

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

COMUNICACIÓN

DETERMINACIÓN DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA SÉRICA EN EL ALCOHOLISMO

Por:

Dra. C. Olga Lidia González González¹, Lic: Leticia Cristina Béquer Mendoza² y Dra. Mirtha Massip Caleyó³

1. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular. ISCM-VC. e-mail: olgagg@iscm.vcl.sld.cu
2. Licenciada en Biología. Aspirante a investigador. Unidad de Investigaciones Biomédicas. ISCM-VC. e-mail: leticiabm@iscm.vcl.sld.cu
3. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Psiquiatría General. Hospital Psiquiátrico Provincial. Santa Clara. Villa Clara.

Descriptores DeCS:

GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA/sangre
ALCOHOLISMO

Subject headings:

GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE/ blood
ALCOHOLISM

La enzima gamma glutamil transferasa (GGT) (EC 2.3.2.2) regula el transporte de aminoácidos y péptidos a través de la membrana celular y participa activamente en el metabolismo del glutatión¹⁻⁴. Es una enzima que se determina con frecuencia en clínica para detectar la disfunción de las células hepáticas, y revela con gran exactitud la evidencia de colestasis. Está presente en la mayoría de los tejidos y fluidos biológicos de los mamíferos y puede ser separada en múltiples formas moleculares, las cuales difieren en el grado de glicosilación y movilidad electroforética^{5,6}. La actividad de la gamma glutamil transferasa en suero proviene fundamentalmente del hígado; de ahí que sea ampliamente utilizada como marcador biológico para el alcoholismo. Diversas investigaciones destacan su sensibilidad y especificidad para detectar el daño hepático alcohólico^{7,8}.

El vínculo entre el consumo crónico de bebidas alcohólicas y el desarrollo de enfermedades hepáticas es conocido desde la antigüedad, aunque hasta hace poco tiempo se consideraba que la enfermedad hepática era consecuencia de las deficiencias nutricionales, más que debida al efecto tóxico del etanol. Actualmente se conoce, por evidencias experimentales, clínicas y epidemiológicas, que aunque hay otros factores que contribuyen a sus efectos tóxicos, es el consumo crónico de alcohol el que causa la lesión hepática.

El consumo exagerado de alcohol tiene factores condicionantes complejos (genéticos, psicológicos, sociales y económicos), así como efectos nocivos individuales y sociales. Algunos de estos efectos son consecuencia de la ingesta aguda y otros se producen por la ingestión crónica. En este último caso se afectan varios órganos, pues una vez ingerido el alcohol, es absorbido en el estómago e intestino, el 95 % es metabolizado en el hígado y el resto, eliminado a través de los pulmones o por los riñones⁹.

El hepatocito posee tres vías metabólicas para la detoxificación del etanol, cada una de ellas localizada en un distinto compartimiento subcelular:

- ADH (alcohol deshidrogenasa), en el citosol
- Sistema oxidativo microsomal, en el retículo endoplásmico liso.
- Catalasa, en los peroxisomas.

Como resultado de la oxidación del alcohol, por cualquiera de estas vías se obtiene acetaldehído y se produce un desequilibrio redox. En un segundo paso oxidativo, se forma acetato a partir del acetaldehído por la acción de un acetaldehído deshidrogenasa y la participación de más moléculas de NAD que se reducen a NADH, lo que aumenta aún más el desequilibrio redox¹⁰.

El espectro clínico de la enfermedad hepática por alcohol va desde el daño inaparente o subclínico hasta la insuficiencia hepática descompensada, por lo que las técnicas de diagnóstico del daño hepático son de gran importancia en el estudio del alcoholismo, cuando^{8,9}:

1. Se sospecha, por alteraciones en exámenes habituales.
2. Se necesita la confirmación de la ingesta exagerada crónica.
3. Se necesita la comprobación de daño hepático.
4. Se necesita el diagnóstico diferencial con otras alteraciones del hígado.

