .....                                                                                                                                                                                                 | 26 |
| 3.1.8. Otros materiales .....                                                                                                                                                                                                     | 26 |
| 3.2 Métodos .....                                                                                                                                                                                                                 | 26 |
| 3.2.1 Muestreo .....                                                                                                                                                                                                              | 26 |
| a. Universo .....                                                                                                                                                                                                                 | 26 |
| b. Tamaño de muestra .....                                                                                                                                                                                                        | 27 |

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| c. Formación de unidades .....                                                                                                                               | 27 |
| 3.2.2 Métodos de evaluación .....                                                                                                                            | 27 |
| a. Metodología de la experimentación .....                                                                                                                   | 27 |
| a.1 Tratamiento .....                                                                                                                                        | 27 |
| a.2 Metodología de la determinación de GGT .....                                                                                                             | 30 |
| a.3 Metodología para determinar de la creatinina .....                                                                                                       | 32 |
| b. Recopilación de información .....                                                                                                                         | 34 |
| 3.3 Variables de respuesta .....                                                                                                                             | 34 |
| 3.3.1 Variable Dependiente .....                                                                                                                             | 34 |
| 3.3.2 Variable independiente .....                                                                                                                           | 34 |
| 3.4 Evaluación estadística .....                                                                                                                             | 35 |
| 3.4.1 Diseño experimental .....                                                                                                                              | 35 |
| 3.4.2 Análisis estadístico .....                                                                                                                             | 35 |
| CAPÍTULO IV .....                                                                                                                                            | 37 |
| 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....                                                                                                                              | 37 |
| 4.1 Cuadros de resultados .....                                                                                                                              | 37 |
| 4.1.1. Determinación de los valores de creatinina sérica (CRS) en<br>muestras de sangre de gatos .....                                                       | 37 |
| 4.1.2. Determinación de los valores de creatinina urinaria (CRU) en<br>muestras de orina de gatos .....                                                      | 42 |
| 4.1.3. Determinación de los valores de gamma glutamil transferasa<br>sérica (GGTS) en muestras de sangre de gatos .....                                      | 47 |
| 4.1.4. Determinación de los valores de Gamma Glutamil Transferasa<br>Urinaria (GGTU) en muestras de orina de gatos. ....                                     | 51 |
| 4.1.5. Correlación de los valores de creatinina (cr) sérica y urinaria y<br>gamma glutamil transferasa (ggt) sérica y urinaria en muestras<br>de gatos. .... | 58 |
| CAPÍTULO V .....                                                                                                                                             | 64 |
| 5. CONCLUSIONES .....                                                                                                                                        | 64 |
| CAPÍTULO VI .....                                                                                                                                            | 65 |
| 6. RECOMENDACIONES .....                                                                                                                                     | 65 |
| CAPÍTULO VII .....                                                                                                                                           | 66 |
| 7. REFERENCIAS: .....                                                                                                                                        | 66 |
| ANEXOS .....                                                                                                                                                 | 78 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|           |                                                                                                                                                                                    |    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1:  | Sistema de estatificación de la ERC por la IRIS para perros y gatos ...                                                                                                            | 14 |
| Tabla 2:  | Correlación entre los valores de creatinina sérica y urinaria con los de gamma Glutamyl Transferasa sérica y urinaria en gatos para evaluar la función renal. Arequipa -2023 ..... | 35 |
| Tabla 3:  | Valores de Creatinina Sérica en muestras de sangre de gatos.....                                                                                                                   | 38 |
| Tabla 4:  | Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de Creatinina Sérica en muestras de gatos.....                                                                               | 39 |
| Tabla 5:  | Medidas de resumen de los valores Creatinina Sérica en muestras de gatos.....                                                                                                      | 39 |
| Tabla 6:  | Tablas de frecuencias de los valores Creatinina Sérica en muestras de gatos.....                                                                                                   | 41 |
| Tabla 7:  | Valores de Creatinina Urinaria en muestras de gatos. ....                                                                                                                          | 42 |
| Tabla 8:  | Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de Creatinina Urinaria en muestras de gatos .....                                                                            | 43 |
| Tabla 9:  | Medidas de resumen de los valores Creatinina Urinaria en muestras de gatos.....                                                                                                    | 44 |
| Tabla 10: | Tablas de frecuencias de los valores Creatinina Urinaria en muestras de gatos.....                                                                                                 | 46 |
| Tabla 11: | Valores de Gamma Glutamyl Transferasa Sérica (GGTS) en muestras de sangre de gatos. ....                                                                                           | 47 |
| Tabla 12: | Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de GGT S en muestras de gatos .....                                                                                          | 48 |
| Tabla 13: | Medidas de resumen de los valores de GGT sérica en muestras de gatos.....                                                                                                          | 49 |
| Tabla 14: | Tablas de frecuencias de los valores Gamma Glutamyl Transferasa Sérica en muestras de gatos.....                                                                                   | 50 |
| Tabla 15: | Valores de Gamma Glutamyl Transferasa Urinaria (GGTU) en muestras de orina de gatos.....                                                                                           | 52 |
| Tabla 16: | Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de GGT Urinaria en muestras de gatos .....                                                                                   | 53 |
| Tabla 17: | Medidas de resumen de los valores GGTU en muestras de gatos. ....                                                                                                                  | 54 |
| Tabla 18: | Tablas de frecuencias de los valores Gamma Glutamyl Transferasa                                                                                                                    |    |

|                                                                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Urinaria en muestras de gatos. ....                                                                                                                                        | 57 |
| Tabla 19: Correlación de Pearson de los valores de Creatinina (Cr) sérica y<br>urinaria y Gamma Glutamil Transferasa (GGT) sérica y urinaria en<br>muestras de gatos. .... | 58 |
| Tabla 20: Regresión lineal simple de los valores de GGT U con CrU, CrS y<br>GGT S en muestras de gatos. ....                                                               | 60 |
| Tabla 21: Regresión lineal simple de los valores de GGT S con CrU, CrS Y<br>GGT U en muestras de gatos. ....                                                               | 62 |



## ÍNDICE DE GRAFICAS

|             |                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gráfico 1:  | Q-Q Plot, de los valores de creatinina sérica en muestras de gatos. .38                          |
| Gráfico 2:  | FoxPlot, de los valores de Creatinina sérica en muestras de gatos. ..40                          |
| Gráfico 3:  | Histograma de los valores de creatinina sérica en muestras de gatos.<br>.....41                  |
| Gráfico 4:  | Q-Q Plot, de los valores de creatinina urinaria en muestras de gatos.<br>.....43                 |
| Gráfico 5:  | FoxPlot. de los valores de creatinina urinaria en muestras de gatos. 45                          |
| Gráfico 6:  | Q-Q Plot. De los valores de creatinina urinaria en muestras de gatos.<br>.....46                 |
| Gráfico 7:  | Q-Q Plot de los valores de Gamma Glutamil Transferasa sérica en<br>muestras de gatos.....48      |
| Gráfico 8:  | FoxPlot de los valores de GGT S en muestras de gatos.....50                                      |
| Gráfico 9:  | Histograma de los valores de Gamma Glutamil Transferasa Sérica en<br>muestras de gatos. ....51   |
| Gráfico 10: | Q-Q Plot de los valores de Gamma Glutamil Transferasa urinaria en<br>muestras de gatos. ....53   |
| Gráfico 11: | FoxPlot de los valores GGTU en muestras de gatos. ....57                                         |
| Gráfico 12: | Histograma de los valores de Gamma Glutamil Transferasa Urinaria<br>en muestras de gatos. ....58 |
| Gráfico 13: | Regresión lineal de GGTU y CrS en muestras de gatos. ....61                                      |
| Gráfico 14: | Regresión lineal de GGTS y CrS en muestras de gatos. ....63                                      |

## ÍNDICE ANEXOS

|           |                                                                                                            |    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Anexo 1.  | Extracción de Orina en Gatos por Cistocentesis Guiado por Ecografías .....                                 | 78 |
| Anexo 2.  | Extracción de Sangre en Gatos por Venopunción Cefálica.....                                                | 78 |
| Anexo 3.  | Recolección de Muestras de Orina y Sangre en Gatos.....                                                    | 79 |
| Anexo 4.  | Recolección Completa de Muestras de Sangre y Orina (50 Muestras) en gatos listas para ser analizadas ..... | 79 |
| Anexo 5.  | Se procedió a centrifugar las muestras de sangre de gatos .....                                            | 80 |
| Anexo 6.  | Presentación de la Enzima Gamma Glutamil Transferasa para el análisis bioquímico .....                     | 80 |
| Anexo 7.  | Se procedió a colocar las muestras de orina y sangre de gatos en el analizador.....                        | 81 |
| Anexo 8.  | Se procedió al análisis de la gamma glutamil transferasa de las muestras de orina y sangre .....           | 81 |
| Anexo 9.  | Se procedió al análisis de la Gamma Glutamil Transfersa.....                                               | 82 |
| Anexo 10. | Se procedió a la colocación de muestras de sangre y orina para la determinación de creatinina .....        | 82 |
| Anexo 11. | Se eligió el reactivo a medir, en este caso la creatinina .....                                            | 83 |
| Anexo 12. | Se realizo la medición de creatinina.....                                                                  | 83 |
| Anexo 13. | Ubicación de la clínica veterinaria Diagnovet SAC, en el departamento de Arequipa .....                    | 84 |
| Anexo 14. | Ubicación de la clínica veterinaria Mistican, en el departamento de Arequipa.....                          | 84 |
| Anexo 15. | Ubicación de la clínica veterinaria Hakuna Matata, en el departamento de Arequipa.....                     | 84 |

## LISTA DE ABREVIATURAS

- Cr : creatinina
- CrU : creatinina Urinaria
- CrS : creatinina Sérica
- GGT : gamma glutamil transferasa
- GGTS : gamma glutamil transferasa sérica
- GGTU : gamma glutamil transferasa urinaria
- ALP : fosfatasa alcalina
- ALT : alanina aminotransferasa
- DE : desviación estándar
- ERC : enfermedad renal crónica
- TFG : tasa de filtración glomerular
- IRIS : sociedad internacional de interés renal
- SDMA : dimetilarginina simétrica
- NSE D : nivel socioeconómico nivel D
- NSE E : nivel socioeconómico nivel E
- IRC : insuficiencia renal crónica
- NC : nefropatía crónica
- TGF : tasa de filtración glomerular
- IRA : insuficiencia renal aguda
- IRC : insuficiencia renal crónica
- ALP : fosfatasa alcalina
- ALT : alanina aminotranferasa
- Ph : potencial de hidrogeno
- GSH : glutatión
- RI : intervalo de referencia
- CR : cocientes de riesgos
- IC : intervalo de confianza
- RT : reactivo de trabajo
- FR : frecuencia relativa
- FA : frecuencia absoluta
- FAA : frecuencia absoluta acumulada

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

El riñón es un órgano par situado en la pared abdominal dorsal, el cual se encarga de diversas funciones, entre las principales se encuentran eliminar residuos hidrosolubles, mantener la homeostasis del volumen y composición de los líquidos del organismo y funciones endocrinas tales como producción de eritropoyetina, angiotensina II y calcitriol (1).

Si la función renal se deteriora, se produce la incapacidad del riñón para realizar su trabajo, lo que se conoce como insuficiencia renal. La insuficiencia renal sucede cuando deja de funcionar aproximadamente tres cuartas partes de las nefronas de ambos riñones (2).

Anterior a esto no se observa presencia de signos clínicos, demostrándose así, la gran capacidad de reserva y la resistencia que poseen los riñones ante la adversidad. Inicialmente, la insuficiencia renal se presenta con cuadros donde los animales solo tienen problemas para concentrar la orina y una compensación disminuida ante situaciones de estrés como infecciones y deshidratación, pero externamente se ven sanos. Cuando la enfermedad avanza, la capacidad de concentrar la orina disminuye aún más, junto a una azoemia. Tanto la causa de la enfermedad como el tiempo transcurrido hasta su diagnóstico y tratamiento, contribuyen a la duración del período de supervivencia de los animales, lo cual acentúa la importancia de encontrar marcadores que permitan la detección temprana y localización específica de la disfunción renal (3).

Los gatos han evolucionado durante muchos años, prosperando con una dieta natural que consiste principalmente en tejidos animales, y como resultado han desarrollado un metabolismo especializado como otros verdaderos carnívoros como visones y hurones. En la naturaleza, los gatos son predominantemente depredadores de pequeños mamíferos (4).

Un ejemplo de esto es la urolitiasis, una condición común en la que se forman urolitos (cristales o piedras) de varios tipos en el tracto urinario. Se

ha demostrado que el potencial de formación de cristales de estruvita ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) se reduce si el pH de la orina es  $<6.6$  (5), mientras que la formación de cristales de oxalato de calcio es menos probable que ocurra un pH urinario más alto (6). Cook (7) afirmó que se sabe que una dieta carnívora produce orina ácida, que se supone que es completamente segura para los gatos. Cuando los gatos son alimentados con dietas comerciales, es posible reducir el pH de la orina mediante la adición de agentes acidificantes (como cloruro de amonio, cloruro de calcio y metionina) a la dieta para prevenir la formación de estruvita (8). Actualmente, se recomienda mantener el pH urinario de gatos adultos entre 6,0 y 6,4 para minimizar el riesgo de urolitiasis por estruvita. Sin embargo, la acidificación de la orina junto con una baja ingesta de magnesio aumenta el riesgo de formación de oxalato de calcio en gatos domésticos (9).

La composición y las características de la orina están directamente relacionadas con la dieta de los gatos (10) y debido a que la dieta natural es difícil de caracterizar, es difícil establecer valores de referencia "normales". Vondruska (11) encontró un pH medio de la orina de 6,98 en gatos alimentados con una "dieta seminatural" de cadáveres de ratas. No obstante, este último estudio puede ser criticado, dado que los cadáveres de ratas fueron enlatados y esterilizados térmicamente. El enfoque utilizado en este estudio para obtener valores de referencia biológicos "normales" para la orina de gato fue determinar la composición de la orina de gato salvaje porque estos animales están ingiriendo una "dieta natural". Por lo tanto, al medir los diversos componentes y características de la orina de los gatos salvajes, es posible proporcionar un conjunto de datos de referencia para la evaluación de las características de la composición urinaria de los gatos domésticos alimentados con alimentos comerciales para mascotas.

### **1.1. Tipo de investigación**

La investigación será de nivel relacional, cuantitativa y observacional.

### **1.2. Enunciado del problema**

“Correlacionar los valores de Creatinina sérica y urinaria con los de Gamma

Glutamil Transferasa sérica y urinaria en gatos para evaluar la función renal. Arequipa 2023"

### 1.3. Descripción del problema

La Enfermedad renal crónica (ERC) es más frecuente en pacientes geriátricos (hasta el 10% de los perros y el 35% de los gatos de edades avanzadas pueden presentar ERC en diversos estadios), pero puede afectar a perros y gatos de cualquier edad (12).

La prevalencia de las nefropatías en la población felina se calcula entorno al 1,6- 20% con un incremento importante según aumenta la edad, observándose cambios estructurales y funcionales en el riñón en aproximadamente al 33% de los gatos geriátricos (>15 años).

La principal dificultad con la que se encuentran los veterinarios cuando utilizan la creatinina sérica para el diagnóstico precoz de la enfermedad renal en el gato, es que la relación que existe entre la concentración de creatinina sérica y la TFG es curvilínea.

Por tanto, es necesario que la TFG disminuya notablemente para detectar un aumento significativo de la concentración de creatinina sérica (y la consiguiente azotemia) en la bioquímica, por lo que la creatinina sérica es un indicador de la TFG con poca sensibilidad.

En la enfermedad renal precoz, el aumento de la creatinina sérica es leve y, muchas veces, se mantiene dentro del intervalo de referencia del laboratorio. El sistema de clasificación de la IRIS para la ERC define el estadio 1 como no azotémico (concentración sérica de creatinina < 140  $\mu\text{mol/l}$ , 1,6 mg/dl en el gato) y con presencia de otras anomalías renales; persistencia de la incapacidad para concentrar la orina sin una causa extra-renal demostrable, anomalías renales a la palpación o en pruebas de imagen, proteinuria de origen renal persistente, resultados de la biopsia renal anormales o aumento de la concentración de la creatinina sérica en muestras obtenidas de forma seriada (13).

En cambio, la identificación del gato en estadios 1 y 2 (creatinina sérica

entre 140-250  $\mu\text{mol/l}$ , 1,6-2,8 mg/dl) puede ser complicada cuando los valores de la creatinina se encuentren dentro del intervalo de referencia (y la información sobre la tendencia de la creatinina no sea reseñable). Esta situación se puede complicar todavía más por determinados factores extra-renales, como la masa muscular (14) la edad y la raza (p. ej., Birmana) (15), que han demostrado influir sobre los niveles de creatinina no son tomados en consideración. El biomarcador más accesible para la clínica veterinaria en la actualidad es la dimetilarginina simétrica (SDMA), de un precio ligeramente elevado, la cual permite determinar en forma más temprana la enfermedad (16).

El diagnóstico precoz de la ERC en el gato se debe basar en la combinación de varios parámetros, como la creatinina plasmática o sérica, la concentración de SDMA y el uroanálisis, en lugar de en único parámetro aislado, puesto que no hay ninguna prueba con un 100% de especificidad y sensibilidad. y se hace necesario continuar la investigación para detectar otras evidencias clínicas de ERC con el uso de otros marcadores bioquímicos como podría ser la GGT.

#### **1.4. Efecto en el desarrollo local o regional**

Existen muy pocos estudios que hayan analizado el significado clínico y pronóstico de la GGT sérica en la ERC, tanto en humanos como en gatos (17, 18).

Conociendo que la población de gatos en Lima con dueño estimada fue de 42,174, la relación persona: gato fue de 8.08 y el promedio de gatos por vivienda fue de 0.62 (469/756). Hubo un amplio predominio de la raza mestiza ( $97.7\% \pm 1.4$ ) sobre la raza pura ( $2.3\% \pm 1.4$ ). La tenencia de hembras fue ligeramente mayor ( $51.6\% \pm 4.52$ ) a la de machos ( $45.8\% \pm 4.51$ ). El 95.1% de gatos no sobrepasa los 7 años, estando su mayoría ( $44.8\% \pm 4.5$ ) en el grupo etario Joven, es decir, mayores de 7 meses, pero sin superar los 3 años (19).

Y que la presencia de los canes en términos relativos viene disminuyendo, en cambio, la de los gatunos aumentó de 27% en 1995 a 43% en 2014, un

incremento de 60% en las últimas 2 décadas. Otro dato revelador, referido a pequeños felinos, es la diferencia que existe por NSE. La tenencia de gatos es significativamente mayor en hogares de NSE D y NSE E (20).

Con el desarrollo de la presente investigación podemos aumentar el arsenal de diagnóstico de la ERC en gatos, un nuevo parámetro bioquímico que pueda ayudar a los médicos veterinarios en el diagnóstico precoz de la enfermedad, dar la oportunidad a los gatos de acompañar un mayor tiempo a sus tutores extendiendo el vínculo humano animal, para la felicidad de los propietarios.

## **1.5. Justificación**

### **1.5.1. Aspecto general**

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad frecuente en gatos de edad avanzada y se ha descrito como la segunda causa de mortalidad más frecuente en gatos de más de 5 años.

El diagnóstico precoz de la ERC es importante para instaurar el tratamiento adecuado en el momento oportuno, así como para identificar y tratar la enfermedad renal primaria subyacente.

Para diagnosticar precozmente la ERC es necesario valorar la creatinina sérica o plasmática, la concentración de SDMA y el análisis de orina, u otras sustancias como la GGT, en lugar de considerar únicamente un parámetro de forma aislada.

Se ha estimado que la prevalencia de la ERC es de hasta el 32% en gatos de más de 12 años (55) y se ha descrito como la segunda causa de muerte más frecuente en gatos a partir de los 5 años de edad, en el Reino Unido (68).

La enfermedad renal crónica (ERC) es la patología renal más frecuente en el perro y el gato, con una prevalencia global en estas especies entre el 0.5-1.5% y el 1-3%, respectivamente. La ERC es más frecuente en pacientes geriátricos (hasta el 10% de los perros y el 35% de los gatos de

edades avanzadas pueden presentar ERC en diversos estadios, pero puede afectar a perros y gatos de cualquier edad (69).

Los avances en el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento se asocian con una mayor calidad y cantidad de vida (70).

### **1.5.2. Aspecto tecnológico**

La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección común en gatos y perros, tradicionalmente diagnosticada después de una pérdida sustancial de la función renal cuando aumentan las concentraciones séricas de creatinina (71).

Tanto en medicina humana como veterinaria, el diagnóstico y la estadificación de la enfermedad renal pueden ser difíciles. La medición de la tasa de filtración glomerular se considera el estándar de oro para evaluar la función renal, pero los métodos para su evaluación pueden ser técnicamente desafiantes y poco prácticos. Los principales parámetros utilizados para diagnosticar la enfermedad renal aguda y crónica incluyen las concentraciones circulantes de creatinina y urea, y la gravedad específica de la orina. Sin embargo, estos parámetros pueden ser insensibles. Por lo tanto, existe la necesidad de mejores métodos para diagnosticar y controlar a los pacientes con enfermedad renal. El uso de biomarcadores renales está aumentando en medicina humana y veterinaria para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades renales agudas y crónicas. Un biomarcador ideal identificaría el sitio y la gravedad de la lesión, y se correlacionaría con la función renal entre otras cualidades. En el futuro, medir una combinación de biomarcadores probablemente será un enfoque útil en el diagnóstico de trastornos renales (72).

### **1.5.3. Aspecto social**

La relación entre el hombre y el gato se remonta a muchísimos años antes de Cristo, y surge de la necesidad del ser humano de poseer aliados para cazar, adorar o tener compañía. Hoy en día, el gato tiene exclusivamente una relación de compañía y de amistad; en muchas ocasiones, se

convierte en ese único amigo o incluso, por desgracia, a veces en único familiar para el propietario. Está absolutamente demostrado que poseer un gato o cualquier otro animal de compañía con lleva ventajas para la salud del dueño. Un claro ejemplo es el de personas de la tercera edad: cuidar de un gato acarrea unas obligaciones y atenciones que chocan directamente con un probable sentimiento de inutilidad de esas personas. El amo sabe que el gato depende de él, y que por tanto hay alguien que realmente le necesita. Se ha demostrado asimismo que acariciar a un gato disminuye el estrés, e incluso algún estudio insinúa que los infartos de miocardio son menos frecuentes en personas que conviven con animales de compañía. Por otro lado, los gatos nos ofrecen compañía, alguien a quien tocar, con quien hablar y de quien a veces, tras pequeños silencios, esperar incluso respuesta. Por último, sólo debe señalarse el éxito de las terapias con animales, entre ellos los gatos, en personas con disminuciones tanto físicas como psíquicas.

De acuerdo a esto, si como profesionales médicos veterinarios, entendemos el grado de importancia anteriormente expuesto y podremos practicar la medicina preventiva en los gatos mascotas, mejoraremos su calidad de vida para que acompañen por un tiempo mayor al tutor y a la familia, logrando mayores momentos de felicidad.

