

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

COCIENTES ENZIMÁTICOS COMO MEDIO DIAGNÓSTICO DEL DAÑO HEPÁTICO EN ALCOHÓLICOS ASINTOMÁTICOS

ENZYMATIC QUOTIENTS AS A DIAGNOSTIC MEANING OF HEPATIC DAMAGE IN ASYMPTOMATIC ALCOHOLICS

Autores: Roberto Hidalgo Mederos,¹ Antonio Crespo Machín,² Manuel Abad Rodríguez Torres³

¹Licenciado en Tecnología de la Salud Especializado en Laboratorio Clínico y Banco de Sangre. Máster en Ciencias. Profesor auxiliar. Investigador Agregado. Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba. Correo electrónico: rhidalgo@infomed.sld.cu

²Especialista en 1er grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er grado en Medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba. Correo electrónico: antonic@infomed.sld.cu

³Licenciado en Tecnología de la Salud, perfil de Higiene y Epidemiología. Máster en Ciencias en enfermedades Infecciosas. Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba. Correo electrónico: manuelrt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la determinación de la actividad enzimática es una parte del diagnóstico clínico establecida por décadas, desde cuando se observó que las enzimas relacionadas con el metabolismo de los tejidos ocurren en el suero, el número de pruebas diagnósticas ha aumentado de manera considerable en años recientes. Estos modelos enzimáticos son característicos para un órgano en particular permiten su identificación sin el recurso de los métodos morfológicos. *Objetivo:* describir el comportamiento de los cocientes enzimáticos de personas bebedoras de alcohol con dependencia sin síntomas clínicos, así como el comportamiento con los años de adicción. *Método:* es un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en un universo de 297 pacientes pertenecientes al Policlínico Julián Grimau, clasificados por el médico de la familia como bebedores de riesgo de consumo, y dependientes del alcohol, sin síntomas clínicos, en el periodo de enero hasta diciembre del 2017. Se les realizó una encuesta, los datos se presentaron en tablas para facilitar la comunicación y la comprensión de los resultados. *Resultados:* el grupo entre 20 y 29 años de adicción es donde existe mayor cantidad de personas involucradas, estos parámetros se corresponden con la incidencia de la positividad de las enzimas que se comportaron directos y proporcionales a los años de adicción de bebidas alcohólicas. *Conclusiones:* existe movimiento en los valores de los modelos enzimáticos de los pacientes, el cociente de Gammaglutamil-transpectidasa/aspartato-aminotransferasaes el de mayor relevancia para detectar el daño hepático por el alcohol, comparado con el coeficiente De Ritis y el cociente Deshidrogenasa láctica/aspartato-aminotransferasa.

Palabras claves: cocientes enzimáticos, enzimología, alcohólicos

ABSTRACT

Introduction: the determination of enzymatic activity is a part of the clinical diagnosis established for decades, since it was observed that the enzymes related to the metabolism of tissues occur in serum, the number of diagnostic tests has increased considerably in recent years. These enzymatic models are characteristic for a particular organ allowing their identification without the use of morphological methods. *Objective:* to describe the behavior of the enzymatic ratios of people who drink alcohol with dependence without clinical symptoms, as well as the behavior with the years of addiction. *Method:* this is an observational, descriptive, cross-sectional study in a universe of 297 patients belonging to the Julián Grimau Polyclinic, classified by the family doctor as heavy drinkers dependent on alcohol without clinical symptoms, in the period from January to December 2017. A survey was carried out, the data were presented in tables to facilitate communication and understanding of the results. *Results:* the group between 20 and 29 years of addiction is where there is more people involved, these parameters correspond to the incidence of positivity of enzymes that behaved directly and proportional to the years of addiction of alcoholic beverages. *Conclusions:* there is movement in the values of the enzymatic models of the patients, the ratio of Gamma-glutamyl-transpeptidase / aspartate-aminotransferase is the most relevant to detect the liver damage by alcohol, compared with the Ritis coefficient and the lactic dehydrogenase ratio /aspartate aminotransferase.

Key words: enzymatic ratios, enzymology, alcoholics

INTRODUCCIÓN

El alcohol es una sustancia soluble en agua y circula libre por todo el organismo que afecta a células y tejidos, comienza un proceso de cambios metabólicos, que en su primera etapa da lugar al acetaldehído que es más tóxico que el alcohol. La metabolización del etanol es realizada por dos sistemas enzimáticos en el hígado: enzima Alcohol Deshidrogenasa (ADH) y Aldehído Deshidrogenasa (ALDH), codificadas en humanos por una familia de genes ADH en el cromosoma 4 y ALDH en el cromosoma 12. Además de presentar variabilidad genética intra e interpoblacional, los genotipos definen variabilidad en la respuesta fisiológica al consumo de alcohol. Se ha propuesto que estos mismos genes participan en la vulnerabilidad a la dependencia al alcohol, asociándose a “fenotipos protectores” o de “riesgo-dependencia”.¹

En el hígado el etanol es capaz de producir alteraciones bien diferenciadas desde el punto de vista clínico y patológico, el depósito de grasa se aprecia como una vacuola voluminosa que desplaza al núcleo del hepatocito en las regiones de la vena hepática central.² Estas alteraciones pueden ser:³ Necrosis del hepatocito: es la hepatopatía alcohólica, hay dos formas una es los cuerpos acidófilos el cual no es específico y la otra es la necrosis lítica que se considera de carácter más grave cuando está presente. Fibrosis: la fibrosis central es la más típica, pero se puede ver periportal y pericentral cuando aparece fibrosis en puente conectando las áreas centrales y portal se establece el escenario para la fibrosis. Si los nódulos miden más de tres milímetros, el diagnóstico es de cirrosis macronodular. Hígado graso: puede ser asintomático y descubrirse ocasionalmente, una hepatomegalia o las discretas sintomatologías, pero en ocasiones pueden provocar disfunción hepática importante, puede experimentar resolución histológica y no presupone a la Cirrosis Hepática.^{3,4}