Los indicadores bioquímicos en el diagnóstico del daño hepático o la ingestión exagerada del alcohol están formados fundamentalmente por las pruebas de función hepática, como marcadores de la enfermedad de este órgano o del sistema biliar. Estas enzimas se agrupan según dos patrones⁹:

1. Patrón con dominio hepatocelular, donde se encuentran las aminotransferasas, que son indicadores sensibles de la lesión de la célula hepática y las más útiles para detectar enfermedades hepatocelulares agudas, como la hepatitis.
2. Patrón con dominio colestásico, donde se encuentran aumentadas la actividad de la fosfatasa alcalina, la 5'-nucleotidasa y la GGT.

De todas, la GGT es la que permite detectar con mayor confiabilidad la ingestión de alcohol, pues se eleva con rapidez tras ingerir pequeñas cantidades y se estabiliza a las seis u ocho semanas luego de la ingestión; de ahí su valor para evaluar resultados en el tratamiento de privación alcohólica. Es importante tener en cuenta que también se eleva la actividad sérica de la enzima con la administración de fármacos inductores enzimáticos^{7,8}.

En nuestro laboratorio se analizaron las muestras de sangre de 30 donantes hombres voluntarios, procedentes del Banco de Sangre Provincial, y 31 pacientes alcohólicos ingresados para recibir tratamiento de deshabitación en el Hospital Psiquiátrico de Santa Clara. Al suero obtenido, se le determinó la actividad de la GGT por el juego de reactivos HELFA de producción nacional suministrado por la EPB "FINLAY" y se encontraron valores medios de 10,7787 u/l \pm 5,4937 en donantes de sangre y 57,9535 u/l \pm 53,5452 en pacientes alcohólicos. Cuando se compararon ambas medias, se obtuvo una t de 4,8 con 59 grados de libertad; se concluye que entre ambos grupos se encontraron diferencias significativas, con una dispersión de los valores en el grupo de los alcohólicos.

Referencias bibliográficas

1. Okada T, Suzuki HI, Wada K, Kumagai H, Keiichi F. Crystal structures of γ -glutamyl transpeptidase from *Escherichia coli*, a Kay enzyme in glutathione metabolism, and its reaction intermediate. PNAS. 2006;103(17):6471-6.
2. Keillor JW, Castonguay R, Lherbet C. Gamma glutamyl transpeptidase substrate specificity and catalytic mechanism. Methods Enzymol. 2005;401:449-69.

3. Jyh-Chang J, Yue L, Joyce-Brady M. The importance of gamma-glutamyl transferase in lung glutathione homeostasis and antioxidant defense. *Biofactors*. 2003;17:161-73.
4. Martínez M, Andrés D, Zubillaga M, Hager A, De Poli T, Boccio J. Conceptos actuales del metabolismo del glutatión. Utilización de isótopos estables para la evaluación de su homeostasis. *Acta Bioquím Clin Latinoam*. 2006 Ene;40:60-74.
5. Ghany M, Hoofnagle LH. Estudio del paciente con enfermedad hepática. En: Kasper DL, Braunivald E, Fauci AS, Hauser S, Longo DL, Jameson JL. *Harrison Principios de medicina Interna vol.2*. 16^{ta} ed. Madrid: McGraw-Hill; 2006. p. 1992-7.
6. Pratt DS, Kaplan MM. Estudio de la función hepática. En: Kasper DL, Braunivald E, Fauci AS, Hauser S, Longo DL, Jameson JL. *Harrison Principios de medicina Interna vol.2*. 16^{ta} ed. Madrid: McGraw-Hill; 2006. p. 1998-2001.
7. Dufour Robert D. Guías del laboratorio clínico para *screening*, diagnóstico y monitoreo de la lesión hepática. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2005 Jun;39:354-76.
8. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Alteración de las enzimas hepáticas: Guía para médicos clínicos. *Canadian Med Ass J*. 2005 Feb;172(3):367-79.
9. Hietala J, Koivisto H, Anttila P, Niemela O. Comparison of combined marker GGT-CTD and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol Alcohol*. 2006 Sept;41(5):528-33.
10. Badenes JC, Betancourt A, Sanchis M, Torres MA, Beauge B. Marcadores biológicos en el alcohólico actual. *Med Leg Costa Rica*. 1998 Dic;15(1-2):121-6.