#### **1.5.4. Aspecto económico**

Diagnosticar a un gato con la enfermedad renal crónica (ERC) dependiendo del estadio podría significar una sentencia de muerte. Esto es lo que dicen los veterinarios nefrólogos y tienen razón. Pero lo que asusta a los tutores, en muchos casos, no es el riesgo que significa para la salud de su gato, sino lo costoso que será el tratamiento para mantener vivo a su compañero, medicinas, alimentos, etc. El costo dependerá del grado en que se encuentra el paciente, del centro médico veterinario que visite para el tratamiento y la estatificación del paciente. Por ello, ahora más que nunca se hace necesario el instaurar la medicina preventiva de manera temprana y basada en una medicina de evidencia para poder prevenir la enfermedad o detenerla es un estadio más temprano. Por esto, el uso de

diferentes marcadores bioquímicos como el uso de GGT y Cr, más aún el del primero nos ayudaría en la clínica diaria de la medicina de felinos.

## **1.6. Objetivos**

### **1.6.1. Objetivo general**

Correlacionar los valores de Creatinina sérica y urinaria con los de Gamma Glutamyl Transferasa sérica y urinaria en gatos.

### **1.6.2. Objetivos específicos**

- Determinar los valores de creatinina sérica en gatos.
- Determinar los valores de creatinina urinaria en gatos.
- Determinar los valores de Gamma Glutamyl Transferasa sérica en gatos.
- Determinar los valores de Gamma Glutamyl Transferasa urinaria en gatos.

## **1.7. Planteamiento de la hipótesis**

Dado que podemos determinar bioquímicamente los valores de Creatinina sérica y urinaria, así como los de Gamma Glutamyl Transferasa sérica y urinaria, es probable correlacionarlos en gatos para evaluar la función renal. Arequipa 2023.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

#### 2.1. Análisis bibliográfico

##### 2.1.1. Enfermedad Renal Crónica (ERC):

La enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia renal crónica (IRC) o nefropatía crónica (NC), puede ser definida como la disminución de la funcionalidad renal, expresada en un descenso de la tasa de filtración glomerular (TGF); esta variación en la funcionalidad puede presentarse en uno o ambos riñones y tener cursos superiores a los tres meses de prevalencia (21).

En clínica de pequeños animales, la casuística ante pacientes renales señala que la ERC es la patología renal más frecuente en estas dos especies, con prevalencias mundiales entre el 0.5 % y el 1.5 % en caninos y el 1 % y el 3 % en felinos, y que las edades avanzadas son las más afectadas, con frecuencias en pacientes geriátricos del 10 % en caninos y hasta del 35 % en felinos; aun así, se ha reportado que la ERC puede afectar a animales de cualquier edad (22).

Las alteraciones clínicas en el paciente con ERC son el resultado de variaciones y alteraciones en la hemostasia orgánica, como consecuencia de la reducción en la funcionabilidad de los riñones ante la pérdida irreversible y progresiva de las nefronas (23).

Existen varios factores que pueden contribuir al desarrollo de la ERC; se ha reportado que enfermedades renales (glomerulonefritis y nefropatías), infecciones, toxinas, medicamentos, hipertensión y aterosclerosis, entre otros, aumentan el riesgo de que un paciente en algún momento de su vida pueda desarrollar ERC; sin embargo, en muchos de los casos no se puede identificar a ciencia cierta el causante de la ERC; aun así, se ha reportado que en animales jóvenes estaría relacionado con problemas congénitos (24).

### **2.1.2. Epidemiología de ERC**

Se ha reportado que la ERC es un problema frecuente de consideración médica, puesto que las tasas de mortalidad y morbilidad en caninos y en felinos son bastante altas (25). Estudios han reportado que, aproximadamente, el 5 % de todas las muertes en caninos, y el 3 % de muertes en felinos se atribuyen a ERC (26).

Evaluaciones de la distribución por edades de los perros afectados por ERC demostraron que el 18 % de ellos eran menores de 4 años; 17 % estaban entre los 4 y 7 años; el 20 %, entre los 7 y 10 años de edad, y el 45 % eran pacientes de edad avanzada (mayores de 10 años) (27).

Se ha reportado que animales menores de 3 años afectados con ERC padecieron, posiblemente, en el transcurso de su vida enfermedades infecciosas o son de razas predispuestas (28).

Estudios realizados en el 2000 arrojaron que los caninos y felinos mueren entre los 2 o 3 años posteriores al diagnóstico de la ERC, aunque esta supervivencia puede ser muy variable, puesto que el diagnóstico temprano, el tratamiento instaurado, el curso de la enfermedad y el manejo de la nutrición pueden ser factores importantes en la supervivencia de los pacientes (26).

Según el tiempo que se demora en presentarse el daño renal, es posible clasificarla en Insuficiencia Renal Aguda (IRA) o Insuficiencia Renal Crónica (IRC).

### **2.1.3. Clasificación de la ERC**

#### **2.1.3.1 Enfermedad Renal Aguda (ERA)**

Es la declinación abrupta y sostenida de la filtración glomerular con una azotemia resultante. Es un síndrome clínico asociado a una disminución rápida de la función renal (29).

Debe obtenerse una anamnesis completa, que incluya reseña

(edad, raza, sexo), motivo de consulta, actividad y revisión de sistemas corporales (30). Las causas son variadas, entre las más comunes se encuentran isquemia, infarto, toxinas tales como metales pesados, veneno, hemo/mioglobinuria, enfermedades infecciosas que afectan al riñón, fármacos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), líquido de contraste, pancreatitis y múltiples fallas orgánicas (31).

Los signos clínicos son más bien inespecíficos, por lo que los exámenes complementarios juegan un rol importante, entre ellos la ecografía, examen de orina (donde es posible divisar sedimento urinario activo, como cilindros granulares, células epiteliales renales, leucocitos, glucosuria, cristaluria y/o hemoglobinuria, isostenuria), hemograma y radiografía simple (30).

El tratamiento contra la insuficiencia renal, se basa en proporcionar los cuidados y tiempo suficiente al riñón para que pueda volver a cumplir su función. Para esto, se recomienda eliminar la causa primaria, realizar fluido terapia en aquellos que sea necesario, el uso de sonda urinaria de forma permanente para medir la producción y concentración de la orina y el uso de diuréticos, aunque solo en casos donde se recuperó la hidratación (32).

Los estadios de la IRA, corresponden a tres fases, que son: inducción, mantenimiento y recuperación. La intervención terapéutica rápida durante la fase de inducción puede impedir la progresión del daño renal (33).

La fase de mantenimiento se identifica cuando se establecen las lesiones tubulares. La intervención terapéutica durante esta fase, aunque a menudo salva la vida, por lo usual se hace poco para reducir las lesiones renales existentes o mejorar el funcionamiento del riñón. La fase recuperación se asocia con la mejoría de la función renal (29).

Existen 3 posibilidades para el paciente con IRA (34):

La recuperación, cuando se logra la reparación de las nefronas sin daño de la membrana basal tubular.

Daños de tipo irreversible cuando se afecta más del 75% del riñón, quedando el paciente con IRC.

La muerte, ya que el daño es muy severo y no se administra un adecuado tratamiento o este no tiene la respuesta esperada.

#### **2.1.3.2 Enfermedad Renal Crónica (ERC)**

La enfermedad renal crónica (ERC) es frecuente en los gatos, con una prevalencia estimada del 1,6% al 20% (35, 48, 49).

Aunque la ERC se presenta en todas las edades, su prevalencia aumenta con la edad (50, 51), afectando hasta al 80% de los gatos mayores de 15 años, por lo que se considera una de las principales causas de muerte en gatos geriátricos (52, 53, 54).

Varios factores, como la edad, la raza, las vacunas, la hipertensión, la proteinuria y la lesión renal aguda (IRA), están implicados en la patogénesis de la ERC (55, 56, 57).

Ante la falta de marcadores sensibles tempranos de disminución de la función renal, la ERC en gatos a menudo se diagnostica tarde en su curso, cuando el deterioro funcional excede los mecanismos compensatorios y ya se ha producido un daño irreversible sustancial en el parénquima renal (58).

Es el proceso patológico que implica una pérdida del tejido renal funcional por un tiempo prolongado (mayor a 3 meses) y habitualmente progresivo, donde los mecanismos compensatorios de la nefrona (hipertensión glomerular, hiperfiltración), se pierden (35).

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) o Insuficiencia Renal Crónica,

es una patología frecuente en animales de edad avanzada; el 7,9% de los gatos y el 1,5% de los perros de más de 10 años de edad que acudieron a los Hospitales Banfield durante el año 2012, se diagnosticaron de ERC (48).

Las causas pueden ser por cálculo/obstrucción de vía urinaria, isquemia, daño vascular, daño renal, secundario a IRA, trastornos inmunológicos, neoplasias, amiloidosis, diabetes mellitus, hipertensión arterial, glomerulonefritis (49).

Los signos clínicos que se presentan son poliuria, polidipsia, alteraciones multisistémicas, hiperparatiroidismo renal secundario. (50).

Los signos clínicos comunes incluyeron anorexia (85 %), letargo (60 %), pérdida de peso (39 %) y vómitos (27 %). Las etiologías sospechosas incluyeron obstrucción ureteral (11%), isquemia renal (9%), pielonefritis (8%), otras (6%) o desconocidas (66%) (73).

Los exámenes complementarios que se ven alterados son hemograma (anemia no regenerativa de tipo normocítica normocrómica), examen de orina (isostenuria, proteinuria), presión arterial (aumentada), perfil bioquímico (urea y creatinina aumentada, hiperfosfatemia, hipo o hipercalcemia, hipo o hiperpotasemia, hiperlipidemia, acidosis metabólica leve a intensa) (50).

Es posible clasificar la IRC según el grado de azotemia que exista, para poder realizar un buen tratamiento y obtener mejores resultados. Tomando esto en cuenta, la Sociedad Internacional de 5 Interés Renal (IRIS) creó una tabla de 4 fases para los pacientes con IRC, basándose en los niveles de creatinina sanguínea o en orina que estos presenten (Tabla 1).

**Tabla 1: Sistema de estatificación de la ERC por la IRIS para perros y gatos**

| Concentración de creatinina sérica | Fase I ERC No Azoemia | Fase II Azoemia renal leve | Fase III azoemia renal Moderada | Fase IV azoemia renal grave |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| μmol/l gatos                       | <140                  | 140-250                    | 251-440                         | >440                        |
| μmol/l perros                      | <125                  | 125-180                    | 181-440                         | >440                        |

Nota: Lefebvre 2013 (50)

La Fase en la que se encuentre el animal pronostica el tiempo de sobrevida y orienta el tratamiento que debería llevarse a cabo. Las concentraciones de creatinina deben interpretarse de acuerdo a la densidad urinaria o la concentración sanguínea y los signos clínicos que se presentan, para así descartar causas pre o post renales.

#### **2.1.4. Gama Glutamil Transferasa (GGT) (γ-Glutamil Transpeptidasa (GGTP)**

En los animales domésticos, la gamma glutamil transferasa se encuentra principalmente en los riñones, el páncreas y el intestino; su actividad hepática es relativamente alta en vacas, caballos, ovejas y cabras y muy baja en perros, gatos y aves. El uso de valores de referencia plasmáticos puede ayudar a interpretar las variaciones de la GGT sérica principalmente en enfermedades hepatobiliares del ganado vacuno, ovino, caprino y en trastornos colestásicos del perro. La GGT urinaria es una buena prueba del daño tóxico renal (79).

La enzima γ-glutamil transferasa (GGT) escinde los grupos glutamil C-terminal de los aminoácidos y los transfiere a otro péptido o a un aminoácido. Es importante en el metabolismo del glutatión (GSH reducido y oxidado son los objetivos principales), absorción de aminoácidos (cisteína en el riñón), y protección contra la lesión oxidante (51).

La GGT, es una enzima que se localiza en la membrana de varias células de diferentes tejidos (74).

Se encuentra en altas concentraciones en hígado (células endoteliales biliares y hepatocitos) y riñón (túbulos renales), también se encuentra en páncreas e intestino delgado (75, 76, 77, 78, 79).

La GGT se encuentra en muchos tejidos y al estar asociada a la membrana, particularmente en las células que recubren los lúmenes de los órganos, su actividad se limita en gran medida a los contenidos luminales. La principal fuente de actividad sérica de GGT es el hígado (principalmente epitelio biliar), por lo que GGT se utiliza como marcador de hiperplasia biliar, colestasis estructural (que induce hiperplasia biliar) y necrosis biliar (52).

La gamma-glutamyl transferasa (GGT) es una glicoproteína unida a la membrana que desempeña un papel fundamental en la desintoxicación celular porque participa en la disponibilidad de glutatión. Las concentraciones tisulares de GGT en perros y gatos son más altas en el riñón y el páncreas, con cantidades menores en el hígado, la vesícula biliar, los intestinos, el bazo, el corazón, los pulmones, el músculo esquelético y los eritrocitos. Sin embargo, la actividad de la GGT sérica se deriva en gran medida del hígado, aunque existe una variación considerable entre especies en su localización dentro de este órgano (42).

La vida media es desconocida (3 días es una estimación en caballos) (53).

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 (75, 76, 80).

La GGT es una proteína transmembrana y se expresa en la membrana celular, con expresión restringida a la superficie luminal de la célula. Una pequeña porción (< 5%) se encuentra en el citoplasma. La solubilización de la membrana con ácidos biliares y el aumento de la síntesis dan como resultado un aumento de la actividad en el suero, con el aumento de la síntesis siendo secundario a la hiperplasia biliar de la colestasis estructural (por ejemplo, obstrucción del conducto biliar extrahepático), lo que resulta en un aumento de la presión biliar, o drogas (52).

Las concentraciones más altas se encuentran en los riñones, el páncreas, el intestino y las glándulas mamarias (estas últimas en perros, vacas, ovejas y cabras). En un estudio en terneros y caballos, la mayor actividad en terneros se observó en el riñón, seguido por el páncreas, el hígado, el pulmón, el intestino delgado y el cerebro, con muy poco músculo esquelético o cardíaco. En los caballos, la mayor actividad se observó en el riñón seguido por el hígado, el páncreas, el cerebro con baja actividad en otros tejidos, incluyendo la glándula mamaria, el músculo esquelético, el intestino delgado y el pulmón (54).

En el hígado, se encuentra principalmente en las células epiteliales biliares, con pequeñas cantidades en las superficies canaliculares de unos pocos hepatocitos periportales en ratas (52, 53). La expresión de hepatocitos de GGT depende de la especie, ya que GGT no se expresa normalmente en hepatocitos en ratones (55).

Tracto biliar – fuente de actividad sérica en la salud y la enfermedad.

Páncreas, tracto gastrointestinal: la GGT no aumenta en suero en los trastornos que involucran estos tejidos (generalmente se elimina en la luz de estos órganos).

Riñón – túbulos renales proximales. La GGT se derrama en la orina, en lugar de la sangre.

Glándulas mamarias: la GGT se excreta en la leche, particularmente con calostro.

Tracto reproductivo – Epidídimo (GGT se secreta en el semen).

La gamma-glutamyl transferasa (GGT) está presente principalmente en el túbulo renal proximal, y la GGT urinaria es un indicador de daño tubular, ya que puede mostrar cambios renales antes de que se identifiquen mediante el uso de mediciones convencionales. Por lo tanto, es de interés establecer los límites de referencia de GGT urinaria para una población sana, así como investigar la estabilidad de GGT en muestras de orina almacenadas a 4 °C y -20 °C (56, 81).

### 2.1.5. Creatinina (CR)

La creatinina es un metabolito, producto secundario del metabolismo muscular que es eliminado por filtración renal y sin reabsorción tisular. Suele ser utilizado para medir daño renal puesto que su eliminación es constante y un daño renal generaría aumento de creatinina en los niveles sanguíneos por la disminución de más del 70% en la filtración. La medición de la creatinina tiene ventajas por sobre la medición de la urea para el diagnóstico de insuficiencia renal, por su eliminación constante en cuanto a cantidad (57).

Es necesario tener en cuenta para emitir esta aseveración, que los niveles de creatinina sanguínea se ven influida por la masa muscular y estado de hidratación (50).

Los altos niveles de creatinina en este estudio podrían estar asociados con los avanzados estados de la enfermedad en el caso de la insuficiencia renal crónica en caninos y/o felinos. La creatinina se produce como resultado del metabolismo muscular normal. La fosfocreatina, una molécula de almacenamiento de energía en el músculo, sufre ciclación espontánea para formar creatina y fósforo inorgánico. La creatina luego se descompone en creatinina. Tenga en cuenta que la creatina en realidad se produce en el hígado a partir de aminoácidos (glicina y arginina) que han sido modificados por el riñón. En la salud, la producción y la excreción de creatinina son bastante constantes en un animal individual, lo que resulta en una baja variación en un animal individual (58, 59).

Una fuente adicional y relativamente menor es la creatinina ingerida durante el consumo de tejido muscular y absorbida por los intestinos. La creatinina se filtra libremente a través del glomérulo y no se reabsorbe en los túbulos (excepto en cabras). Por lo tanto, la creatinina se considera una medida más confiable de la TFG, en comparación con el nitrógeno ureico, en la mayoría de las especies, excepto en los hurones, ya que no está influenciada por la dieta o el catabolismo proteico. La medición de la concentración de creatinina en suero o plasma se incluye en los perfiles

químicos principalmente para detectar la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), aunque la relación entre creatinina y TFG no es lineal y la creatinina es relativamente insensible a los cambios en la TFG.

## **2.2. Antecedentes de investigación**

### **2.2.1. Gamma Glutamil Transferasa en animales domésticos (60).**

En animales domésticos, la gamma glutamil transferasa se encuentra principalmente en los riñones, el páncreas y el intestino. Su actividad hepática es relativamente alta en vacas, caballos, ovejas, cabras y muy baja en perros, gatos y aves. El uso de valores plasmáticos de referencia puede ayudar a interpretar las variaciones de la GGT sérica principalmente en enfermedades hepatobiliares de bovinos, ovinos, caprinos y trastornos colestásicos de perros. La GGT urinaria es una buena prueba de daño tóxico renal.

### **2.2.2. Actividad sérica de gamma-glutamil transpeptidasa en gatos sanos y gatos con enfermedad hepática inducida (61).**

Se determinaron las actividades de la gamma-glutamil transpeptidasa sérica (GGT), la fosfatasa alcalina (ALP) y la alanina aminotransferasa (ALT) en gatos sanos y en gatos antes y después del tratamiento: ligadura del conducto biliar común, administración de tetracloruro de carbono, cirugía simulada o anestesia solo. Se produjeron aumentos significativos ( $P$  inferior a 0,01) en la GGT, la ALP y la ALT séricas en gatos con conductos biliares ligados. Se produjeron aumentos significativos ( $P$  inferior a 0,01) en la ALT sérica en gatos tratados con tetracloruro de carbono. No se observaron aumentos de GGT, ALP o ALT en suero en gatos sometidos a cirugía simulada o anestesia solo en comparación con los valores de referencia de estos gatos y los valores en gatos sanos. La actividad de la GGT tisular se midió en el hígado, la corteza renal, la mucosa yeyunal y los conductos biliares. Había un 1.

### **2.2.3. Gamma-Glutamil Transferasa Sérica: nuevos conocimientos sobre una enzima antigua (52).**

En estudios prospectivos recientes, la gamma-glutamil transferasa sérica (GGT) dentro de su rango normal predice diversas enfermedades con diversos procesos fisiopatológicos. En la actualidad, la interpretación predominante es que la GGT sérica es un marcador de hígado graso o estrés oxidativo. Sin embargo, la GGT sérica puede predecir muchas enfermedades como un biomarcador acumulativo de diversos productos químicos ambientales. La GGT celular es un requisito previo para el metabolismo de los conjugados de glutatión (GSH) y el GSH es una biomolécula crítica para la conjugación de diversos productos químicos.

Apoyando este concepto, la GGT sérica dentro de su rango normal tenía claras asociaciones dosis-respuesta con una variedad de productos químicos como plomo, cadmio, pesticidas organoclorados y dioxinas. Esta idea está solo en una etapa inicial. Si se confirmaran las asociaciones de la GGT sérica con sustancias químicas ambientales, podría tener un enorme impacto en la salud pública porque indicaría que la exposición a sustancias químicas mixtas a niveles muy bajos puede no ser realmente segura.

### **2.2.4. Validación de un método espectrofotométrico para la medición de GGT en orina canina y determinación del intervalo de referencia de la relación GGT/Creatinina en orina y variación biológica en 41 perros sanos (63).**

La proporción de gamma-glutamil transferasa (GGT) a creatinina en orina se ha utilizado para controlar a los pacientes con riesgo de lesión renal aguda. Validamos la cuantificación espectrofotométrica de GGT en orina en un analizador de bioquímica comercial. El ensayo fue preciso, exacto y lineal. La precisión intraensayo fue del 3,59% en 4 muestras, con concentraciones de GGT de 47-195 U/L. La precisión entre ensayos en 3 muestras con actividades de 11 a 51 U/L fue del 7,74 %. La precisión fue del 97,3 %, con un sesgo absoluto de 2,7 U/L. La GGT en orina no se vio afectada por hematuria, hemoglobinuria o bacteriuria. La GGT en orina fue

estable a 20°C y 4°C hasta por 3 días. El almacenamiento por congelación a -20°C resultó en una reducción significativa de la actividad enzimática. Un pH fuera del rango de 6.5 a 8 resultó en una actividad reducida de GGT. La variación biológica de la proporción de GGT a creatinina en la orina proporcionó un índice de individualidad de 1,6, lo que indica que se puede utilizar un intervalo de referencia (RI) basado en la población. Se calculó el valor de cambio de referencia y se requiere un aumento en mediciones consecutivas > 43 % para que se considere significativo. El índice RI de GGT a creatinina en orina obtenido en una población de 41 perros sanos fue de 8,5 a 28,5 U/g.

#### **2.2.5. Asociación de la Gamma-Glutamil Transferasa Sérica con el riesgo de enfermedad renal crónica: un metaanálisis (64).**

Los estudios sobre la asociación entre la gamma-glutamil transferasa (GGT) y la enfermedad renal crónica (ERC) han producido resultados contradictorios. Este estudio tuvo como objetivo investigar la asociación de GGT elevada con el riesgo de ERC en la población general adulta mediante la realización de un metaanálisis de artículos relevantes. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Web of Science y Embase desde su inicio hasta octubre de 2017 para identificar estudios observacionales con respecto a la asociación entre el nivel sérico de GGT y la ERC. Se calcularon los cocientes de riesgos (CR) agrupados y los intervalos de confianza (IC) del 95% como medidas efectivas. En este metaanálisis se incluyeron ocho estudios con 116 011 individuos. En general, los individuos con el nivel más alto versus el nivel más bajo de GGT no se asociaron con un mayor riesgo de ERC (RR 1,14; IC del 95%: 0,99 a 1,31). El análisis de subgrupos mostró que el RR agrupado para la categoría de GGT más alta versus la más baja fue de 1,31 (IC del 95%: 1,06-1,60) para los países asiáticos y de 1,04 (IC del 95%: 0,88- 1,23) para los países occidentales. En el análisis estratificado por sexo, no se encontraron asociaciones significativas de GGT elevada con riesgo de ERC tanto para las mujeres (RR 0,95; IC del 95%: 0,84-1,07) como para los hombres (RR 1,08; IC del 95%: 0,86-1,36). Este metaanálisis no demuestra una asociación significativa entre la GGT sérica elevada y el riesgo de ERC

en la población general adulta. Sin embargo, se necesitan estudios futuros bien diseñados para evaluar el impacto de la región geográfica en la asociación.

#### **2.2.6. Gamma-Glutamil Transferasa y riesgo de enfermedad renal crónica: un estudio de cohorte prospectivo (65).**

La actividad sérica elevada de la gamma-glutamil transferasa (GGT) se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) en las poblaciones asiáticas. Se intentó evaluar la asociación prospectiva de la GGT sérica con el riesgo de ERC en una población caucásica. Relacionamos la actividad de GGT con la incidencia de ERC en 2338 hombres de 42 a 61 años del estudio Kuopio Ischemic Heart Disease con función renal normal al inicio del estudio. Se utilizaron mediciones repetidas de GGT para corregir la variabilidad dentro de la persona. Durante una mediana de seguimiento de 25,6 años, 221 hombres desarrollaron ERC de nueva aparición. La tasa de dilución de regresión ajustada por edad de loge La GGT fue de 0,70 (IC 95%: 0,64-0,75). La gamma- glutamil transferasa se asoció logarítmicamente con el riesgo de ERC en el análisis ajustado por edad. En el análisis de regresión de Cox ajustado por edad, el cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para la ERC por desviación estándar aumenta en el logaritmo. La GGT basal fue de 1,25 (1,09-1,43), que se atenuó a 1,01 (0,86- 1,19) en el ajuste adicional para varios factores de confusión. Contrariamente a la evidencia previa de una asociación independiente entre la GGT elevada y el aumento del riesgo de ERC en las poblaciones asiáticas, la evidencia inicial de

una asociación entre la GGT y la ERC en hombres caucásicos fue confundida por el índice de masa corporal, los factores de estilo de vida y los lípidos.

#### **2.2.7. Relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en orina en gatos (*Felis catus*) (83).**

El estudio, tenía el objetivo de determinar una posible relación entre los valores de urea y creatinina en sangre, y la presencia de cristales en la

orina de gatos, se tomó como muestra 61 gatos, sin tener en cuenta edad, sexo o raza. A estos gatos se les tomaron las muestras correspondientes, mediante venopunción en la vena cefálica para análisis de sangre de urea y creatinina; y mediante cistocentesis guiada por ecografía para la muestra de orina. Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva y prueba exacta de Fisher. Se reportó una prevalencia de cristaluria del 49,18%. Por otro lado, se encontró que el nivel promedio de urea fue de 59,74 mg/dl; mientras que el valor medio de creatinina fue de 0,99 mg/dl. La relación entre la presencia de cristaluria y los valores de urea no tuvo significación estadística; de igual manera, la presencia de cristaluria y valores de creatinina tampoco mostraron significancia estadística. Por tanto, se podría concluir que no existe relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en la orina.

#### **2.2.8. Estudio retrospectivo de perros y gatos hospitalizados con insuficiencia renal en el hospital veterinario de la Universidad Austral de Chile (84).**

El objetivo de este estudio fue determinar intervalos de referencia para urea, creatinina y densidad urinaria en gatos domésticos, así como el posterior análisis de los resultados obtenidos. Para ello se utilizaron los exámenes de 44 pacientes felinos de distinta raza, sexo, edad y peso, provenientes de la región de Los Ríos; considerados clínicamente sanos, condición que fue determinada mediante un examen clínico general y antecedentes proporcionados por el propietario. En el grupo de estudio, los exámenes bioquímicos y uroanálisis fueron realizados en el Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile. De los exámenes bioquímicos se utilizaron las concentraciones séricas de urea y creatinina, mientras que de los exámenes de orina sólo se utilizó la densidad urinaria medida con un refractómetro de mano. La población en estudio fue clasificada según sexo y edad. Para determinar los intervalos de referencia se utilizó el complemento para Excel "Reference Value Advisor". Las concentraciones séricas, así como la densidad urinaria se analizaron mediante estadística descriptiva. Los felinos evaluados se caracterizaron por estar compuestos principalmente

por animales entre 1 a 5 años (43,2%), con una mayor proporción de hembras (56,8%). El intervalo de referencia para urea fue de 6,4 a 11,8 mmol/L, para creatinina fue de 64,4 a 153,8  $\mu$ mol/L, y para la densidad urinaria fue de 1.022 a 1.076. La mediana de urea sanguínea fue de 8,75 mmol/L, mientras que para creatinina la mediana obtenida fue de 107  $\mu$ mol/L. En cuanto a la densidad urinaria, la mediana fue de 1.048, con un 82% de los animales presentando densidades mayores a 1.035, lo que denotaba una adecuada concentración de la orina en los gatos evaluados. Si bien las medianas de urea y creatinina se encontraron dentro de los rangos establecidos por el Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Veterinario, un total de 9 pacientes presentaron azoemia al examen bioquímico; por lo que se sugiere una investigación más profunda de dichos pacientes. Además, a partir de los resultados obtenidos, se determinó que no existen diferencias significativas en los parámetros evaluados con respecto al sexo y edad.

#### **2.2.9. Relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en orina en gatos (*Felis catus*) (85).**

El objetivo de este estudio retrospectivo, fue analizar y caracterizar a los pacientes caninos y felinos atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile, con diagnóstico de insuficiencia renal, a partir de los datos obtenidos de las fichas de hospitalización (edad, sexo y raza) y de los exámenes de laboratorio para asociarlos a patrones de gravedad y días de hospitalización. De las 3.406 fichas recolectadas entre los años 2002 al 2013, se seleccionaron todas aquellas con diagnóstico o pre diagnóstico de IR, IRA, IRC o enfermedad renal, siendo útiles 58 fichas para el estudio (39 perros y 19 gatos), entre el año 2006 y 2013, las que fueron analizadas según antecedentes generales, perfil bioquímico, antecedentes de gravedad y de hospitalización. Se obtuvo como resultado que un 54% de las hembras caninas se vieron afectadas, y un 53% de los machos felinos. El rango etario de mayor representación, tanto en perros como gatos, fue el de mayor a 11 años. La raza más afectada en caninos, fue la mestiza (35,89%). El promedio de urea sanguínea en caninos, fue de 49,73 mmol/L y de 50,31 mmol/L para felinos. En la creatinina, el promedio

obtenido en caninos fue de 503,08  $\mu\text{mol/L}$  y de 678,95  $\mu\text{mol/L}$  en los felinos. En la medición del fósforo, el promedio en caninos fue de 4,18 mmol/L y en felinos de 4,13 mmol/L. Aquellos que murieron presentaron concentraciones mayores de urea en ambas especies y de creatinina para el caso de los perros. Con respecto a la Fase de IRIS (International Renal Interest Society) en la que se encontraban, sobre un 85% de los casos estuvo en la Fase 3 y 4. La sobrevivencia a la hospitalización en caninos, fue de un 61,53% y en los felinos, de un 68,42%. Los días de hospitalización en promedio fueron de 2,5 días para el caso de los caninos y felinos. En conclusión, los más afectados caninos, fueron las hembras mestizas mayores de 11 años, para los felinos, fueron los machos mayores de 11 años. El promedio de días de hospitalización fue de 2,5 días en ambas especies. Las concentraciones de urea y creatinina en sangre, fue mayor en caninos que no sobrevivieron. En gatos, se encontraron diferencias solo en las concentraciones de urea en sangre.

## CAPÍTULO III

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Materiales

##### 3.1.1. Localización geográfica

El presente estudio de investigación se realizó con la recolección de muestras en 3 clínicas veterinarias, en las instalaciones de la Clínica Veterinaria Mistican, en la Av. Harley M6 Urb. Santa Catalina, distrito José Luis Bustamante y Rivero, Arequipa; la Clínica Veterinaria Hakuna Matata en la asociación Apipa Sector 11 Mz. L. Lote 7 Zona B, distrito de Cerro Colorado Arequipa y la Clínica Veterinaria Diagnovet SAC, en calle Mariscal Benavides Nro. 305 Urb. Selva Alegre, Arequipa, donde se colectará las muestras de orina y sangre de 50 pacientes de la especie felina. Posteriormente las muestras serán analizadas en las instalaciones de la Clínica Veterinaria Diagnovet SAC. Ubicada a 16°23'24" O y 71°31'47.6" W.

##### 3.1.2. Temporal

La investigación se realizará durante los meses de junio 2023 a diciembre 2023.

##### 3.1.3. Materiales Biológicos

- 50 muestras de sangre de gato.
- 50 muestras de orina de gato.

##### 3.1.4. Material de laboratorio

- Micropipeta 1-10 ul LabMate Soft® Alemania
- Micropipeta 100 – 1000 ul LabMate Soft® Alemania
- Tubos de vacutainer con activador gel /clot tapa amarilla de 5 cc. Almed® Yull Me-dical Instrument Co Ltda. China
- Tubos de orina estériles Samplix® Peru
- Tubos de ensayo

- Kit GGT LQ Spin React® España
- Cronómetro

### **3.1.5. Equipos de laboratorio**

- Baño de maría digital Humman 9® Alemania
- Espectrofotómetro automático SUNNIMED SL120VET ® China
- Centrifuga Clínica Dynac III ® Clay Adams USA

### **3.1.6. Material de campo**

- Mandil
- Aguja de vacutainer
- Tubos de vacutainer tapa con activador gel/clot de coágulo
- Caja de transporte de muestras
- Pack de hielo
- Termómetro ambiental

### **3.1.7. Materiales digitales**

- PC
- Cámara de microscopio
- Cámara fotográfica

### **3.1.8. Otros materiales.**

- Ficha de Registro de Salud de los gatos
- Libreta de anotaciones
- Ficha de registro de GGT, creatinina

## **3.2 Métodos**

### **3.2.1 Muestreo**

#### **a. Universo**

Las muestras fueron extraídas de consulta diaria de las Clínicas Veterinarias Mistican, Hakuna Matata y Diagnovet Sac” durante los

meses de junio 2023 y diciembre 2023.

**b. Tamaño de muestra**

Al ser un estudio de tipo relacional, se utilizó 50 gatos que acuden a consulta en las Clínicas Veterinarias Mistican, Hakuna Matata y Diagnovet Sac a los cuales se les extraerá muestras de sangre y orina.

**c. Formación de unidades**

Cada gato es una unidad experimental y contará con una unidad de estudio.

**3.2.2 Métodos de evaluación**

**a. Metodología de la experimentación**

**a.1 Tratamiento**

Al ser una investigación observacional de nivel explicativo no habrá tratamientos.

- **Colección de muestras de orina manualmente por cistocentesis:**
  - La cistocentesis puede ser la mejor manera de prevenir la contaminación de la orina con bacterias, células, etc. del tracto urogenital inferior. (82)
  - Las muestras deben de obtenerse por cistocentesis, técnica descrita ya más de 80 años atrás, la cual obtiene una muestra estéril.
  - Tener en consideración que la cistocentesis no esté indicada (coagulopatías).
  - Para que esta técnica resulte lo más rápida, fácil y menos estresante posible para el paciente felino.
  - Es muy importante que se realice entre dos personas y que trabajemos con un buen manejo catfriendly envolviendo al gato con una toalla o manta para ofrecerle un escondite que

le aportará seguridad y tranquilidad.

- Con movimientos lentos, mostrando tranquilidad y con la mínima sujeción imprescindible (según requiera cada paciente y cada situación) intentando adoptar una postura lo más natural y cómoda para el gato y con todo el posible material necesario preparado y al alcance.
- La posición más recomendada es en decúbito lateral.
- La persona que sujeta al paciente debe inmovilizar y procurar que el paciente esté tranquilo e inmóvil, si es necesario, con una mano también deberá ejercer presión en la zona lumbar para facilitar la inmovilización de la vejiga a la persona que hace la extracción.
- Por otro lado, la persona que realiza la extracción con una mano debe localizar la vejiga (que se encuentra en la zona más caudal del abdomen, cerca de las últimas mamas) e inmovilizarla sin ejercer mucha presión,
- Con la otra mano aplicará un poco de alcohol en la zona de punción y realizará dicha punción atravesando la pared abdominal hasta llegar al interior de la vejiga con una aguja naranja o azul en un ángulo de 45 grados.
- Una vez dentro hay que retirar el embolo para aspirar y llenar el cilindro de la jeringa de 10 a 12 cc, con la cantidad necesaria sin dejar de inmovilizar la vejiga, pero sin ejercer presión sobre ella.
- Una vez terminada la extracción, y habiendo dejado de succionar, podemos retirar la aguja.
- Idealmente, la muestra debe mantenerse refrigerada y el cultivo puede realizarse hasta 6 horas después de la recolección de la muestra.
- Algunos medios de cultivo en tubos con conservantes, pueden mantener estable la muestra más de 72 horas.
- El almacenamiento durante más de dos horas a temperatura ambiente puede provocar un aumento del número de bacterias. Siempre es importante pedir cultivo y antibiograma.

- Las muestras fueron analizadas por la técnica de espectrofotometría ultravioleta visible en un analizador bioquímico automático.
- Los resultados obtenidos fueron registrados en una plantilla de Excel por cada animal evaluado, en una ficha de elaboración propia.
- Los datos obtenidos de valores de Cr u GGT, se contrastaron con los valores fisiológicos normales.
- Los datos se analizaron estadísticamente con el software Infostat 2020.
- **Colección de muestras de sangre por venopunción:**
  - La extracción sanguínea en gatos debe ser un procedimiento rápido, fácil y cordial, Proporcionándole seguridad, serenidad y confianza que necesita e intentando minimizar el estrés que pueda llegar a sufrir.
  - Debemos tener el ambiente relajado, controlando el entorno audiovisual y evitando sobre todo los ruidos fuertes o estridentes.
  - Debemos aplicar un manejo catfriendly evitando las prisas, los nervios y los gritos.
  - Una vez teniendo todo el material preparado y adecuado para el felino procedemos a la extracción de sangre.
  - La extracción la haremos por vena cefálica.
  - Se realizó la sujeción física del gato con una manta, envolviendo al animal y dejando libre el brazo escogido para la toma de muestra.
  - Se procedió a la colocación de la ligadura, se desinfectó la zona utilizando una torunda de algodón embebido en alcohol al 90%.
  - Se realizó la venopunción en la vena cefálica con la jeringa carga de la aguja número 21G y se recolectó 0.5 ml de sangre.

- Se presiono el punto de venopunción con ayuda de aun algodón y se retira la ligadura y la aguja.
- Se presiono el punto de venopunción con ayuda de aun algodón y se retira la ligadura y la aguja.
- Se coloco la sangre en vial vacutainer despacio dejando que resbale por las paredes y luego se homogenizo la muestra con movimientos rotatorios suaves y en forma lenta.
- Las muestras fueron analizadas por la técnica de espectrofotometría ultravioleta visible en un analizador bioquímico automático.
- Los resultados obtenidos fueron registrados en una plantilla de Excel por cada animal evaluado, en una ficha de elaboración propia.
- Los datos obtenidos de valores de Cr u GGT, se contrastaron con los valores fisiológicos normales.
- Los datos se analizaron estadísticamente con el software Infostat 2020.

## **a.2 Metodología de la determinación de GGT**

### **• Procedimiento**

GGT cataliza la transferencia del grupo  $\gamma$ -glutamil de L- $\gamma$ -glutamil-3-carboxi-4- nitroanilida a glicilglicina para generar L- $\gamma$ -glutamil-glicilglicina y 5-amino-2- nitrobenzoato. La cantidad de 5-amino-2-nitrobenzoato producida se mide fotométricamente y es proporcional a la actividad  $\gamma$ -GT. La reacción se muestra a continuación:

L- $\gamma$ -glutamil-3-carboxi-4-nitroanilida + glicilglicina  $\xrightarrow{\text{GGT}}$  5-amino-2-nitrobenzoato + L- $\gamma$ -glutamil-glicilglicina

### **• Unidades de medida**

La actividad enzimática se mide en U/L (U = unidad internacional) y  $\mu\text{kat/L}$  (unidades SI), que se define como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de 1  $\mu\text{mol}$  de

sustrato por minuto en condiciones específicas. La fórmula de conversión se muestra a continuación:

$$U/L \times 0,0167 = \mu\text{kat/L}$$

- **Tipo de muestra**

Suero, orina

- **Estabilidad**

La estabilidad de la actividad de GGT en muestras de suero y plasma humano es la siguiente: 7 días a 15 – 25 °C o 2 – 8 °C, y 1 año a -20 °C.

- **Interferencias**

- Lipemia: Sin interferencias significativas hasta 1500 índice lipémico.
- Hemólisis: Puede disminuir con un índice de hemólisis moderada a grave ( $\geq 200$ ).
- Ictericia: La ictericia grave puede disminuir las concentraciones ( $>20$  mg/dL para la bilirrubina no conjugada y  $>50$  mg/dL para la bilirrubina conjugada – el índice icterico puede ser un sustituto aproximado de estas concentraciones de bilirrubina).
- La GGT puede reducirse falsamente con un índice icterico  $\geq 20$  unidades).

- **Procedimiento**

- Reactivo de Trabajo (RT): REF: 1001185.
- Disolver ( $\rightarrow$ ) una tableta de R2 Substrato en un vial R1 Tampón. Ref: 1001186
- Disolver ( $\rightarrow$ ) una tableta de R2 Substrato en un vial R 1 Tampón.
- Tapar y mezclar suavemente hasta disolver su contenido.
- Estabilidad: 21 días a 2-8°C o 5 días a temperatura ambiente

(15-25°C).

- Programar el analizador a 405 nm.
- Cargar la cubeta con 500 ul de suero problema.
- Proceder a la lectura de manera automática.
- Imprimir resultado.

### **a.3 Metodología para determinar de la creatinina**

- **Técnica utilizada**

Reacción de Jaffe modificada o cinética.

- **Procedimiento**

Hay reacciones basadas en cromógenos para la medición de creatinina, donde la creatinina reacciona con ácido pícrico. Esta es la llamada reacción de Jaffe. Usaremos la versión modificada o cinética de la reacción de Jaffe para medir la creatinina en nuestro laboratorio, pero hemos pasado al método enzimático (PAP) anterior.

El ensayo de la creatinina está basado en la reacción de la creatinina con el picrato alcalino descrito por Jaffé. La creatinina reacciona con el picrato alcalino formando un complejo rojizo. El intervalo de tiempo escogido para las lecturas permite eliminar gran parte de las interferencias conocidas del método. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra ensayada.

- **Unidades de medida**

La concentración de creatinina se mide en mg/dL (unidades convencionales) y  $\mu\text{mol/L}$  (unidad SI). La fórmula de conversión se muestra a continuación:

$$\text{mg/dL} \times 88,4 = \mu\text{mol/L}$$

- **Tipo de muestra**

Suero y orina

- **Estabilidad**

La estabilidad de la creatinina en suero y plasma humanos es la siguiente: 7 días a 15 – 25 °C o 2 – 8 °C, y 3 meses congelados (-15 a -25 °C) (ficha de información del producto Roche).

La orina debe recogerse en ausencia de aditivos. Si se requieren conservantes para otros analitos, use solo ácido clorhídrico o ácido bórico. La estabilidad de los niveles de creatinina en muestras de orina es la siguiente (según la ficha de información del producto Roche):

Estabilidad en orina (sin conservante): 2 días a 15 – 25°C, 6 días a 2 – 8°C y 6 meses congelados (-15 a -25°C).

Estabilidad en orina (con conservante): 3 días a 15 – 25°C, 8 días a 2 – 8°C y 3 semanas congeladas (-15 a -25°C).

- **Interferencias**

Método enzimático: Estos se obtuvieron de la hoja de información del producto Roche.

Lipemia (intralipídica): Sin interferencias sustanciales hasta el índice lipémico de 2000.

Hemólisis: Puede aumentar con hemólisis grave (índice de hemólisis >800).

Ictericia: Los aumentos en la bilirrubina no conjugada >20 mg/dL o la bilirrubina conjugada >15 mg/dL o un índice ictérico >15 unidades pueden disminuir falsamente las concentraciones de creatinina.

- **Procedimiento**

La preparación del Reactivo de trabajo (RT): Mezclar volúmenes iguales de R 1 Reactivo Pícrico y de R 2 Reactivo Alcalinizante.

Estabilidad del reactivo de trabajo: 10 días a 15-25 °C.

Cargar las cubetas de Reactivos.

Cargar cubeta de muestra con 500 ul de suero u orina.

El analizador bioquímico automático se encargará de analizar la

muestra.

- **Número de evaluados**

50 muestras de suero y orina de gatos que asisten a consulta médica en las Clínicas Veterinarias: Mistican, Hakuna Matata y Diagnovet Sac.

- **Parámetros evaluados**

Se evaluará:

- GGT: gamma glutamil transferasa
- Cr: creatinina
- Ambos en suero sanguíneo y orina.

**b. Recopilación de información**

Las muestras de sangre, serán correctamente identificadas y serán transportadas al laboratorio para su debido análisis.

Los resultados obtenidos serán registrados en una plantilla de Excel por cada animal evaluado, en una ficha de elaboración propia.

Los datos obtenidos de valores de GGT y Cr, se contrastarán con los valores fisiológicos normales, de acuerdo a ello se determinará la presencia o ausencia de ERC y el uso de la estratificación corroborará este procedimiento.

### **3.3 Variables de respuesta**

#### **3.3.1 Variable Dependiente**

Valor de Gamma Glutamil Transferasa en gatos.

#### **3.3.2 Variable independiente**

Valor de Creatinina.

**Tabla 2: Correlación entre los valores de creatinina sérica y urinaria con los de gamma Glutamyl Transferasa sérica y urinaria en gatos para evaluar la función renal. Arequipa –2023**

| Variable                                                                       | Indicador    | Sub Indicador                                     | Técnica                   | Instrumento                      |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| <b>Dependiente:</b><br>Correlación entre Cr y GGT sérica y urinaria en gatos   | Cr           | Existe relación                                   | R de Pearson              | Software Infostat                |
|                                                                                | GGT          | No existe relación                                |                           |                                  |
| <b>Independiente:</b><br>Valores de Cr sérica y GGT sérica y urinaria en gatos | Cr sérico    | ≤ 1,6 mg/dL<br>1,6 - 2,8 mg/dL<br>2.9 – 5,0 mg/dL | Espectrofotometría UV Vis | Analizador Bioquímico Automático |
|                                                                                | Cr urinaria  | ≥ 5,0 mg/dL                                       | Espectrofotometría UV Vis | Analizador Bioquímico Automático |
|                                                                                | GGT sérica   | Normal<br>Baja<br>Alta                            | Espectrofotometría UV Vis | Analizador Bioquímico Automático |
|                                                                                | GGT urinaria |                                                   | Espectrofotometría UV Vis | Analizador Bioquímico Automático |

### 3.4 Evaluación estadística

#### 3.4.1 Diseño experimental

El diseño de investigación es de tipo observacional. Cada gato se considerará una unidad experimental y contará con dos unidades observacionales, una el valor de GGT y la otra el valor de Cr.

#### 3.4.2 Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron mediante distribución de frecuencias y sus respectivos porcentajes para FR, FRAC, FA y FAA, así mismo se aplicará medidas de tendencia central como media, mediana y desviación estándar, coeficiente de variación, asimetría, curtosis, desviación estándar, error estimado, y cuartiles Q1 y Q3. Los datos serán evaluados

para ver su normalidad numérica y grafica. Los valores de GGT y Cr se correlacionarán matemáticamente mediante  $r$  de Pearson y su correspondiente correlación lineal simple. Las tablas producto de los resultados de esta investigación se acompañaron con gráficos de puntos y de cajón. Se analizaron con el Software Infostat 2020 (86).



## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 Cuadros de resultados

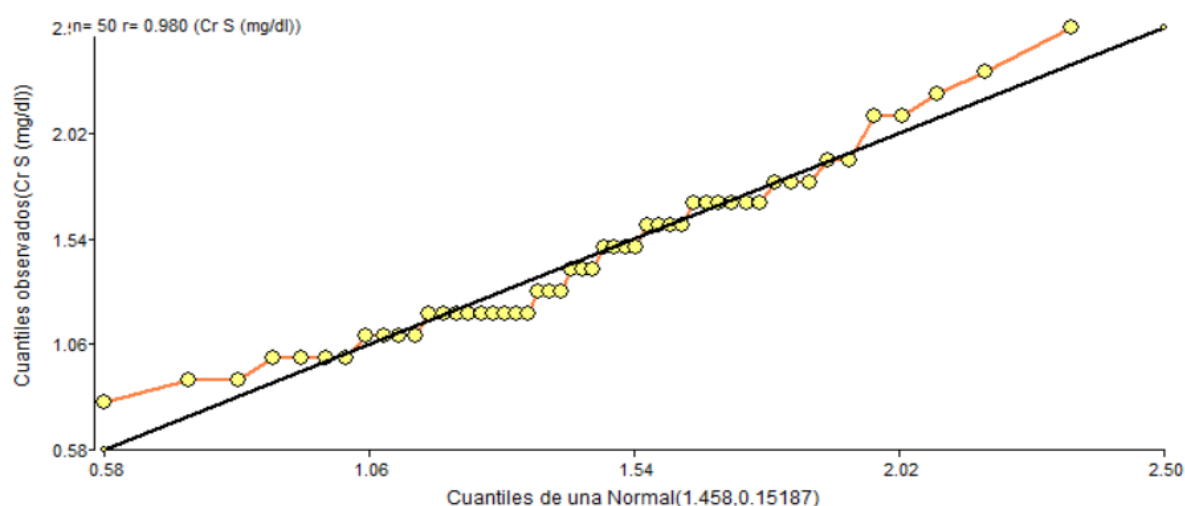
El presente trabajo de investigación desarrolla la revisión, interpretación y análisis minuciosos y exhaustivos de los fundamentos por una parte teóricos y el problema de estudio, descripción de las estrategias metodológicas utilizadas en la ejecución de la investigación y las respectivas mediciones, los resultados y discusiones pertinentes del análisis de la obtención de los valores de Creatinina y Gamma glutamil transferasa, así como la asociación mediante la correlación de estos valores, obtenido en muestras de orina y sangre de gatos de aquellos que acuden a consulta, de las Clínicas Veterinarias “Misticán”, “Hakuna Matata” y “Diagnovet SAC”, mediante la técnica de cistocentesis y venopunción en vena cefálica, considerando una serie de actividades que involucran la revisión del estado del gato, así como la comparación con los datos reportados existentes con nuestras matrices de datos y sistematización, matrices de conteo, cálculos y análisis estadísticos y resultados obtenidos.

##### 4.1.1. Determinación de los valores de creatinina sérica (CRS) en muestras de sangre de gatos

La tabla N° 3, muestra los valores de Cr obtenidos de las muestras de sangre de los gatos (n=50).

**Tabla 3: Valores de Creatinina Sérica en muestras de sangre de gatos.**

| Nº | Valor Cr mg/dL | Nº. | Valor Cr mg/dL |
|----|----------------|-----|----------------|
| 01 | 0.90           | 26  | 1.00           |
| 02 | 1.70           | 27  | 1.60           |
| 03 | 1.60           | 28  | 1.80           |
| 04 | 1.20           | 29  | 1.10           |
| 05 | 1.20           | 30  | 1.50           |
| 06 | 1.90           | 31  | 1.70           |
| 07 | 1.10           | 32  | 2.10           |
| 08 | 2.10           | 33  | 1.20           |
| 09 | 2.20           | 34  | 1.70           |
| 10 | 1.20           | 35  | 1.20           |
| 11 | 1.30           | 36  | 1.90           |
| 12 | 1.60           | 37  | 0.80           |
| 13 | 1.00           | 38  | 0.90           |
| 14 | 1.10           | 39  | 2.50           |
| 15 | 1.20           | 40  | 1.70           |
| 16 | 1.70           | 41  | 1.00           |
| 17 | 1.20           | 42  | 1.30           |
| 18 | 1.70           | 43  | 1.50           |
| 19 | 1.20           | 44  | 1.40           |
| 20 | 1.50           | 45  | 1.80           |
| 21 | 1.60           | 46  | 2.30           |
| 22 | 1.20           | 47  | 1.00           |
| 23 | 1.70           | 48  | 1.10           |
| 24 | 1.80           | 49  | 1.50           |
| 25 | 1.20           | 50  | 1.40           |

**Gráfico 1: Q-Q Plot, de los valores de creatinina sérica en muestras de gatos.**


De acuerdo al Q-Q-Plot, del gráfico 1, podemos establecer la normalidad de los datos, en el gráfico Cuantil Cuantil, observamos cuan cerca esta la distribución de una distribución normal y el valor de  $R = 0,980$  es mayor a  $0,95$

**Tabla 4: Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de Creatinina Sérica en muestras de gatos**

**Shapiro-Wilks (modificado)**

| Variable     | n  | Media | D.E. | W*   | p(Unilateral D) |
|--------------|----|-------|------|------|-----------------|
| Cr S (mg/dl) | 50 | 1.46  | 0.39 | 0.94 | 0.0860          |

De acuerdo a la prueba estadística de normalidad para evaluar el conjunto de datos de los valores de CrS, los datos provienen de una población que tiene una distribución normal. Por lo que verificamos la H0, que no hay evidencia suficiente para rechazar la H0, de que los datos provienen de una población con distribución normal, el valor de W, que para el presente caso es 0,94 es cercano a 1, por otra parte, el valor de  $p = 0,0860$  es mayor al nivel de significancia de 0,05.

**Tabla 5: Medidas de resumen de los valores Creatinina Sérica en muestras de gatos.**

**Medidas resumen**

| Resumen   | Cr S (mg/dl) |
|-----------|--------------|
| n         | 50.00        |
| Media     | 1.46         |
| D.E.      | 0.39         |
| Var (n-1) | 0.15         |
| E.E.      | 0.06         |
| CV        | 26.73        |
| Mín       | 0.80         |
| Máx       | 2.50         |
| Mediana   | 1.40         |
| Q1        | 1.20         |
| Q3        | 1.70         |
| Asimetría | 0.61         |
| Kurtosis  | -0.18        |

Según las medidas de resumen de la tabla 5, se obtuvo al estudiar las muestras de sangre de los gatos una media de 1,46 mg/dL, con un DE de 0,39 mg/dL, un CV de 26,73; así mismo la mediana fue de 1.40 mg/dL, presentando los valores una asimetría ligera, y positiva y siendo la curva platicurtica.

Caro (2018) señala valores entre gatos 1 a 5 años de creatinina entre 64,4 a 153,8  $\mu\text{mol/L}$  (0.72 a 1.73 mg/dl). Nuestros valores están muy ligeramente superiores de los reportados y considerados normales por la IRIS (2023) que son menores de 1.4 mg/dl; por otra parte, muy superiores a los reportados por Llaque (2023) el cual en su trabajo se estableció una media de 0,99 mg/dl, sin embargo. Sin embargo, son inferiores a los publicados por Novoa (2016) de 7.67 mg/dl. Quizás nuestros valores sean superiores ya que trabajamos con muestras de felinos que concurren a la consulta médica por encontrarse enfermos y muy pocos para medicina preventiva.

Interpretando el gráfico 2, podemos ver claramente que la mediana 1.40 mg/dL esta ligeramente separada de la media con 1,46 mg/dL y con un EE de 0,06 lo que señala muy poca variabilidad en referencia a la media muestral, en cuanto al CV de 26,73 es inferior al 30% nos señala que los datos son relativamente homogéneos y su media es representativa. Finalmente, el 25% de los valores están por debajo de 1,20 mg/dL y el 75% por debajo de 1.70 mg/dL. Se puede observar algunos valores atípicos (84).

**Gráfico 2: FoxPlot, de los valores de Creatinina sérica en muestras de gatos.**

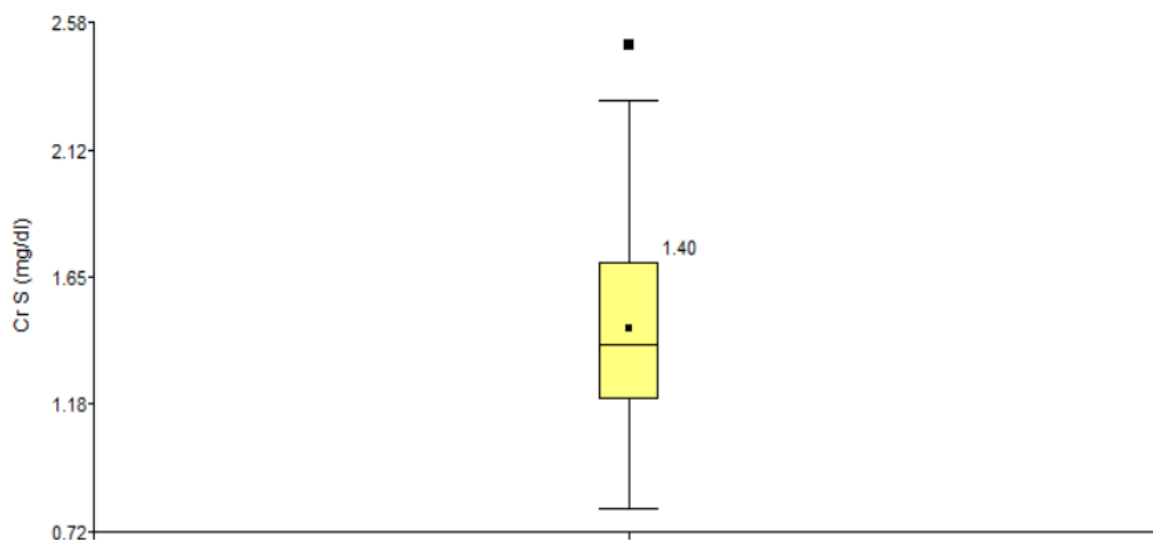


**Tabla 6: Tablas de frecuencias de los valores Creatinina Sérica en muestras de gatos.**

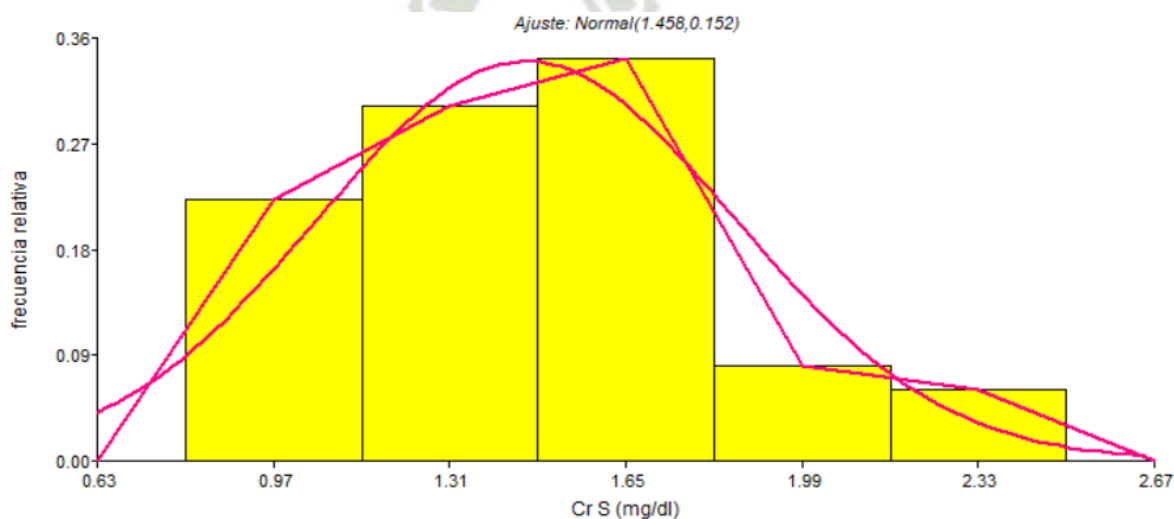
**Tablas de frecuencias**

| Variable     | Clase | LI     | LS     | MC   | FA | FR   | FAA | FRA  |
|--------------|-------|--------|--------|------|----|------|-----|------|
| Cr S (mg/dl) | 1     | [ 0.80 | 1.14 ] | 0.97 | 11 | 0.22 | 11  | 0.22 |
| Cr S (mg/dl) | 2     | ( 1.14 | 1.48 ] | 1.31 | 15 | 0.30 | 26  | 0.52 |
| Cr S (mg/dl) | 3     | ( 1.48 | 1.82 ] | 1.65 | 17 | 0.34 | 43  | 0.86 |
| Cr S (mg/dl) | 4     | ( 1.82 | 2.16 ] | 1.99 | 4  | 0.08 | 47  | 0.94 |
| Cr S (mg/dl) | 5     | ( 2.16 | 2.50 ] | 2.33 | 3  | 0.06 | 50  | 1.00 |

Según la tabla 6, en la tabla observamos la distribución de frecuencias, estableció 5 clases, correspondiendo a la mayor cantidad de datos (17) a la clase 3 y al intervalo entre el límite inferior de 1.48 y el límite superior de 1.32 mg/dL y la menor cantidad de datos (3) de la clase 5 con intervalos en el límite inferior de 2.16 mg/dL y el superior de 2.50 mg/dL.

En el gráfico 3, el histograma, podemos observar el ajuste de la curva normal. Así como de acuerdo al número de datos y a la regla de Sturges, se estableció 5 clases. Podemos ver la tendencia central del proceso, con variabilidad y a la derecha; en cuanto al centrado del proceso, es ligeramente descentrado; en cuanto a la variabilidad es poca y finalmente en cuanto a la forma, el proceso se comporta cercano a una distribución normal, con buena calidad, con sesgo al mínimo a la derecha.

**Gráfico 3: Histograma de los valores de creatinina sérica en muestras de gatos.**



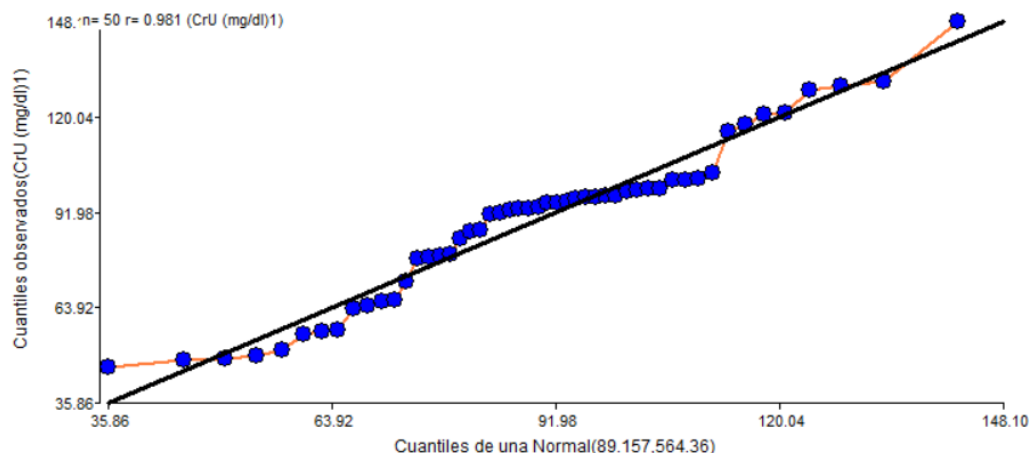
#### 4.1.2. Determinación de los valores de creatinina urinaria (CRU) en muestras de orina de gatos.

En la tabla N° 7, muestra los valores de Cr obtenidos de las muestras de orina de los gatos (n=50).

**Tabla 7: Valores de Creatinina Urinaria en muestras de gatos.**

| N° | Valor CrU (mg/dL) | N° | Valor CrU (mg/dL) |
|----|-------------------|----|-------------------|
| 01 | 48.5              | 26 | 127.8             |
| 02 | 117.8             | 27 | 65.9              |
| 03 | 101.4             | 28 | 113.1             |
| 04 | 94.8              | 29 | 118.2             |
| 05 | 96.9              | 30 | 139.3             |
| 06 | 128.1             | 31 | 96.5              |
| 07 | 64.4              | 32 | 116.5             |
| 08 | 121.3             | 33 | 66.2              |
| 09 | 130.5             | 34 | 129.2             |
| 10 | 96.8              | 35 | 46.3              |
| 11 | 99.1              | 36 | 51.3              |
| 12 | 115.6             | 37 | 148.1             |
| 13 | 56.8              | 38 | 103.6             |
| 14 | 63.7              | 39 | 56.2              |
| 15 | 71.5              | 40 | 98.9              |
| 16 | 119.9             | 41 | 101.9             |
| 17 | 96.7              | 42 | 78.3              |
| 18 | 102.4             | 43 | 120.8             |
| 19 | 106.7             | 44 | 129.3             |
| 20 | 57.3              | 45 | 49.1              |
| 21 | 102.7             | 46 | 49.9              |
| 22 | 103.9             | 47 | 101.3             |
| 23 | 96.1              | 48 | 98.6              |
| 24 | 93.2              | 49 | 94.9              |
| 25 | 115.1             | 50 | 95.2              |

**Gráfico 4: Q-Q Plot, de los valores de creatinina urinaria en muestras de gatos.**



De acuerdo al QQ-Plot, del gráfico 4, podemos establecer la normalidad de los datos, en el gráfico Cuantil Cuantil, podemos observar cuan cerca esta la distribución de una distribución normal y el valor de  $R = 0,981$  es mayor a 0,95.

**Tabla 8: Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de Creatinina Urinaria en muestras de gatos**

Shapiro-Wilks (modificado)

| Variable     | n  | Media | D.E.  | W*   | p(Unilateral D) |
|--------------|----|-------|-------|------|-----------------|
| CrU (mg/dl)1 | 50 | 89.16 | 23.76 | 0.94 | 0.0810          |

De acuerdo a la prueba estadística de normalidad para evaluar el conjunto de datos de los valores de CrU, los datos provienen de una población que tiene una distribución normal. Por lo que verificamos la  $H_0$ , que no hay evidencia suficiente para rechazar la  $H_0$ , de que los datos provienen de una población con distribución normal, el valor de W, que para el presente caso es 0,94 es cercano a 1, por otra parte, el valor de  $p = 0,0810$  es mayor al nivel de significancia de 0,05.

**Tabla 9: Medidas de resumen de los valores Creatinina Urinaria en muestras de gatos.**

**Medidas resumen**

| Resumen   | CrU (mg/dl) l |
|-----------|---------------|
| n         | 50.00         |
| Media     | 89.16         |
| D.E.      | 23.76         |
| Var (n-1) | 564.36        |
| E.E.      | 3.36          |
| CV        | 26.65         |
| Mín       | 46.30         |
| Máx       | 148.10        |
| Mediana   | 93.30         |
| Q1        | 71.50         |
| Q3        | 99.10         |
| Asimetría | 0.04          |
| Kurtosis  | -0.31         |

Según las medidas de resumen de la tabla 9, se obtuvo al estudiar las muestras de orina de los gatos una media de 89,16 mg/dL, con un DE de 23,76 mg/dL, un CV de 26,65, así mismo la mediana fue de 93.30 mg/dL, presentando los valores una asimetría muy ligera, casi nula y positiva y siendo la curva platicurtica.

La creatinina es un producto final endógeno del metabolismo de los mamíferos. Su paso o aclaramiento desde la sangre al túbulo renal se realiza por filtración glomerular, no se reabsorbe por los túbulos renales y es teóricamente proporcional a su concentración en sangre. Puesto que la excreción de creatinina permanece relativamente constante para cada sujeto, mientras que el volumen de excreción urinario puede variar apreciablemente, se utiliza el nivel de creatinina en la orina como índice al que referir los valores de sustancias y/o sus metabolitos que se eliminan de igual forma a través de la filtración y no se reabsorben.

Para evaluar la proteinuria, los valores de microalbuminuria se establecen en concentraciones de albúmina urinaria entre 1 ml/dL y 30 mg/dL, los perros y gatos sanos eliminan menos de 1 mg/dL de albúmina por orina, y las tiras de orina detectan únicamente concentraciones superiores a 30 mg/dL de albúmina. La concentración de albúmina superior a 30 mg/dL y detectable con la tira de orina se denomina albuminuria (sin el prefijo micro-). Clásicamente, antes de realizar la

medición de la microalbuminuria se diluye la orina hasta obtener un peso específico de 1.010. De este modo, se excluye el grado de dilución de la orina al realizar mediciones seriadas comparativas de la microalbuminuria en un paciente.

Lyon et al., 2010 si bien no se ha determinado el rango de creatinina urinaria en gatos, la proteinuria felina se define como la presencia de cantidades excesivas de proteínas en la orina, incluyendo albúmina (la más prevalente) y globulinas (87). Según Lees et al. 2005 (88), Vaden y Elliot 2016 (89) su evaluación clínica se basa en la determinación de su magnitud, tipo, origen y persistencia.

Interpretando el gráfico 5 (gráfica de cajón), podemos ver claramente que la mediana 93.30 mg/dL esta ligeramente separada de la media con 89,16 mg/dL y con un EE de 3,36 lo que señala poca variabilidad en referencia a la media muestral, en cuanto al CV de 26,65 inferior al 30% nos señala que los datos son relativamente homogéneos y su media es representativa. Finalmente, el 25% de los valores están por debajo de 71,50 mg/dL y el 75% por debajo de 99.10 mg/dL. Se puede observar algunos valores atípicos.

**Gráfico 5: FoxPlot. de los valores de creatinina urinaria en muestras de gatos.**

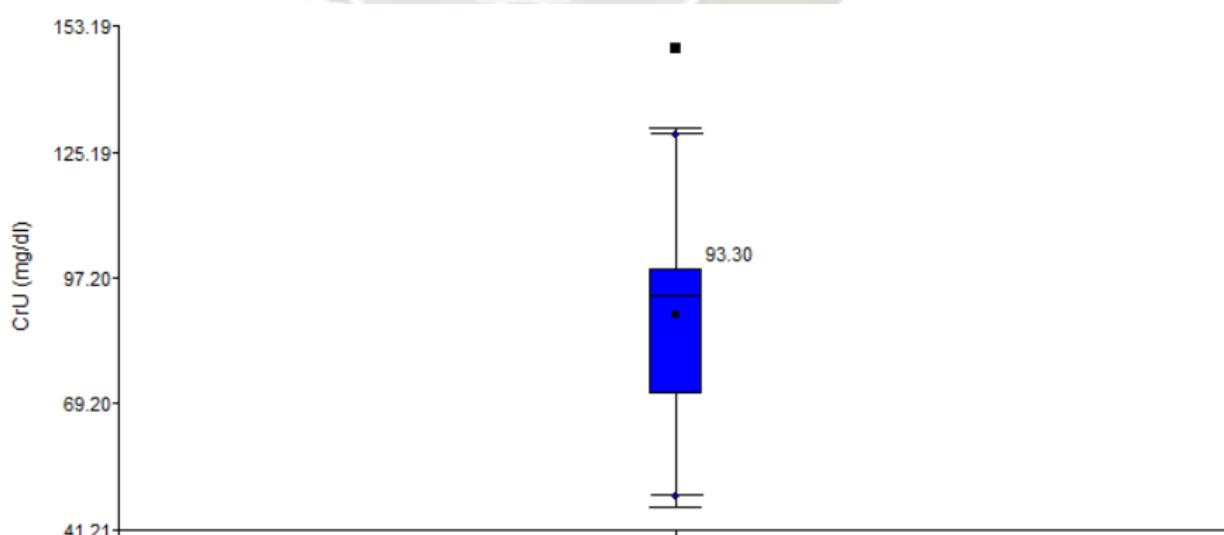


**Tabla 10: Tablas de frecuencias de los valores Creatinina Urinaria en muestras de gatos.**

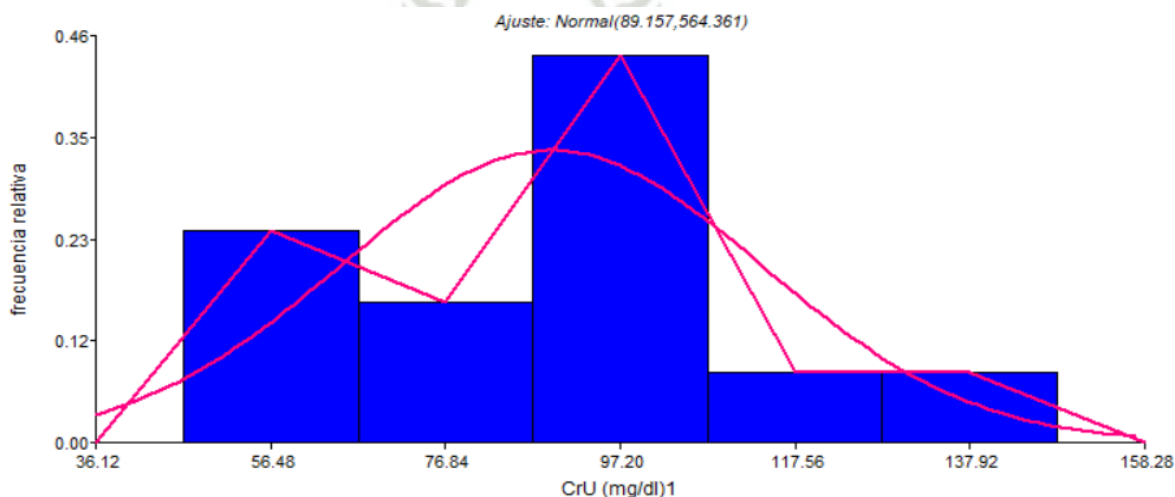
**Tablas de frecuencias**

| Variable     | Clase | LI       | LS       | MC     | FA | FR   | FAA | FRA  |
|--------------|-------|----------|----------|--------|----|------|-----|------|
| CrU (mg/dl)1 | 1     | [ 46.30  | 66.66 ]  | 56.48  | 12 | 0.24 | 12  | 0.24 |
| CrU (mg/dl)1 | 2     | ( 66.66  | 87.02 ]  | 76.84  | 8  | 0.16 | 20  | 0.40 |
| CrU (mg/dl)1 | 3     | ( 87.02  | 107.38 ] | 97.20  | 22 | 0.44 | 42  | 0.84 |
| CrU (mg/dl)1 | 4     | ( 107.38 | 127.74 ] | 117.56 | 4  | 0.08 | 46  | 0.92 |
| CrU (mg/dl)1 | 5     | ( 127.74 | 148.10 ] | 137.92 | 4  | 0.08 | 50  | 1.00 |

Según la tabla 10, se observó la distribución de frecuencias, estableció 5 clases, correspondiendo a la mayor cantidad de datos (22) a la clase 3 y al intervalo entre el límite inferior de 66.66 y el límite superior de 87.02 mg/dL y la menor cantidad de datos (4) la comparten dos clases la 4 y 5 con intervalos el límite inferior de 107.38 y el superior de 127.74 mg/dL, así como también al límite inferior de 127,74 y al superior de 148.10 mg/dL respectivamente.

En la gráfica 6, el histograma, podemos observar el ajuste de la curva normal. Así como de acuerdo al numero de datos y a la regla de Sturges, se estableció 5 clases. Podemos ver la tendencia central del proceso, con poca variabilidad y a la izquierda; en cuanto al centrado del proceso, es ligeramente descentrado; en cuanto a la variabilidad es poca y finalmente en cuanto a la forma, el proceso se comporta cercano a una distribución normal, con buena calidad, con sesgo al mínimo a la izquierda.

**Gráfico 6: Q-Q Plot. de los valores de creatinina urinaria en muestras de gatos.**



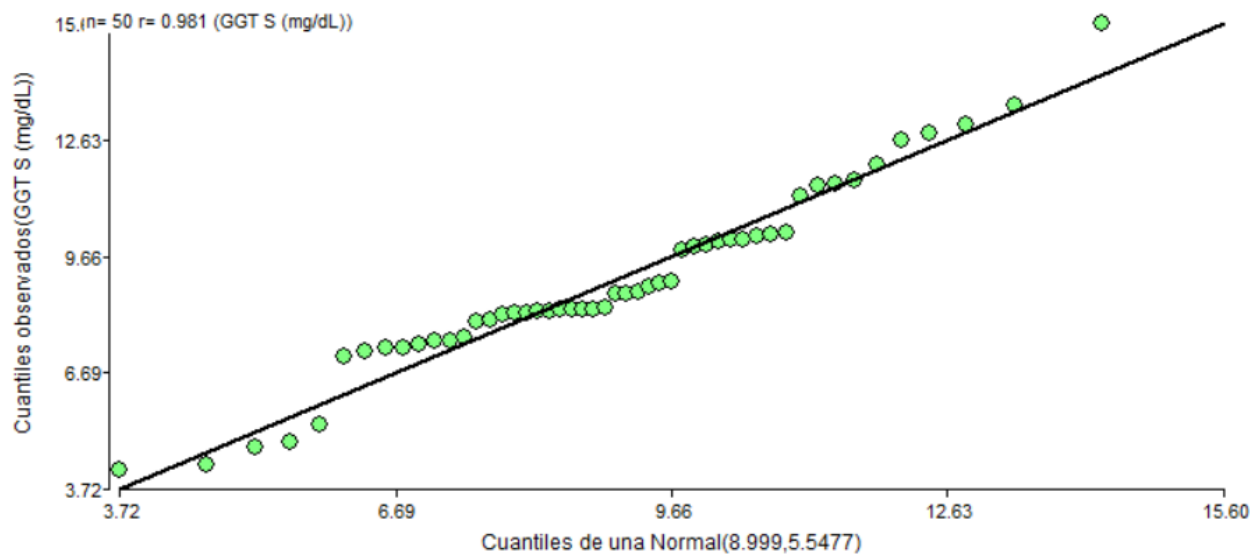
#### 4.1.3. Determinación de los valores de Gamma Glutamyl Transferasa Sérica (GGTS) en muestras de sangre de gatos.

En la tabla N.º 11, muestra los valores de GGT obtenidos de las muestras de sangre de los gatos (n=50).

**Tabla 11: Valores de Gamma Glutamyl Transferasa Sérica (GGTS) en muestras de sangre de gatos.**

| No. | Valor GGT S (U/L) | No. | Valor GGT S (U/L) |
|-----|-------------------|-----|-------------------|
| 01  | 5.35              | 26  | 10.20             |
| 02  | 9.00              | 27  | 8.30              |
| 03  | 8.15              | 28  | 12.00             |
| 04  | 7.50              | 29  | 11.60             |
| 05  | 12.80             | 30  | 8.30              |
| 06  | 8.95              | 31  | 10.05             |
| 07  | 7.10              | 32  | 7.40              |
| 08  | 8.20              | 33  | 10.10             |
| 09  | 8.25              | 34  | 8.70              |
| 10  | 8.90              | 35  | 8.35              |
| 11  | 9.95              | 36  | 10.10             |
| 12  | 8.05              | 37  | 7.30              |
| 13  | 9.90              | 38  | 11.20             |
| 14  | 7.30              | 39  | 8.00              |
| 15  | 10.25             | 40  | 13.00             |
| 16  | 8.20              | 41  | 10.15             |
| 17  | 10.15             | 42  | 8.30              |
| 18  | 12.60             | 43  | 4.20              |
| 19  | 4.35              | 44  | 15.60             |
| 20  | 11.50             | 45  | 4.90              |
| 21  | 8.30              | 46  | 9.80              |
| 22  | 8.75              | 47  | 11.45             |
| 23  | 13.50             | 48  | 4.80              |
| 24  | 7.25              | 49  | 8.70              |
| 25  | 7.60              | 50  | 8.25              |

**Gráfico 7: Q-Q Plot de los valores de Gamma Glutamyl Transferasa Sérica en muestras de gatos.**



De acuerdo al QQ-Plot, del gráfico 7, podemos establecer la normalidad de los datos, en el gráfico Cuantil Cuantil, podemos observar cuan cerca esta la distribución de una distribución normal y el valor de  $R = 0,981$  es mayor a 0,95

**Tabla 12: Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de GGT S en muestras de gatos**

Shapiro-Wilks (modificado)

| Variable      | n  | Media | D.E. | W*   | p(Unilateral D) |
|---------------|----|-------|------|------|-----------------|
| GGT S (mg/dL) | 50 | 9.00  | 2.36 | 0.96 | 0.3001          |

De acuerdo a la prueba estadística de normalidad para evaluar el conjunto de datos de los valores de GGT S, los datos provienen de una población que tiene una distribución normal. Por lo que verificamos la  $H_0$ , que no hay evidencia suficiente para rechazar la  $H_0$ , de que los datos provienen de una población con distribución normal, el valor de W, que para el presente caso es 0,96 es cercano a 1, por otra parte, el valor de  $p = 0,3001$  es mayor al nivel de significancia de 0,05.

**Tabla 13: Medidas de resumen de los valores de GGT sérica en muestras de gatos.**

**Medidas resumen**

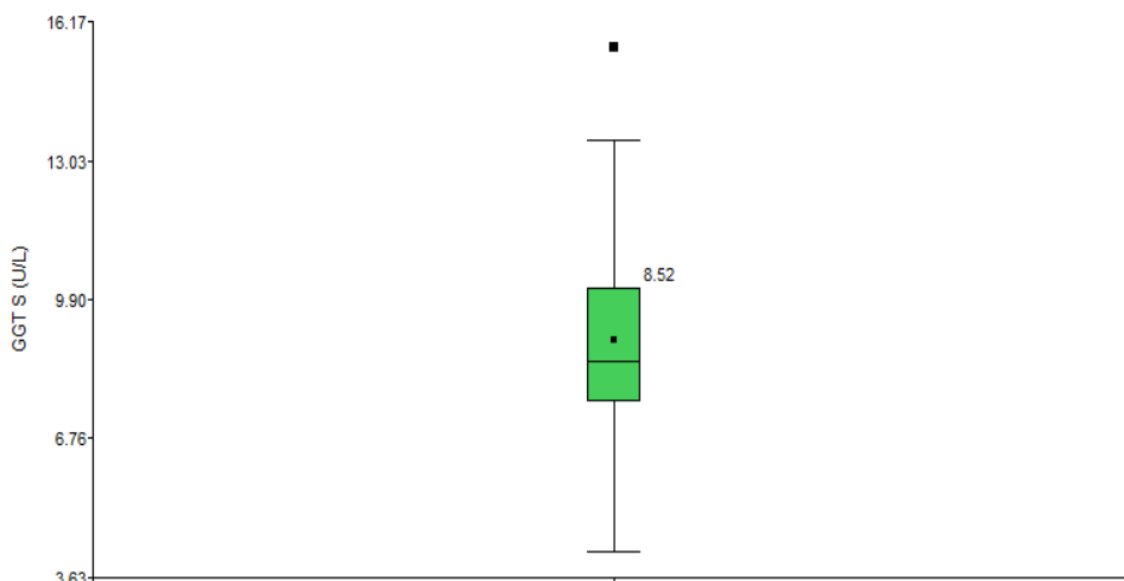
| Resumen   | GGT S (U/L) |
|-----------|-------------|
| n         | 50.00       |
| Media     | 9.00        |
| D.E.      | 2.36        |
| Var (n-1) | 5.55        |
| E.E.      | 0.33        |
| CV        | 26.17       |
| Mín       | 4.20        |
| Máx       | 15.60       |
| Mediana   | 8.53        |
| Q1        | 7.60        |
| Q3        | 10.15       |
| Asimetría | 0.32        |
| Kurtosis  | 0.39        |

Según las medidas de resumen de la tabla 13, se obtuvo al estudiar las muestras de sangre de los gatos una media de 9,00 U/L, con un DE de 2,36 U/L, un CV de 26,17, así mismo la mediana fue de 8.53 U/L, presentando los valores una asimetría ligera y positiva, siendo la curva platicurtica.

Nuestros valores obtenidos, están por encima de los reportados por la literatura, Eclinpath de la Universidad de Cornell (90) señala valores de 0 a 2 U/L.

Uechi et al. 1998, Brunner et al. 2009 la gamma-glutamyl transpeptidasa se encuentra en el borde en cepillo del túbulo proximal. La GGT urinaria se puede medir utilizando un kit de prueba comercial. No se observaron variaciones circadianas ni diferencias entre sexos en la GGT urinaria (91,92).

**Gráfico 8: FoxPlot de los valores de GGT S en muestras de gatos.**



Interpretando el gráfico 8 (gráfica de cajón), podemos ver claramente que la mediana 8.53 U/L esta ligeramente separada de la media con 9,00 U/L y con un EE de 0,33 lo que señala muy poca variabilidad en referencia a la media muestral, en cuanto al CV de 26,17 es inferior al 30% nos señala que los datos son relativamente homogéneos y su media es representativa. Finalmente, el 25% de los valores están por debajo de 7,60 U/L y el 75% por debajo de 10.15 U/L. Se puede observar algunos valores atípicos.

**Tabla 14: Tablas de frecuencias de los valores Gamma Glutamil Transferasa Sérica en muestras de gatos.**

Tablas de frecuencias

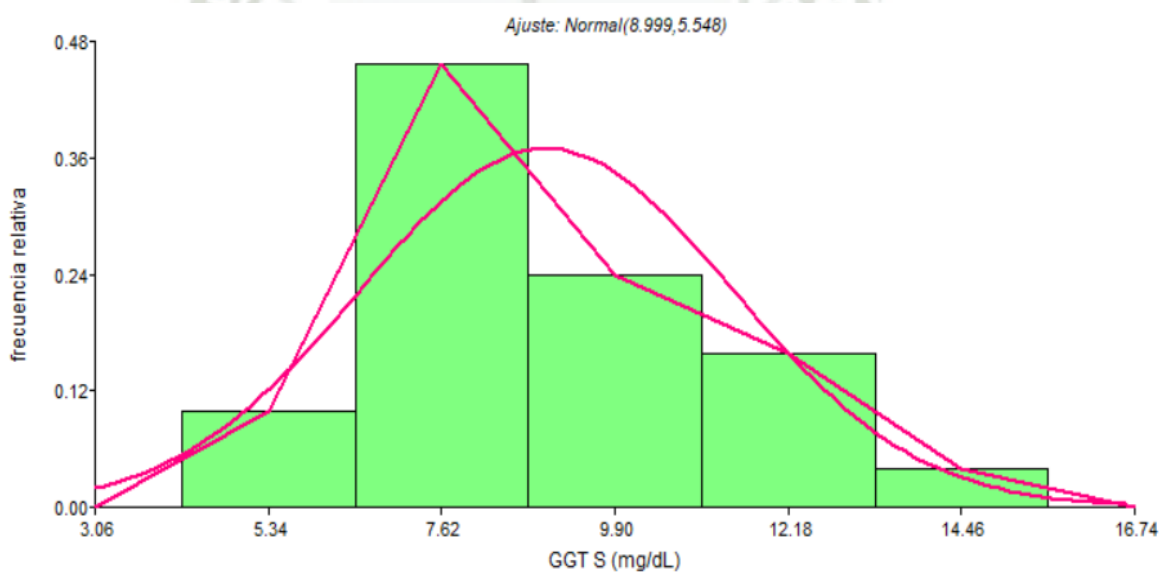
| Variable    | Clase | LI    | LS    | MC    | FA | FR   | FAA | FRA  |
|-------------|-------|-------|-------|-------|----|------|-----|------|
| GGT S (U/L) | 1 [   | 4.20  | 6.48  | 5.34  | 5  | 0.10 | 5   | 0.10 |
| GGT S (U/L) | 2 (   | 6.48  | 8.76  | 7.62  | 23 | 0.46 | 28  | 0.56 |
| GGT S (U/L) | 3 (   | 8.76  | 11.04 | 9.90  | 12 | 0.24 | 40  | 0.80 |
| GGT S (U/L) | 4 (   | 11.04 | 13.32 | 12.18 | 8  | 0.16 | 48  | 0.96 |
| GGT S (U/L) | 5 (   | 13.32 | 15.60 | 14.46 | 2  | 0.04 | 50  | 1.00 |

Según la tabla 14, nos muestra una tabla de distribución de frecuencias, estableció 5 clases, correspondiendo a la mayor cantidad de datos (23) a la clase 2 y al intervalo entre el límite inferior de 6.48 y el límite superior de 8.76 U/L y la

menor cantidad de datos (2) de la clase 5 con intervalos el límite inferior de 13.32 y el superior de 15.60 U/L.

En el gráfico 9, el histograma, podemos observar el ajuste de la curva normal. Así como de acuerdo al número de datos y a la regla de Sturges, se estableció 5 clases. Podemos ver la tendencia central del proceso, con poca variabilidad y a la derecha; en cuanto al centrado del proceso, es ligeramente descentrado; en cuanto a la variabilidad es poca y finalmente en cuanto a la forma, el proceso se comporta cercano a una distribución normal, con buena calidad, con sesgo al mínimo a la derecha.

**Gráfico 9: Histograma de los valores de Gamma Glutamil Transferasa Sérica en muestras de gatos.**



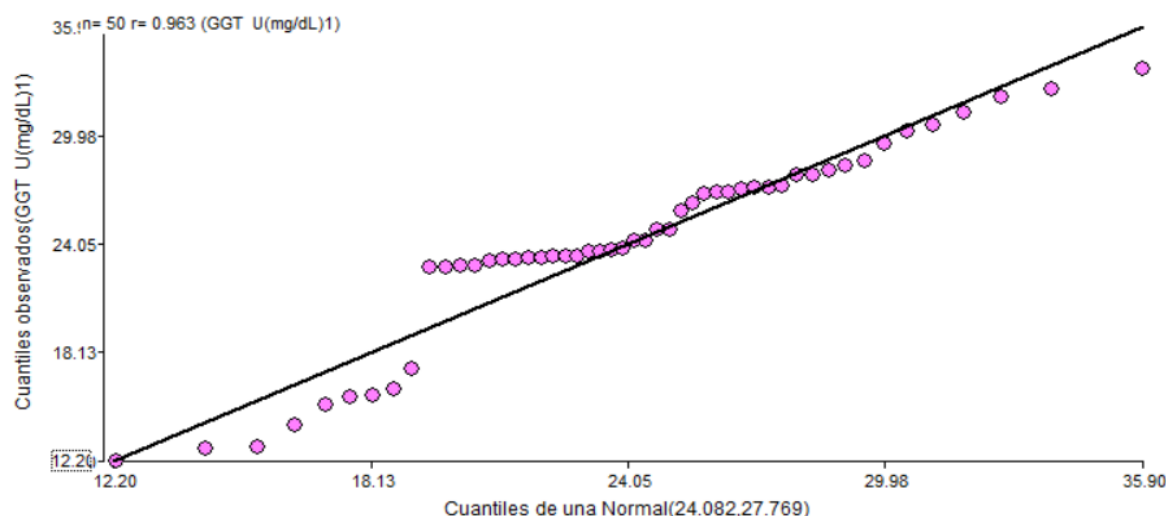
#### 4.1.4. Determinación de los valores de Gamma Glutamil Transferasa Urinaria (GGTU) en muestras de orina de gatos.

La tabla N° 15, muestra los valores de GGT obtenidos de las muestras de orina de los gatos (n=50). GGT u(u/l)

**Tabla 15: Valores de Gamma Glutamil Transferasa Urinaria (GGTU) en muestras de orina de gatos.**

| N° | Valor GGT U (U/L) | N° | Valor GGT U (U/L) |
|----|-------------------|----|-------------------|
| 01 | 13.00             | 26 | 28.30             |
| 02 | 26.30             | 27 | 24.20             |
| 03 | 23.80             | 28 | 30.50             |
| 04 | 22.90             | 29 | 27.80             |
| 05 | 32.50             | 30 | 23.60             |
| 06 | 24.20             | 31 | 15.70             |
| 07 | 16.10             | 32 | 23.40             |
| 08 | 26.90             | 33 | 23.40             |
| 09 | 26.90             | 34 | 27.10             |
| 10 | 15.80             | 35 | 26.80             |
| 11 | 27.10             | 36 | 22.90             |
| 12 | 23.30             | 37 | 27.80             |
| 13 | 29.50             | 38 | 17.20             |
| 14 | 27.20             | 39 | 28.10             |
| 15 | 31.20             | 40 | 23.10             |
| 16 | 24.80             | 41 | 23.20             |
| 17 | 32.10             | 42 | 12.20             |
| 18 | 12.90             | 43 | 33.60             |
| 19 | 27.00             | 44 | 15.30             |
| 20 | 23.60             | 45 | 22.80             |
| 21 | 28.60             | 46 | 30.20             |
| 22 | 14.20             | 47 | 22.80             |
| 23 | 25.80             | 48 | 23.40             |
| 24 | 23.20             | 49 | 23.30             |
| 25 | 24.80             | 50 | 23.70             |

**Gráfico 10: Q-Q PLOT de los valores de Gamma Glutamil Transferasa Urinaria en muestras de gatos.**



De acuerdo al QQ-Plot, del gráfico 10, podemos establecer la normalidad de los datos, en el gráfico Cuantil Cuantil, podemos observar cuan cerca esta la distribución de una distribución normal y el valor de  $R = 0,963$  es mayor a 0,95.

**Tabla 16: Prueba de normalidad de Shapiro- Wilks de los valores de GGT Urinaria en muestras de gatos**

Shapiro-Wilks (modificado)

| Variable        | n  | Media | D.E. | W*   | p (Unilateral D) |
|-----------------|----|-------|------|------|------------------|
| GGT U (mg/dL) 1 | 50 | 24.08 | 5.27 | 0.90 | 0.0030           |

De acuerdo a la prueba estadística de normalidad para evaluar el conjunto de datos de los valores de GGT U, los datos provienen de una población que aparentemente no tiene una distribución normal. Por lo que rechazamos la  $H_0$ , ya que hay evidencia suficiente para rechazar la  $H_0$ , de que los datos provienen de una población sin distribución normal, el valor de W, que para el presente caso es 0,90 es cercano a 1, por otra parte, el valor de  $p = 0,0030$  es menor al nivel de significancia de 0,05.

**Tabla 17: Medidas de resumen de los valores GGTU en muestras de gatos.**
**Medidas resumen**

| Resumen   | GGT U(U/L) |
|-----------|------------|
| n         | 50.00      |
| Media     | 24.08      |
| D.E.      | 5.27       |
| Var (n-1) | 27.77      |
| E.E.      | 0.75       |
| CV        | 21.88      |
| Mín       | 12.20      |
| Máx       | 33.60      |
| Mediana   | 24.00      |
| Q1        | 22.90      |
| Q3        | 27.20      |
| Asimetría | -0.66      |
| Kurtosis  | -0.09      |

Según las medidas de resumen de la Tabla 17, se obtuvo al estudiar las muestras de sangre de los gatos una media de 24,08 U/L, con un DE de 5,27 U/L, un CV de 21,8, así mismo la mediana fue de 24.00 U/L, presentando los valores una asimetría ligera y negativa, siendo la curva platicurtica.

Nuestros valores estarían dentro del rango reportado por Ilchyshyn et al. 2019 (93) quien reporto valores de GGT de 47-195 U/L. y 11 a 51 U/L.

Interpretando el gráfico de cajón de la gráfica 11, podemos ver claramente que la mediana 24.00 U/L está muy ligeramente separada de la media con 24,08 U/L y con un EE de 0,75 lo que señala muy poca variabilidad en referencia a la media muestral, en cuanto al CV de 21,88 es inferior al 30% nos señala que los datos son relativamente homogéneos y su media es representativa. Finalmente, el 25% de los valores están por debajo de 22,90 U/L y el 75% por debajo de 27.20 U/L. Se puede observar algunos valores atípicos.

Según Centro et al. 1986, el valor medio +/- DE de GGT en 20 gatos clínicamente normales fue de 0,44 +/- 0,26 UI/L (105).

Guelfi et al., (1982) y Braun et al., (1983) señalaron que las concentraciones más altas de GGT en perros y gatos se encuentran en los riñones y el páncreas, con concentraciones más bajas presentes en el hígado, la vesícula biliar, el intestino,

el bazo, los músculos cardíacos y esqueléticos, los pulmones y los eritrocitos (106).

De acuerdo a lo manifestado por Penn et al. 1983, señala que a pesar de la alta concentración de GGT en los riñones y el páncreas, solo la GGT presente en el hígado contribuye al aumento de la actividad sérica de la GGT, según resultados de los estudios electroforéticos (108).

Esto se debe según Hoffmann et al. 2008, a que la GGT se encuentra en la superficie luminal de las células tubulares renales proximales en el riñón y en las células que recubren los acinos y los conductos pancreáticos, lo que restringe la liberación de la enzima en la sangre (109).

La GGT se encuentra principalmente en las células epiteliales biliares del hígado, pero también se ha encontrado en la superficie canalicular y sinusoidal de los hepatocitos en ratas, aunque en concentraciones considerablemente más bajas.

Hoffmann et al. (1977) señalan que hasta donde sabemos, la vida media de la GGT no se ha estudiado, pero en los perros, las actividades séricas de la GGT y la ALP cambian en paralelo durante la colestasis, lo que indica que la vida media de la GGT es probablemente similar a la de la ALP, que es de 3 días en los perros. sugiere una vida media de 3 días para la actividad de GGT en caballos (111).

Una disminución de la actividad sérica de GGT no se considera clínicamente significativa, según lo indicado por Center (2007) y Spano et al. (2017) ya que no se ha asociado con ninguna condición patológica subyacente (112, 113).

En gatos, la actividad sérica de GGT puede aumentar hasta 2 veces en 3 días, de 3 a 12 veces en una semana y 4 a 16 veces en 2 semanas.

Leslie et al. 2008 (94), Schrezenmeier et al. 2017 (95), Su et al. 2017 (100), LaSpina et al. 2008 (96) la GGT sirven principalmente como marcador de lesión tubular. De acuerdo con Clemon 1998 (97), Heiene et al. 2001 (98) se correlaciona positivamente con la gravedad de los cambios histológicos de las células tubulares renales.

Bollick et al. (2018) señala que los límites de referencia para la GGT urinaria en seres humanos sanos fueron de 14 a 79 U/g de creatinina, y se recomienda medir la GGT urinaria en muestras frescas (99).

Brunker et al. 2009 (92) el índice de GGT urinaria está influenciado por el pH de la muestra de orina; en orina alcalina, los valores son mayores. La actividad urinaria de la g-glutamyl transpeptidasa se utiliza comúnmente para la detección de lesión renal aguda. Narita et al. 2007 (102), Borges et al. 2013 (103) la actividad de GGT urinaria tiene un gran potencial en los estudios de evaluación de seguridad.

Caravaca-Fontan et al. 2016 (114) indican que un nivel anormalmente elevado de GGT es un hallazgo frecuente en pacientes con ERC, que se observa con mayor frecuencia en pacientes con mayor comorbilidad, especialmente enfermedades cardiovasculares, y se asocia de forma independiente a la mortalidad. La elevación simultánea de la GGT y la FA sérica aumentan el riesgo de mortalidad. Por lo tanto, la medición combinada de GGT sérica con la FA podría ofrecer información predictiva adicional en pacientes con ERC. Probablemente es un biomarcador de importancia en la clínica de las enfermedades renales de los gatos.

Hanigan et al. 1996 (51) la función fisiológica de la GGT se ha descrito más claramente en el riñón, donde la GGT localizada en la superficie luminal de las células del túbulo proximal impide la excreción de glutatión GSH en la orina al iniciar la escisión de GSH en sus aminoácidos constituyentes, que luego pueden ser reabsorbidos.

Lippi et al. 2018 (116) comunican que también se ha informado de un aumento de los niveles séricos de GGT para enfermedades cardíacas, diabetes, enfermedad de Kawasaki, insuficiencia renal, hiperuricemia e inflamación.

Perondi et al. 2019 (117) encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre la ausencia de LRA (Lesión Renal Aguda) y la LRA 1 en el cociente proteína/creatinina en orina, y  $\gamma$ -glutamyl transferasa urinaria (uGGT) y la uGGT/cu ( $P < 0,0001$ ). Lo que podría señalarnos su alta significancia en la clínica diaria de la medicina felina dedicada a problemas renales.

**Gráfico 11: FoxPlot de los valores GGTU en muestras de gatos.**

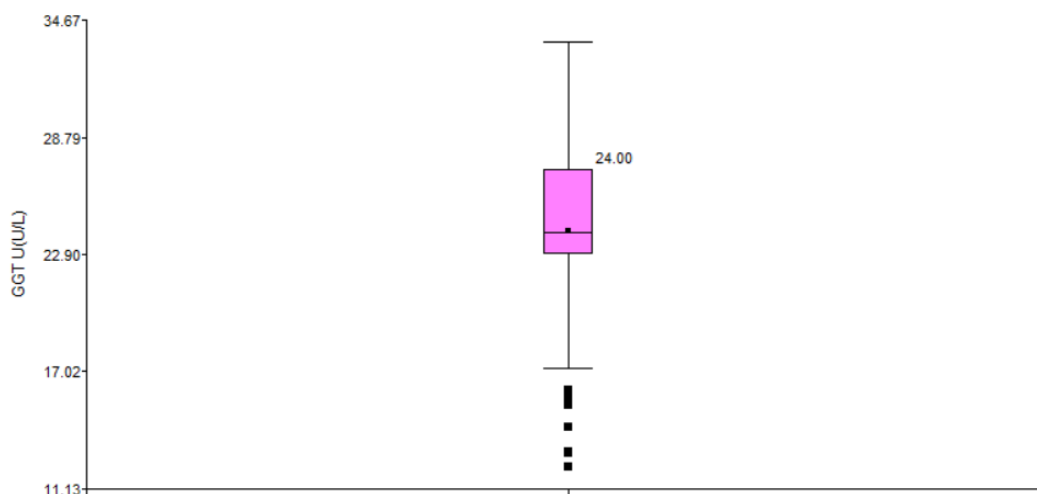


**Tabla 18: Tablas de frecuencias de los valores Gamma Glutamil Transferasa Urinaria en muestras de gatos.**

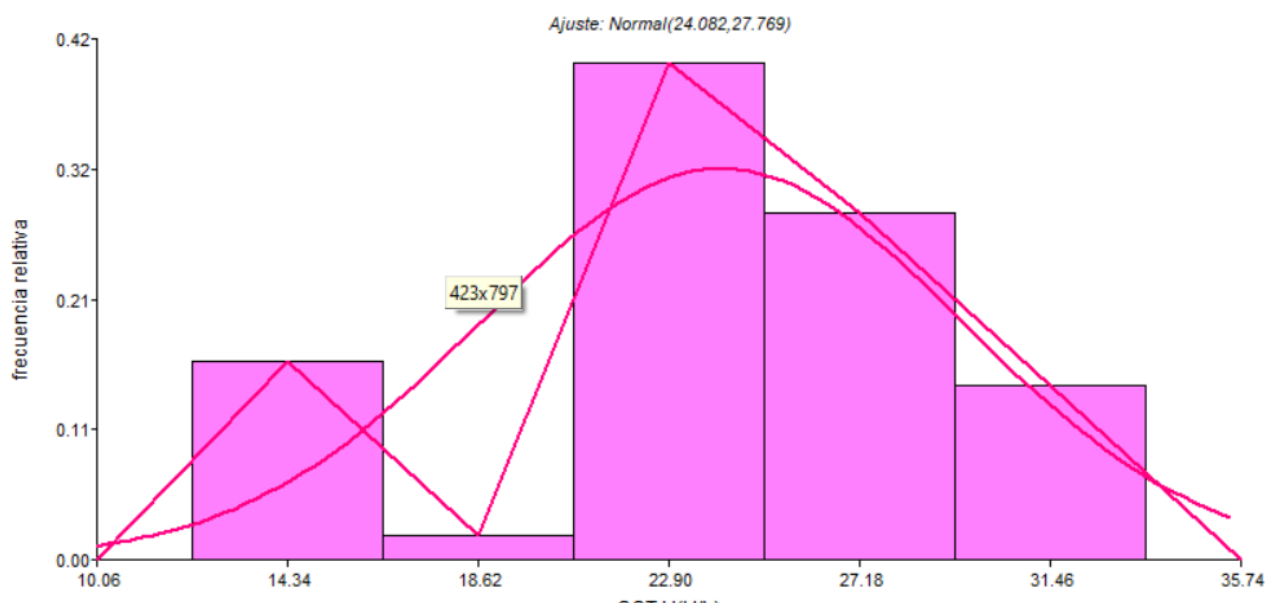
**Tablas de frecuencias**

| Variable   | Clase | LI      | LS      | MC    | FA | FR   | FAA | FRA  |
|------------|-------|---------|---------|-------|----|------|-----|------|
| GGT U(U/L) | 1     | [ 12.20 | 16.48 ] | 14.34 | 8  | 0.16 | 8   | 0.16 |
| GGT U(U/L) | 2     | ( 16.48 | 20.76 ] | 18.62 | 1  | 0.02 | 9   | 0.18 |
| GGT U(U/L) | 3     | ( 20.76 | 25.04 ] | 22.90 | 20 | 0.40 | 29  | 0.58 |
| GGT U(U/L) | 4     | ( 25.04 | 29.32 ] | 27.18 | 14 | 0.28 | 43  | 0.86 |
| GGT U(U/L) | 5     | ( 29.32 | 33.60 ] | 31.46 | 7  | 0.14 | 50  | 1.00 |

Según la tabla 18, observamos la tabla de la distribución de frecuencias, estableció 5 clases, correspondiendo a la mayor cantidad de datos (20) a la clase 3 y al intervalo entre el límite inferior de 20.76 y el límite superior de 25.04 U/L y la menor cantidad de datos (1) de la clase 2 con intervalos el límite inferior de 16.48 y el superior de 20.76 U/L.

En el gráfico 12, el histograma, podemos observar el ajuste de la curva normal. Así como de acuerdo al número de datos y a la regla de Sturges, se estableció 5 clases. Podemos ver la tendencia central del proceso, con poca variabilidad y a la izquierda; en cuanto al centrado del proceso, es ligeramente descentrado; en cuanto a la variabilidad es poca y finalmente en cuanto a la forma, el proceso se comporta lejano a una distribución normal, con regular calidad, con sesgo a la izquierda.

**Gráfico 12: Histograma de los valores de Gamma Glutamil Transferasa Urinaria en muestras de gatos.**



#### 4.1.5. Correlación de los valores de creatinina (CR) sérica y urinaria y Gamma Glutamil Transferasa (GGT) sérica y urinaria en muestras de gatos.

**Tabla 19: Correlación de Pearson de los valores de Creatinina (CR) Sérica y Urinaria y Gamma Glutamil Transferasa (GGT) sérica y urinaria en muestras de gatos.**

##### Coefficientes de correlación

##### Correlación de Pearson

| Variable (1) | Variable (2) | n  | Pearson | p-valor |
|--------------|--------------|----|---------|---------|
| Cr U (mg/dL) | Cr U (mg/dL) | 50 | 1.00    | <0.0001 |
| Cr U (mg/dL) | Cr S (mg/dl) | 50 | 0.77    | <0.0001 |
| Cr U (mg/dL) | GGT S (U/L)  | 50 | 0.77    | <0.0001 |
| Cr U (mg/dL) | GGT U (U/L)  | 50 | 0.80    | <0.0001 |
| Cr S (mg/dl) | Cr U (mg/dL) | 50 | 0.77    | <0.0001 |
| Cr S (mg/dl) | Cr S (mg/dl) | 50 | 1.00    | <0.0001 |
| Cr S (mg/dl) | GGT S (U/L)  | 50 | 0.95    | <0.0001 |
| Cr S (mg/dl) | GGT U (U/L)  | 50 | 0.87    | <0.0001 |
| GGT S (U/L)  | Cr U (mg/dL) | 50 | 0.77    | <0.0001 |
| GGT S (U/L)  | Cr S (mg/dl) | 50 | 0.95    | <0.0001 |
| GGT S (U/L)  | GGT S (U/L)  | 50 | 1.00    | <0.0001 |
| GGT S (U/L)  | GGT U (U/L)  | 50 | 0.89    | <0.0001 |
| GGT U (U/L)  | Cr U (mg/dL) | 50 | 0.80    | <0.0001 |
| GGT U (U/L)  | Cr S (mg/dl) | 50 | 0.87    | <0.0001 |
| GGT U (U/L)  | GGT S (U/L)  | 50 | 0.89    | <0.0001 |
| GGT U (U/L)  | GGT U (U/L)  | 50 | 1.00    | <0.0001 |

De acuerdo a la tabla 19, al establecer la asociación entre la Cr S, Cr U con GGT S y GGT U, se obtuvo que al correlacionar CrU con GGTS ambas están asociadas con un R de Pearson de 0,77 mostrando una fuerte correlación y altamente significativos  $p \leq 0.01$ ; al correlacionar CrU con GGTU, ambas están asociadas con un R de Pearson de 0,80 mostrando una fuerte correlación y altamente significativos  $p \leq 0.01$ ; por otra parte al correlacionar la CrS con GGTS se pudo determinar que ambas están asociadas con un R de Pearson de 0,95 mostrando una muy fuerte correlación y altamente significativos  $p \leq 0.01$ ; finalmente al correlacionar la CrS con GGTU, hallamos que estadísticamente ambas están asociadas con un R de Pearson de 0,87 mostrando una fuerte correlación y altamente significativos  $p \leq 0.01$ . Es decir, los valores de Cr sérica y urinaria, están altamente relacionados con los valores de GGT, lo que en la práctica y clínica diaria en medicina veterinaria nos puede servir como una ayuda entre las diferentes herramientas para diagnosticar tempranamente la ERC en gatos.

El aumento de la actividad de la GGT en orina sugiere daño tubular renal temprano. Yesil y col. 2014 (104), han demostrado que el cociente GGT/creatinina urinario podría ser un marcador de daño tubular de proteinuria lambda de cadenas ligeras.

En conclusión, podríamos concordar con los manifestado por Nivy et al. 2016 (118) en que la uCr es superior a la uGGT/uCR como marcador de LRA, la uGGT/uCr tienen un poder discriminatorio insatisfactorio para el diagnóstico de la LRA natural en perros y, por lo tanto, no pueden recomendarse como únicas pruebas de cribado de la LRA en gatos. Sin embargo, ambos pueden servir como biomarcadores auxiliares y confirmatorios para la detección de LRA en gatos si se utilizan puntos de corte apropiados con altas especificidades.

**Tabla 20: Regresión lineal simple de los valores de GGT U con CrU, CrS y GGT S en muestras de gatos.**

**Análisis de regresión lineal**

| Variable   | N  | R <sup>2</sup> | R <sup>2</sup> Aj | ECMP | AIC    | BIC    |
|------------|----|----------------|-------------------|------|--------|--------|
| GGT U(U/L) | 50 | 0.83           | 0.82              | 6.14 | 228.54 | 238.10 |

**Coefficientes de regresión y estadísticos asociados**

| Coef         | Est. | E.E. | LI (95%) | LS (95%) | T    | p-valor | CpMallows | VIF   |
|--------------|------|------|----------|----------|------|---------|-----------|-------|
| const        | 4.93 | 1.33 | 2.26     | 7.61     | 3.71 | 0.0006  |           |       |
| Cr U(mg/dL)  | 0.05 | 0.02 | 0.01     | 0.10     | 2.54 | 0.0147  | 8.43      | 2.57  |
| Cr S (mg/dl) | 2.41 | 2.61 | -2.84    | 7.66     | 0.92 | 0.3607  | 2.85      | 10.05 |
| GGT S (U/L)  | 1.19 | 0.43 | 0.32     | 2.07     | 2.76 | 0.0083  | 9.60      | 10.14 |

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

| F.V.         | SC      | gl | CM     | F     | p-valor |
|--------------|---------|----|--------|-------|---------|
| Modelo       | 1129.10 | 3  | 376.37 | 74.76 | <0.0001 |
| Cr U(mg/dL)  | 32.39   | 1  | 32.39  | 6.43  | 0.0147  |
| Cr S (mg/dl) | 4.29    | 1  | 4.29   | 0.85  | 0.3607  |
| GGT S (U/L)  | 38.27   | 1  | 38.27  | 7.60  | 0.0083  |
| Error        | 231.58  | 46 | 5.03   |       |         |
| Total        | 1360.67 | 49 |        |       |         |

Podemos ver en la regresión correspondiente, que el  $R^2$  o coeficiente de determinación de 0.82 está entre los valores de 0 y 1, indicándonos que existe una correlación entre la GGTU con CrU, Cr S y GGT S. En cuanto a los coeficientes de regresión y los estadísticos asociados el valor estimado de la ordenada o constante de origen o  $B_0$  es 4.93 y el valor estimado de la pendiente o  $B_1$  es positivo de 0.05 (CrU); 2.41 (CrS) y 1.19 (GGTS), al igual que el valor de  $r$  de Pearson indicando, existe asociación lineal.

Lippi et. 2018 (116) encontraron una correlación positiva significativa ( $p < 0,0001$ ) GGT/uCr. La GGT/Ucr en orina parecen ser marcadores potencialmente buenos para el diagnóstico de IRA. Los gatos con LRA mostraron niveles significativamente más altos de GGT/uCr en orina, en comparación con los gatos sanos. Se debe tener precaución en la evaluación de niveles elevados de GGT/uCr en la orina en gatos con ERC y/o LUTD preexistentes. La GGT/uCr en orina podrían tener una utilidad clínica significativa, como prueba complementaria, particularmente en el diagnóstico temprano y no azotémico de la IRA.

Xavier et al. 2021 (119) hallaron que, en el momento de la presentación, los gatos con obstrucción tenían una concentración de creatinina sérica y un índice de GGT urinario más altos que los gatos sanos (diferencia de medias 544  $\mu\text{mol/L}$ , intervalos de confianza del 95% 222 a 865  $\mu\text{mol/L}$  y 0,0022 U/ $\mu\text{mol-uCre}$ , 0,00043

a 0,0039 U/ $\mu$ mol-uCre, respectivamente), una concentración de creatinina en orina más baja (diferencia de medias de 25.624  $\mu$ mol/L, 17.329 a 33.919  $\mu$ mol/L). En el grupo de gatos con obstrucción urinaria, con el tiempo la creatinina sérica disminuyó, la creatinina urinaria aumentó, el índice de gamma-glutamyl transferasa urinaria no cambió significativamente y la relación molécula de lesión renal-1/creatinina urinaria aumentó. Esto y las otras citas de la literatura podrían apoyar el uso de GGT en el diagnóstico de la ER en gatos.

El EE de B0 ordenada o constante y B1 son 1.33 y 0.02 (CrU); 2.61 (CrS) y 0.43 (GGTS), los intervalos de confianza a su vez para la pendiente corresponden a 0.01 y 0.10 (CrU); - 2.84 y 7.66 (CrS); 0.32 y 2.07 (GGTS), mientras que para la ordenada o constante es 2.26 y 7.61, siendo el valor de T positivo para la ordenada o constante y para la pendiente. El p valor es menor a 0,05 para el Modelo, el cual se acepta, indicando que la pendiente y ordenada no son nulas. En el análisis de la varianza para regresión en el cual se emplea un estadístico con distribución de F de Snedecor para determinar si hay asociación lineal o no, por lo cual en la presente investigación existe una relación entre los valores de GGTU y CrS, CrU y GGTS.

**Gráfico 13: Regresión lineal de GGTU y CrS en muestras de gatos.**

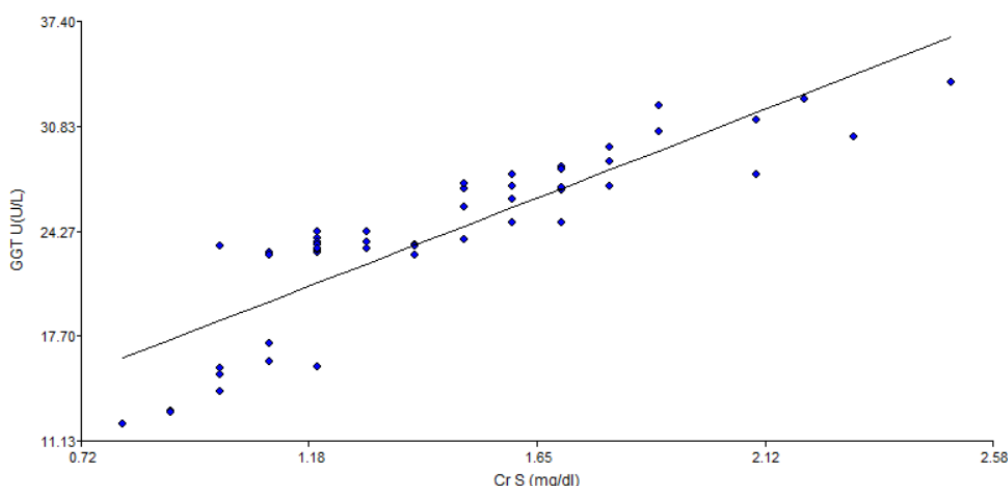


**Tabla 21: Regresión lineal simple de los valores de GGT S con CrU, CrS Y GGT U en muestras de gatos.**

#### Análisis de regresión lineal

| Variable    | N  | R <sup>2</sup> | R <sup>2</sup> Aj | ECMP | AIC    | BIC    |
|-------------|----|----------------|-------------------|------|--------|--------|
| GGT S (U/L) | 50 | 0.92           | 0.91              | 0.59 | 113.10 | 122.67 |

#### Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

| Coef         | Est.    | E.E. | LI (95%) | LS (95%) | T     | p-valor | CpMallows | VIF  |
|--------------|---------|------|----------|----------|-------|---------|-----------|------|
| const        | -0.21   | 0.48 | -1.17    | 0.75     | -0.44 | 0.6610  |           |      |
| Cr U(mg/dL)  | 2.5E-03 | 0.01 | -0.01    | 0.02     | 0.34  | 0.7341  | 2.12      | 2.92 |
| Cr S (mg/dl) | 4.20    | 0.55 | 3.09     | 5.31     | 7.62  | <0.0001 | 60.09     | 4.52 |
| GGT U(U/L)   | 0.12    | 0.04 | 0.03     | 0.21     | 2.76  | 0.0083  | 9.60      | 5.04 |

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

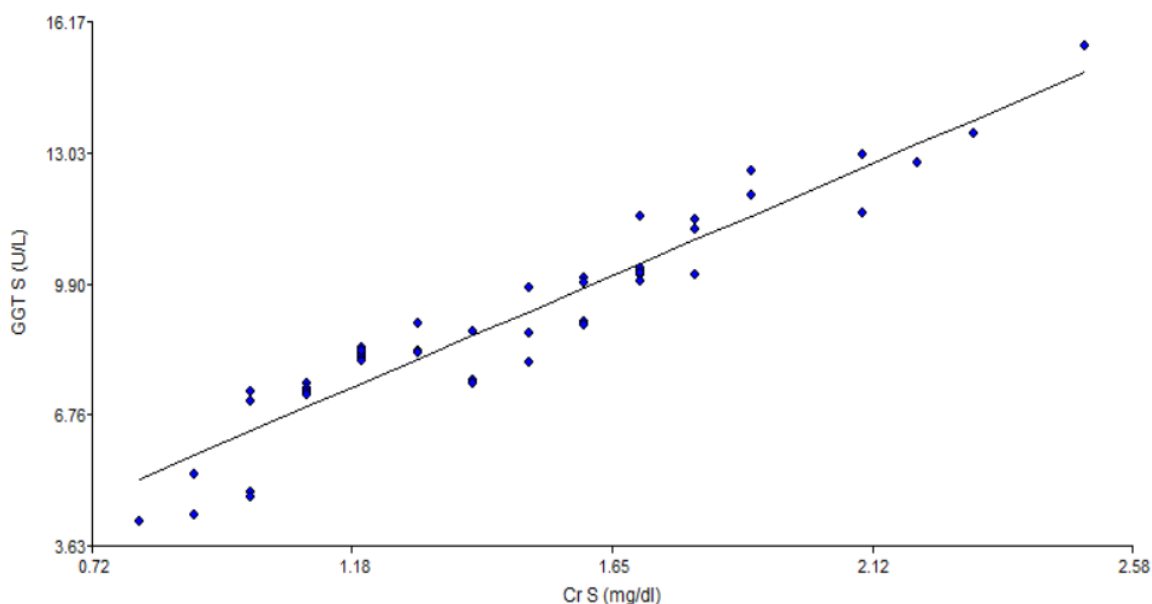
| F.V.         | SC     | gl | CM    | F      | p-valor |
|--------------|--------|----|-------|--------|---------|
| Modelo       | 248.82 | 3  | 82.94 | 165.76 | <0.0001 |
| Cr U(mg/dL)  | 0.06   | 1  | 0.06  | 0.12   | 0.7341  |
| Cr S (mg/dl) | 29.07  | 1  | 29.07 | 58.09  | <0.0001 |
| GGT U(U/L)   | 3.80   | 1  | 3.80  | 7.60   | 0.0083  |
| Error        | 23.02  | 46 | 0.50  |        |         |
| Total        | 271.84 | 49 |       |        |         |

Podemos ver en la regresión correspondiente, que el  $R^2$  o coeficiente de determinación de 0.92 está entre los valores de 0 y 1, indicándonos que existe una correlación entre la GGTS con CrU, Cr S y GGT U. En cuanto a los coeficientes de regresión y los estadísticos asociados el valor estimado de la ordenada o constante de origen o B0 es - 0.21 y el valor estimado de la pendiente o B1 es positivo de 0.002 (CrU); 4.20 (CrS) y 0.12 (GGTU), al igual que el valor de r de Pearson indicando, existe asociación lineal.

El EE de B0 ordenada o constante y B1 son 0.48 y 0.01 (CrU); 0.55 (CrS) y 0.04 (GGTU), los intervalos de confianza a su vez para la pendiente corresponden a - 0.01 y 0.02 (CrU); 3.09 y 5.31 (CrS); 0.03 y 0.21 (GGTU), mientras que para la ordenada o constante es -1.17 y 0.75, siendo el valor de T negativo para la ordenada o constante y positivo para la pendiente. El p valor es menor a 0.05 para el Modelo, el cual se acepta, indicando que la pendiente y ordenada no son nulas. En el análisis de la varianza para regresión en el cual se emplea un

estadístico con distribución de F de Snedecor para determinar si hay asociación lineal o no, por lo cual en la presente investigación existe una relación entre los valores de GGTS y CrS, CrU y GGTU.

**Gráfico 14: Regresión lineal de GGTS y CrS en muestras de gatos.**



## CAPÍTULO V

### 5. CONCLUSIONES

- PRIMERA:** Los valores de Creatinina Sérica para el presente trabajo presentan una media de 1.46 mg/dL, con un Desviación Estándar de 0.39 mg/dL
- SEGUNDA:** Los valores de Creatinina Urinaria para el presente trabajo presentan una media de 89.16 mg/dL, con un Desviación Estándar de 23.76 mg/dL
- TERCERA:** Los valores de Gamma glutamil transferasa Sérica en el presente trabajo tienen como media 9.00 U/L y una Desviación Estándar de 2.36 U/L
- CUARTA:** Los valores de Gamma glutamil transferasa Urinaria en el presente trabajo tienen como media de 24.08 U/L y Desviación Estándar de 5.27 U/L
- QUINTA:** Se correlacionó los valores de Creatinina Sérica y Creatinina Urinaria con los de Gamma glutamil transferasa Sérica y Gamma glutamil transferasa Urinaria en gatos encontrándose que existe una asociación alta y estadísticamente significativa.

## CAPÍTULO VI

### 6. RECOMENDACIONES

1. Sería conveniente ensayar el estudio de GGT en una población mayor, para tener más homogeneidad de datos y casuística.
2. Podría ensayarse y correlacionarse los resultados con otros marcadores de la funcionabilidad renal para ver cuál de ellos proporciona mejores datos para hacer una medicina preventiva renal en gatos, proporcionando quizás marcadores más accesibles desde el punto de vista económico, pero que presenten mayor sensibilidad y especificidad.



## CAPÍTULO VII

### 7. REFERENCIAS:

1. Elliott J, D Elliott. 2010 insuficiencia renal crónica: importancia de la nutrición. En: Biourge V., D. Elliot, Pibot P. Enciclopedia de la nutrición clínica canina. Ed: ParisRoyal Canin. Pp 249-283.
2. Grauer G. 2010. Insuficiencia renal aguda y enfermedad renal crónica, En: Couto G, Nelson R. Medicina interna de pequeños animales. 4 ed. Barcelona, España Pp: 645-659.
3. Grauer G. 2005. Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin N Am-Small* 34: 581-596.
4. Y. H. Cottam, P. Caley, S. Wamberg, W. H. Hendriks, Feline Reference Values for Urine Composition, *The Journal of Nutrition*, Volume 132, Issue 6, June 2002, Pages 1754S–1756S, <https://doi.org/10.1093/jn/132.6.1754S>.
5. Finke , MD & Litzenberger, B. A. (1992) Efecto de la ingesta sobre el pH de la orina en gato. *J. Pequeño Anim.*33 :261–265.
6. Hesse, A., Steffes, H.-J. & Gr, C. (1998) Factores patógenos de la formación de cálculos urinarios en animales. *J. Anim. Phys. Anim. Nutr.*80:108– 119.
7. Cook, N. E. (1985) La importancia del pH urinario en la prevención del síndrome urológico felino. *Alimentos para mascotas Ind.* 27:24–31.
8. Skoch , E. R., Chandler , E. A., Douglas, G. M. & Richardson, D. P. (1991) Influencia de la dieta en el pH de la orina y el síndrome urológico felino. *J. PequeñoAnim.*32: 413–419.
9. Buffington, C. & Chew, D. (1996) Orina alcalina intermitente en un gato alimentado con una dieta acidificante. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209: 103–104.
10. Burger, I. H. & Smith, P. M. (1987) Efectos de la dieta sobre las características de la orina del gato. Edney, A. T. B. eds. *Nutrition, Malnutrition and Dietetics in the Dog and Cat*: 71-73 British Veterinary Association. U.K.
11. Vondruska, J. F. (1987) El efecto de una dieta de cadáver de rata en el pH urinario del gato. *Comp. Anim. De. Nutr.*1:5–9.
12. Brown SA. Management of chronic kidney disease. En: Elliot J, Grauer F

- (eds). BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007:223-230.
13. Lulich JP, O'Brien TD, Osborne CA, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. Comp Cont Educ Pract Vet (USA) 1992;14(2);127-153.
14. Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the dog: a review. Vet Clin Pathol 2003;32(4);162-179.
15. Gunn-Moore DA, Dodkin SJ, Sparkes AH. An unexpectedly high prevalence of azotaemia in Birman cats. J Vet Med Surg 2002;4;165-166.
16. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. J Vet Intern Med 2014;28(6);1676-1683.
17. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Gammaglutamyltransferase in ESRD as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality: Another facet of oxidative stress burden. Kidney Int Suppl. 2008; 111:64-6.
18. Yilmaz MI, Turgut F, Kanbay M, Saglam M, Sonmez A, Yaman H, et al. Serum gamma-glutamyl transferase levels are inversely related to endothelial function in chronic kidney disease. Int Urol Nephrol. 2013; 45:1071-8.
19. Estimación de la población de gatos con dueño y sus características generales en el distrito de Chorrillos, Lima-Perú, 2018. <https://hdl.handle.net/20.500.12805/2050>. Inga Yañez, Arturo. Tesis MVZ. UCP- (2021).
20. Ipsos Perú: NSE Lima 1995, 2005 y 2014.
21. Bartges J., Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. Veterinary Clinics Small Animal Practice. 2011; 41: 15-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.004>.
22. Brown SA. Management of chronic kidney disease. Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007; 223-230.
23. McGrotty Y. Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. In Practice. 2008; 30: 502-507. DOI: <https://doi.org/10.1136/inpract.30.9.502>.
24. Polzin DJ. Chronic kidney disease. Nephrology and urology of small

- animals. Blackwell publishing. 2011; 433-471.
25. Less GE. Early diagnosis of renal disease and renal failure. *Veterinary Clinics North America Small Animal Practice*. 2004; 34: 867-885. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.03.004>.
26. Burkholder, W. Dietary considerations for dogs and cats with renal disease. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2000; 216(11): 1730-1734. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.1730>.
27. Polzin DJ. Chronic Kidney Disease. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7th edition. Saunders-Elsevier. 2010; 1990-2020.
28. Lulich J., Osborne CA., O'Brien TD., Polzin DJ. Feline renal failure: questions, answers, questions. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1992; 14: 127- 52.
29. Sánchez A. 2009. Revisión bibliográfica del diagnóstico y tratamiento de insuficiencia renal aguda en perros y gatos. Memoria de título, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Méjico.
30. DiBartola S. P. 1997. Aproximación clínica y evaluación de laboratorio de la nefropatía. En: Ettinger S., Feldman. *Tratado de medicina veterinaria enfermedad del perro y el gato*. 4 ed. Intermédica. Buenos Aires. Argentina. Pp: 2058-2074.
31. Ross L. 2011. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet Clin N Am-Small* 4: 1–14
32. Chew D. 2001. Diagnóstico, tratamiento, y Prevención de la insuficiencia Renal aguda. *AMVAC* Pp 127-133.
33. Grauer G. 2005. Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin N Am-Small* 34: 581-596.
34. Aguilar B. J. 2005. Insuficiencia renal aguda. En: *Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos*. 2ª ed. Ed Universidad Nacional Autónoma Mexicana. México D.F. Pp 33-49.
35. Foster J. 2013. Canine Chronic Kidney Disease. En: *Current Diagnostics & Goals for Long-Term Management. Today's Veterinary Practice*. Septiembre/Octubre 2013. Pp 21-26.
36. Polzin DJ. Enfermedad renal crónica En: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Libro de texto de medicina interna veterinaria*. Filadelfia, Pensilvania:

- Saunders WB; 2010:1955-2115.
37. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, et al. Longevidad y mortalidad de gatos que asisten a consultorios veterinarios de atención primaria en Inglaterra. *J Feline Med Surg*. 2015; 17:125-133.
  38. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS. Estado de salud y características poblacionales de perros y gatos examinados en consultorios veterinarios privados en los Estados Unidos. *J Am Vet Med Assoc*. 1999; 214:1336-1341.
  39. Bartges JW. Enfermedad renal crónica en perros y gatos. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2012; 42:669-692.
  40. DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ. Hallazgos clinicopatológicos asociados a enfermedad renal crónica en gatos: 74 casos (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc*. 1987; 190:1196-1202.
  41. Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J. La supervivencia de los gatos con insuficiencia renal crónica natural está relacionada con la gravedad de la proteinuria. *J Veterinario Pasante Med*. 2006; 20:528-535.
  42. Boyd LM, Langston C, Thompson K, Zivin K, Imanishi M. Supervivencia en gatos con enfermedad renal crónica natural (2000-2002). *J Veterinario Pasante Med*. 2008; 22:1111-1117.
  43. Marino CL, Lascelles BDX, Vaden SL, Gruen ME, Marks SL. Prevalencia y clasificación de la enfermedad renal crónica en gatos seleccionados aleatoriamente de cuatro grupos de edad y en gatos reclutados para estudios de enfermedades articulares degenerativas. *J Feline Med Surg*. 2014; 16:465-472.
  44. Greene JP, Lefebvre SL, Wang M, Yang M, Lund EM, Polzin DJ. Factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica en gatos evaluados en hospitales veterinarios de atención primaria. *J Am Vet Med Assoc*. 2014; 244:320-327.
  45. Cowgill LD, Polzin DJ, Elliott J, et al. ¿Es la enfermedad renal crónica progresiva una lesión renal aguda lenta? *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2016; 46:995-1013.
  46. Brown CA, Elliott J, Schmiedt CW, Brown SA. Enfermedad renal crónica en gatos envejecidos: características clínicas, morfología y patogenias

- propuestas. *Veterinario Pathol.* 2016; 53:309-326.
47. Yerramilli M, Giosi F, Quinn J, et al. Enfermedad renal y el nexo entre la enfermedad renal crónica y la lesión renal aguda. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016; 46:961-993.
  48. Lefebvre S. 2013. Hallazgos clínicos en perros y gatos con enfermedad renal crónica. *Veterinary Foccus.* 23 (3): 26-27.
  49. Merck. 2007. Insuficiencia renal crónica Insuficiencia renal aguda. En: *El Manual Merck de Veterinaria* 6 ed. Océano Centrum, Barcelona, España, Pp 1242-1247.
  50. Elliott D, H Lefebvre. 2010 Tratamiento nutricional de la enfermedad renal crónica felina. En: Biourge V., D. Elliot, Pibot P. *Enciclopedia de la nutrición clínica felina.* Ed: Paris Royal Canin. Pp 267-298.
  51. Hanigan MH. Gamma-glutamyl transpeptidasa: regulación redox y resistencia a los medicamentos. 2014; 122:103-41. doi: 10.1016/B978-0-12-420117-0.00003-7. PMID: 24974180; PMCID: PMC4388159.
  52. Bulle F, Mavie P, Zafrani ES, Preaux AM, Lescs MC, Siegrist S, Dhumeaux D, Guellaën G. Mecanismo de liberación de gamma-glutamyl transpeptidasa en suero durante la colestasis intrahepática y extrahepática en la rata: un enfoque histoquímico, bioquímico y molecular. *Hepatología.* 1990 Abril;11(4):545-50. DOI: 10.1002/HEP.1840110404. PMID: 1970323.
  53. Hoffman WE y Solter PF. Enzimología diagnóstica de animales domésticos. En: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, eds. Kaneko JJ, Harvey JW y Bruss M. 6ª edición. Prensa Académica. 2008; págs.: 351-378. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-370491-7.X0001-3>.
  54. Barakat SE, Ford EJ. Estudios adicionales sobre el valor diagnóstico de gamma- glutamil transpeptidasa y 5'-nucleotidasa en bovinos, ovinos y equinos. 1988 mayo;44(3):354-60. PMID: 2900543.
  55. Hanigan MH. Gamma-glutamyl transpeptidasa: regulación redox y resistencia a los medicamentos. 2014; 122:103-41. doi: 10.1016/B978-0-12-420117-0.00003-7. PMID: 24974180; PMCID: PMC4388159.
  56. Bollick YS, de Carvalho JAM, Tatsch E, Hausen BS, Moresco RN. Límites de referencia de la gamma-glutamyltransferasa urinaria en una población sana y efectos del almacenamiento a corto plazo sobre la actividad enzimática. *Clin Chim Acta.* 2018 Julio; 482:46-49. DOI:

- 10.1016/j.cca.2018.03.026. Epub 2018 marzo 23. PMID: 29577913.
57. Wittwer F. 2012. En: Manual de Patología Clínica Veterinaria. 2 ed. Valdivia, s.e.
58. Ruaux CG, Carney PC, Suchodolski JS, Steiner JM. Estimaciones de la variación biológica en analitos bioquímicos medidos rutinariamente en perros clínicamente sanos. Veterinario Clin Pathol. 2012 diciembre;41(4):541-7. doi: 10.1111/j.1939- 165x.2012.00473.x. Epub 2012 octubre 1. PMID: 23025456.
59. Hokamp JA, Nabity MB. Biomarcadores renales en especies domésticas. Veterinario Clin Pathol. 2016 marzo;45(1):28-56. DOI: 10.1111/VCP.12333. Epub 2016 Febrero 26. PMID: 26918420.
60. Braun JP, Benard P, Burgat V, Rico AG. Gamma glutamil transferasa en animales domésticos. Vet Res Commun. 1983 marzo;6(2):77-90. doi: 10.1007/BF02214900. PMID: 6135267.
61. 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. PMID: 6139966.
62. Lee DH, Jacobs DR Jr. Gamma-glutamyltransferasa sérica: nuevos conocimientos sobre una enzima antigua. J Epidemiol Salud Comunitaria. 2009 Noviembre;63(11):884-6. DOI: 10.1136/jech.2008.083592. PMID: 19825792.
63. Ilchyshyn NP, Villiers E, Monti P. Validation of a spectrophotometric method for GGT measurement in canine urine and determination of the urine GGT-to-creatinine ratio reference interval and biological variation in 41 healthy dogs. J Vet Diagn Invest. 2019 Jan;31(1):33-39. doi: 10.1177/1040638718812927. Epub 2018 Nov 18. PMID: 30451096; PMCID: PMC6505752.
64. Fan Y, Jin X, Man C, Gong D. Asociación de gamma-glutamyltransferasa sérica con riesgo de enfermedad renal crónica: un metanálisis. Free Radic Res. 2018 Aug;52(8):819-825. DOI: 10.1080/10715762.2018.1492120. PMID: 30208797.
65. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Gamma-glutamyltransferasa y riesgo de enfermedad renal crónica: un estudio de cohorte prospectivo. Clin Chim

- Acta. 2017 octubre; 473:39-44. DOI: 10.1016/j.cca.2017.08.014. Epub 2017 agosto 12. PMID:28811239.
66. Lulich JP, O'Brien TD, Osborne CA, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Comp Cont Educ Pract Vet (USA)* 1992;14(2);127-153.
  67. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, et al. Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg* 2014;17(2);125-133.
  68. Brown SA. Management of chronic kidney disease. En: Elliot J, Grauer F (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007:223-230.
  69. Bartges JW. Enfermedad renal crónica en perros y gatos. *Veterinario Clin North am Small Anim Pract*. 2012 Julio;42(4):669-92, vi. DOI: 10.1016/J.CVSM.2012.04.008. Epub 2012 Mayo 19. PMID: 22720808.
  70. Relford R, Robertson J, Clements C. Dimetilarginina simétrica: Mejora del diagnóstico y la estadificación de la enfermedad renal crónica en animales pequeños. *Veterinario Clin North am Small Anim Pract*. 2016 noviembre;46(6):941-60. DOI: 10.1016/J.CVSM.2016.06.010. Epub 2016 agosto 5. PMID: 27499007.
  71. Cobrin AR, Blois SL, Kruth SA, Abrams-Ogg AC, Dewey C. Biomarcadores en la evaluación de enfermedades renales agudas y crónicas en el perro y el gato. *J Small Anim Pract*. 2013 diciembre;54(12):647-55. DOI: 10.1111/JSAP.12150. Epub 2013 Octubre 24. PMID: 24152019.
  72. [https://www.google.com/maps/place/Diagnovet+Sac/@-16.3901861,-71.5302012,20.5z/data=!4m6!j3m5!1s0x91424b700d502365:0xa1573a776e62e7!8m2!3d-16.3901968!4d-1.5299283!16s%2Fg%2F11h\\_vxsq9g](https://www.google.com/maps/place/Diagnovet+Sac/@-16.3901861,-71.5302012,20.5z/data=!4m6!j3m5!1s0x91424b700d502365:0xa1573a776e62e7!8m2!3d-16.3901968!4d-1.5299283!16s%2Fg%2F11h_vxsq9g).
  73. Chen H, Dunaevich A, Apfelbaum N, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Aroch I, Segev G. Enfermedad renal aguda en crónica en gatos: etiología, hallazgos clínicos y clinicopatológicos, marcadores pronósticos y resultados. *J Vet Intern Med*. 2020 Jul; 34(4):1496-1506. doi: 10.1111/jvim.15808. Epub 22 de mayo de 2020. PMID: 32445217; PMCID: PMC7379052.
  74. Hayes MA. Pathophysiology of the Liver. En: Dunlop RH, Malbert CH. *Veterinary Pathophysiology Iowa*: Blackwell Publishing, 2004:371-399.
  75. Meyer D, Harvey J. *Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and ed*. Filadelfia: Saunders, 2004.

76. Bush BM. Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. Oxford: Blackwell Science, 1991.
77. Latimer K, Mahaffey E, Prasse K. Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology. Iowa: Iowa State Press, 2003.
78. Kaneko J, Harvey J, Bruss. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5ª ed. Academic Press, 1997.
79. Braun JP, Bernard P, Burgat V, Rico AG. Gamma-glutamyl transferase in Domestic Animals. Vet Res Commun. 1983 Mar;6(2):77-90.
80. Stockham S, Scott M. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology. Iowa: Iowa State Press, 2002.
81. Grauer GF, Greco DS, Behrend EN, Mani I, Fettman MJ, Allen TA. Estimation of quantitative enzymuria in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicosis using urine enzyme/creatinine ratios from spot urine samples. J Vet Intern Med. 1995 Sep-Oct;9(5):324-7. doi: 10.1111/j.1939-1676.1995.tb01091.x. PMID: 8531177.
82. Osborne C.A., Lulich J.P., Albasan H. Los entresijos de la recolección de orina. En: Bartges J., Polzin D.J., editores. Nefrología y Urología de Pequeños Animales. 1ª ed. Blackwell Publishing Ltd.; Oxford, Reino Unido: 2014. págs. 28-42.
83. Llaque Chavarri, F. (2023). Relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en orina en gatos (Felis catus). Tesis medico veterinario, Universidad Privada Antenor Orrego.
84. Caro Linaza, A. A. (2018). Estudio retrospectivo de perros y gatos hospitalizados con insuficiencia renal en el hospital veterinario de la universidad austral de chile (2006 – 2013. Universidad Austral de Chile. Tesis Médico Veterinario.
85. Novoa Padilla, PB. (2016). Relación entre los niveles de urea y creatinina y la presencia de cristales en orina en gatos (Felis catus). Universidad Privada Antenor Orrego. Tesis Médico veterinario Zootecnista.
86. Infostat (2020). <https://www.infostat.com.ar/>
87. Lyon S.D., Sanderson M.W., Vaden S.L., Lappin M.R., Jensen W.A., Grauer G.F. Comparación de la tira reactiva de orina, el ácido sulfosalicílico, la relación proteína-creatinina en orina y los métodos ELISA específicos de la especie para la detección de albúmina en muestras de

- orina de perros y gatos. J. Am. Vet.-Med. Assoc. 2010; 236:874-879. doi: 10.2460/javma.236.8.874. [PubMed] [Referencia cruzada] [Google Académico] [Lista de referencias]
88. Lees G., Brown S., Elliott J. Evaluación y manejo de la proteinúria en perros y gatos: Declaración de consenso del Foro ACVIM de 2004 (Animal pequeño) J. Vet. Int. Med. 2005; 19:377-385. doi: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02713.x. [PubMed] [Referencia cruzada] [Google Académico] [Lista de referencias]
  89. Vaden S., Elliot J. Manejo de la proteinuria en perros y gatos con enfermedad renal crónica. Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract. 2016; 46:1115-1130. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.06.009. [PubMed] [Referencia cruzada] [Google Académico]
  90. Eclinpath. 2020. <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/laboratories/clinical-pathology/reference-intervals/chemistry>
  91. Uechi M, Uechi H, Nakayama T, Wakao Y, Ogasawara T, Takase K, Takahashi M (1998): The circadian variation of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and gammaglutamyl transpeptidase in clinically healthy cats. Journal of Veterinary Medical Science 60, 1033–1034.
  92. Brunner JD, Ponzio NM, Payton ME (2009): Indices of urine N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and gamma-glutamyl transpeptidase activities in clinically normal adult dogs. American Journal of Veterinary Research 70, 297–301.
  93. Ilchyshyn NP, Villiers E, Monti P. Validation of a spectrophotometric method for GGT measurement in canine urine and determination of the urine GGT-to-creatinine ratio reference interval and biological variation in 41 healthy dogs. J Vet Diagn Invest. 2019 Jan;31(1):33-39. doi: 10.1177/1040638718812927. Epub 2018 Nov 18. PMID: 30451096; PMCID: PMC6505752.
  94. Leslie JA, Meldrum KK. El papel de la interleucina-18 en la lesión renal. J Surg Res. 2008; 145:170-175. [PubMed] [Google Académico]
  95. Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Westhoff T, Schmidt-Ott KM. Biomarcadores en la lesión renal aguda: bases fisiopatológicas y rendimiento clínico. Acta Physiol (Oxf). 2017; 219:554-572. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Académico]

96. LaSpina M, Tripathi S, Gatto LA, Bruch D, Maier KG, Kittur DS. Un anticuerpo neutralizante de interleucina-6-previene la nefrotoxicidad inducida por ciclosporina en ratones. *J Surg Res.* 2008; 148:121-125. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Académico]
97. Clemo FA. Evaluación enzimática urinaria de la nefrotoxicidad en el perro. *Toxicol Pathol.* 1998; Mateo 26:29-32. [PubMed] [Google Académico] [Lista de referencias]
98. Heiene R, Moe L, Mølmen G. Cálculo de la excreción urinaria de enzimas, con estructura y función renal en perros con piometra. *Res Vet Sci.* 2001; 70:129-137. [PubMed] [Google Académico] [Lista de referencias]
99. Bollick YS, de Carvalho JAM, Tatsch E, Hausen BS, Moresco RN. Límites de referencia de la gamma-glutamyltransferasa urinaria en una población sana y efectos del almacenamiento a corto plazo sobre la actividad enzimática. *Clin Chim Acta.* Julio de 2018; 482:46-49. doi: 10.1016/j.cca.2018.03.026. Epub 23 de marzo de 2018. PMID: 29577913.
100. Su H, Lei CT, Zhang C. Vía de señalización de la interleucina-6 y su papel en la enfermedad renal: una actualización. *Frente Immunol.* 2017; 8:405. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referencias]
101. Beker BM, Corleto MG, Fieiras C, Musso CG. Nuevos biomarcadores de lesión renal aguda: sus características, utilidad y preocupaciones. *Int Urol Nephrol.* 2018; 50:705-713. [PubMed] [Google Académico]
102. Narita T, Sato R, Motoishi K, Tani K, Naito Y, Hara S (2007): The interaction between orally administered non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisolone in healthy dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 69, 353–363.
103. Borges M, Marini Filho R, Laposy CB, Guimaraes-Okamoto PT, Chavez MP, Vieira AN, Melchert A (2013): Nonsteroidal anti-inflammatory therapy: Changes on renal function of healthy dogs. *Acta Cirurgica Brasileira* 12, 842–847
104. Yesil EE, Paker N, Yesil A, Kayatas K, Laleli Y, Ari E. Relación urinaria gamma-glutamyl transferasa/creatinina como indicador de la función tubular en la proteinuria de Bence Jones. *Ren Fail.* Abril de 2014; 36(3):390-2. doi: 10.3109/0886022X.2013.867784. Epub 7 de enero de 2014. PMID: 24392854.

105. Centro SA, Baldwin BH, Dillingham S, Erb HN, Tennant BC. Valor diagnóstico de las actividades séricas de la gamma-glutamyl transferasa y la fosfatasa alcalina en la enfermedad hepatobiliar en el gato. J Am Vet Med Assoc. 1 de marzo de 1986; 188(5):507-10. PMID: 2870043.
106. Guelfi JF, Braun JP, Benard P et al. Value of so called cholestasis markers in the dog: an experimental study. Res Vet Sci 1982; 33(3): 309–312. CAS Pub Med Web of Science®Google Scholar
107. Braun JP, Benard P, Burgat V et al. Gamma Glutamyl transferase in domestic animals. Vet Res Commun 1983; 6(1): 77–90.CASPubMedGoogle Scholar
108. Penn R, Worthington DJ. Is serum gamma-glutamyltransferase a misleading test? BMJ 1983; 286(6364): 531–535.CASPubMedWeb of Science®Google Scholar
109. Hoffmann WE, Solter PF. Diagnostic enzymology of domestic animals. In: Clinical biochemistry of domestic animals. 6th edn. Elsevier, Burlington, MA, 2008; 351–378.Google Scholar
110. Lanca AJ, Israel Y. Histochemical demonstration of sinusoidal  $\gamma$ -glutamyltransferase activity by substrate protection fixation: comparative studies in rat and Guinea pig liver. Hepatology 1991; 14(5): 857–863.CASPubMedWeb of Science®Google Scholar
111. Hoffmann WE, Dorner JL. Disappearance rates of intravenously injected canine alkaline phosphatase isoenzymes. Am J Vet Res 1977; 38(10): 1553–1556.CASPubMedWeb of Science®Google Scholar
112. Center SA. Interpretation of liver enzymes. Vet Clin N Am Small Anim Pract 2007; 37(2): 297–333.PubMedWeb of Science®Google Scholar
113. Spano JS, August JR, Henderson RA et al. Serum gamma-glutamyl transpeptidase activity in healthy cats and cats with induced hepatic disease. Am J Vet Res 1983; 44(11): 2049–2053.CASPubMedWeb of Science®Google Scholar
114. Caravaca-Fontán, Fernando, Azevedo, Lilia, Bayo, Miguel Ángel, Gonzales-Candia, Boris, Luna, Enrique, Caravaca, Francisco. 2017. Niveles séricos elevados de gamma-glutamyl transferasa y fosfatasa alcalina son predictores independientes de mortalidad en la enfermedad renal crónica estadio 4-5 Nefrología VL - 37, IS - 3, 267-275.

- 10.1016/j.nefro.2016.11.010<https://www.revistanefrologia.com>
115. Hanigan M.H., Frierson H.F. Detección inmunohistoquímica de gamma-glutamyl transpeptidasa en tejido humano normal. *J. Histochem. Citoquímica*. 1996; 44:1101-1108. doi: 10.1177/44.10.8813074. [PubMed] [Referencia cruzada] [Google Académico] [Lista de referencias]
  116. Lippi I., Perondi F., Meucci V., Bruno B., Gazzano V., Guidi G. Utilidad clínica de la molécula 1 de lesión renal en orina (KIM-1) y la gamma-glutamyl transferasa (GGT) en el diagnóstico de la lesión renal aguda canina. *Comunicaciones de Investigación Veterinaria* . 2018; 42(2):95–100. doi: 10.1007/s11259-018-9711-7. [PubMed] [Referencia cruzada] [Google Académico]
  117. Perondi F, Lippi I, Ceccherini G, Marchetti V, Guidi G. Evaluación de la  $\gamma$ -glutamyl transferasa urinaria y de la creatinina sérica en perros hospitalizados no azotémicos. *Vet Rec*. 13 de julio de 2019; 185(2):52. doi: 10.1136/vr.104439. Epub 10 de mayo de 2019. PMID: 31076519.
  118. Nivy R, Avital Y, Aroch I, Segev G. Utilidad de la fosfatasa alcalina urinaria y la  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa en el diagnóstico de la lesión renal aguda en perros. *Vet J*. 2016 Feb;220:43-47. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.12.010. Epub 19 de diciembre de 2016. PMID: 28190493.
  119. F. A. F. Xavier Júnior, G. B. Morais, J. A. M. Silveira, T. L. Sampaio, A. M. C. Martins, I. N. G. Silva, D. A. Viana, J. S. A. M. Evangelista. Molécula 1 de lesión renal y gamma-glutamyl transferasa urinaria como biomarcadores de lesión renal aguda en gatos. *Revista de Práctica de Pequeños Animales*. Volumen 63. Número 3 págs. 203-210. Primera publicación: 19 octubre 2021<https://doi.org/10.1111/jsap.13440>

## ANEXOS

### ANEXO 1 EXTRACCIÓN DE ORINA EN GATOS POR CISTOCENTESIS GUIADO POR ECOGRAFÍAS



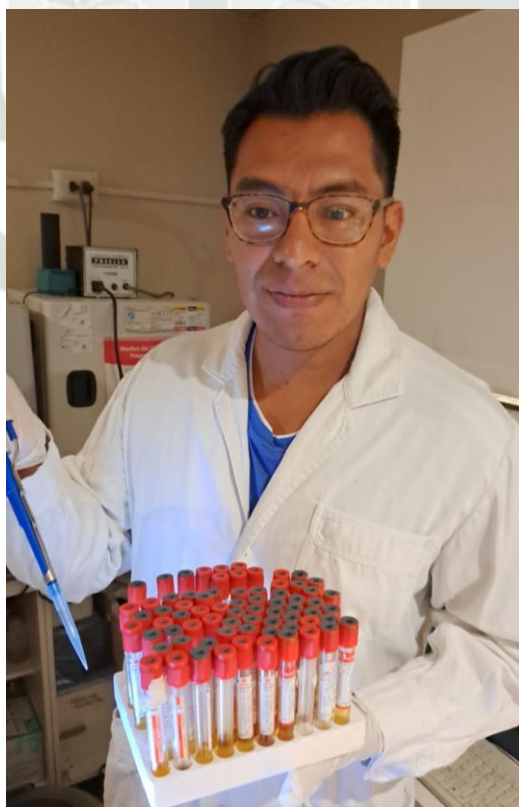
### ANEXO 2. EXTRACCIÓN DE SANGRE EN GATOS POR VENOPUNCIÓN CEFÁLICA



### ANEXO 3. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS DE ORINA Y SANGRE EN GATOS



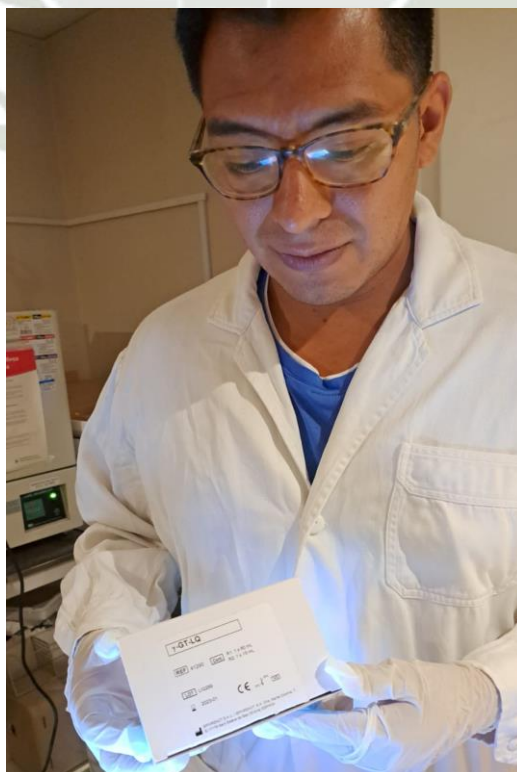
### ANEXO 4. RECOLECCIÓN COMPLETA DE MUESTRAS DE SANGRE Y ORINA (50 MUESTRAS) EN GATOS LISTAS PARA SER ANALIZADAS



**ANEXO 5. SE PROCEDIÓ A CENTRIFUGAR LAS MUESTRAS DE SANGRE DE GATOS**



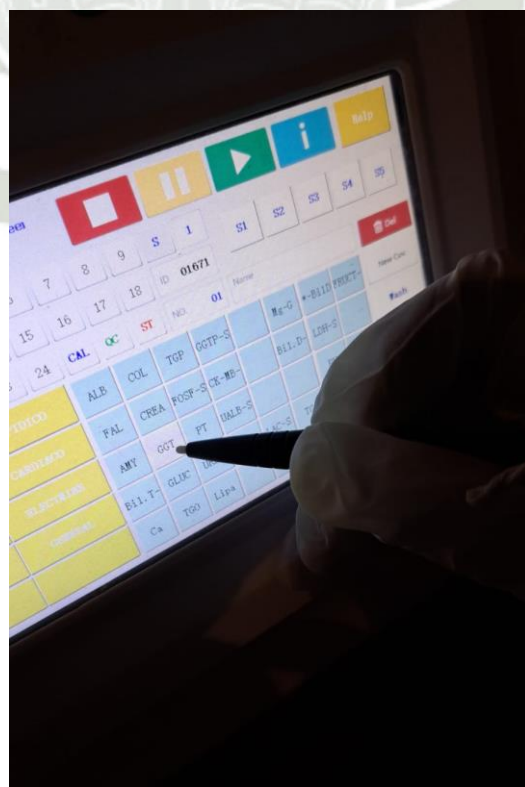
**ANEXO 6. PRESENTACIÓN DE LA ENZIMA GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA PARA EL ANÁLISIS BIOQUÍMICO**

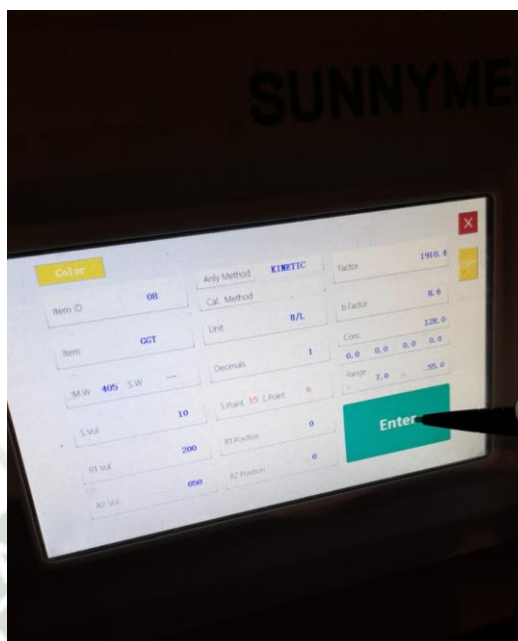


**ANEXO 7. SE PROCEDIÓ A COLOCAR LAS MUESTRAS DE ORINA Y SANGRE DE GATOS EN EL ANALIZADOR**



**ANEXO 8. SE PROCEDIÓ AL ANÁLISIS DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA DE LAS MUESTRAS DE ORINA Y SANGRE**

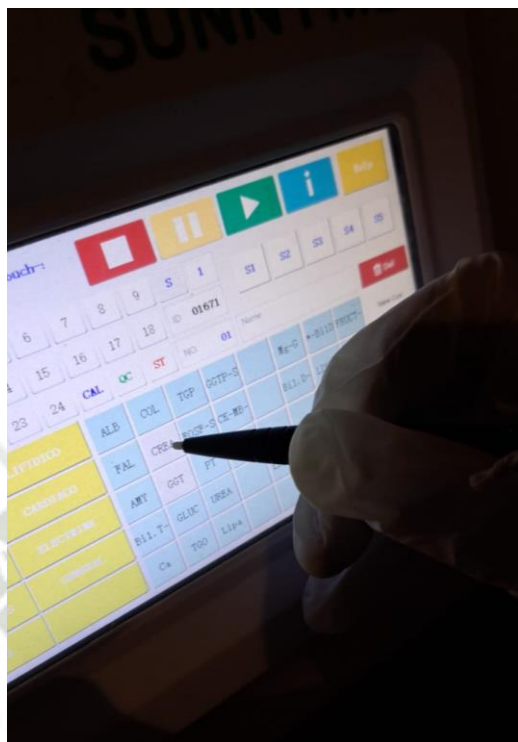




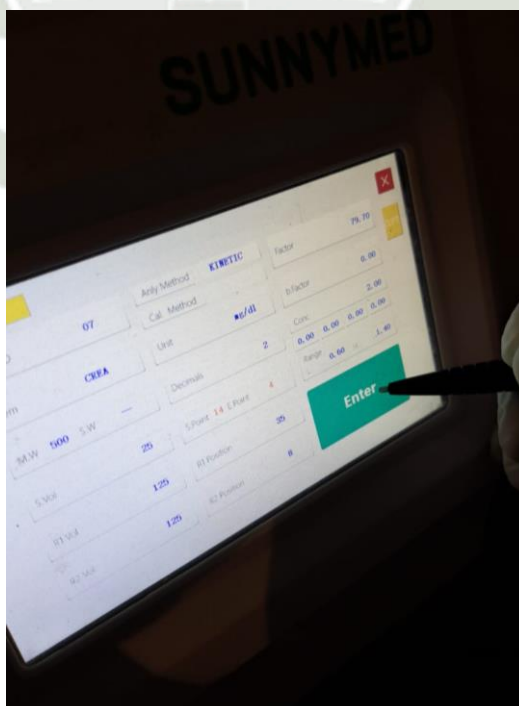
## ANEXO 10. SE PROCEDIÓ A LA COLOCACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE Y ORINA PARA LA DETERMINACIÓN DE CREATININA



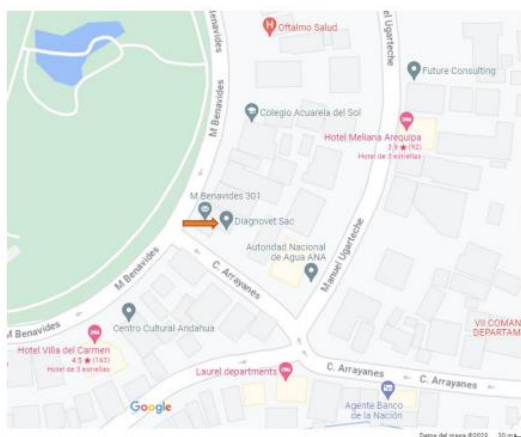
**ANEXO 11. SE ELIGIÓ EL REACTIVO A MEDIR, EN ESTE CASO LA CREATININA**



**ANEXO 12. SE REALIZO LA MEDICIÓN DE CREATININA**

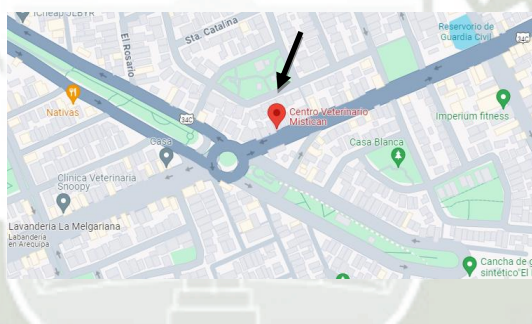


### ANEXO 13. UBICACIÓN DE LA CLÍNICA VETERINARIA DIAGNOVET SAC, EN EL DEPARTAMENTO DE AREQUIPA



FUENTE: GOOGLE M. 2023(60)

### ANEXO 14. UBICACIÓN DE LA CLÍNICA VETERINARIA MISTICAN, EN EL DEPARTAMENTO DE AREQUIPA



### ANEXO 15. UBICACIÓN DE LA CLÍNICA VETERINARIA HAKUNA MATATA, EN EL DEPARTAMENTO DE AREQUIPA