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

Hepatitis alcohólica: puede ser asintomática pero lo común es que curse insidiosamente de inicio con anorexia, vómitos, íctero, pérdida de peso, febrícula, dolor abdominal por varias semanas. En un porcentaje algunas manifestaciones extra hepáticas sugieren el diagnóstico como serían síndrome de Mallory-Weis, pancreatitis, neuritis periférica, tumefacción de parótidas, puede producir por sí mismo hipertensión portal y una complicación importante es la peritonitis bacteriana espontánea, aunque el síndrome hepato-renal también lo puede complicar sobre todo un sangramiento digestivo alto desde el punto de vista del laboratorio. Hay aumento de la bilirrubina y enzimas séricas con la característica de que la Aspartato-aminotransferasa (ASAT) se eleva más que la Alanino-aminotransferasa (ALAT) y que la Gama-glutamilo-transferasa (GGT) aumenta de manera significativa con la fosfatasa alcalina. La Cirrosis alcohólica ocurre entre el 8 y 20% de los alcohólicos y suele ser de tipo micronodular o mixta, con evolución variable requiere aportes vitamínicos sobre todo de ácido fólico.^{4,5}

Las variaciones de la actividad de ciertas enzimas en plasma y suero, resulta un excelente marcador bioquímico de lesiones más o menos profundas, más o menos extensas y más o menos duraderas en diferentes tejidos. Las enzimas, en suero, por lo general se presentan a concentraciones muy bajas y bien definidas.⁶⁻⁸ La determinación de la actividad enzimática es una parte del diagnóstico clínico (enzimología clínica) establecida desde hace varias décadas. Desde que se observó que las enzimas relacionadas con el metabolismo de los tejidos ocurren en el suero, el número de pruebas diagnósticas ha aumentado de manera considerable y en particular en años recientes.

El adelanto más grande en el uso de las enzimas como ayuda para el diagnóstico se originó del estudio de las mismas, involucradas con el metabolismo de los tejidos. Los diferentes órganos difieren de forma cuantitativa y cualitativa en sus maquinarias enzimáticas. Estos "modelos enzimáticos" son característicos para un órgano en particular, permiten su identificación sin el recurso de los métodos morfológicos. El modelo enzimático encontrado en el suero, cuando las células parenquimatosas de un órgano se lesionan por un proceso patológico, es característico y diferente de lo que ocurre cuando otro órgano está enfermo.^{9,10}

En el plasma de los individuos sanos, y con frecuencia en el de enfermos, se encuentra un gran número de estas enzimas,¹¹ susceptibles de ser cuantificadas y valoradas mediante técnicas adecuadas. La determinación de la actividad enzimática, como parte del diagnóstico clínico, se estableció desde hace varias décadas. Desde la observación inicial, de Warburg y Christian, afirmada por Alarcón-Corredor,¹² quienes demostraron que las enzimas relacionadas con el metabolismo celular también se detectan en el plasma, el número de ensayos diagnósticos enzimáticos se ha incrementado de manera considerable, en especial, en los años recientes. Para clasificar las numerosas enzimas detectadas en el plasma sanguíneo se ha propuesto que éstas se ordenen de acuerdo con su función y su sitio de origen.¹¹⁻¹⁷

Los cocientes enzimáticos más comunes utilizados en la enzimología clínica para el estudio hepático son: el coeficiente de ASAT/ALAT, GGT/ASAT y el HDL/ASAT; todos ellos expresan los valores aproximados a uno como referenciales negativos, cuando sus valores difieren de sus parámetros estándares, entonces son indicativos de procesos patológicos muy diversos por lo que se utilizan todos los cocientes para confirmar con más precisión el tipo de daño hepático y el nivel de extensión de la lesión en cuestión. Las actividades enzimáticas en el suero llegan a ser un instrumento valioso tan sólo cuando se valoran respecto al hallazgo clínico y de otros parámetros químicos; además se ponen en relación las actividades entre sí.

El Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba incluye, dentro de sus políticas de salud, programas y estrategias para la reinserción social plena de las personas que padecen alcoholismo. En dichas políticas, el rol de los especialistas en Medicina General Integral dentro de la Atención

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

Primaria de Salud es crucial, ya que devienen líderes formales comunitarios, se concretan las acciones de salud en la población que atienden, por tanto, dirigen y retroalimentan el proceso de reinserción social del enfermo alcohólico en la comunidad, donde las personas que sufren esta enfermedad, son discriminadas y excluidas.¹⁸ Este estudio tiene como objetivo describir el comportamiento de los cocientes enzimáticos en personas bebedoras con riesgo, y dependientes del alcohol, sin síntomas clínicos.

MÉTODO

Esta investigación que se inscribió como proyecto de ciencias insertado en la línea de investigación "Salud Mental y Adicciones". Es un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. El universo, 297 pacientes pertenecientes al Policlínico Universitario Julián Grimau, clasificados por el médico de la familia como bebedores de consumo de sustancias alcohólicas de riesgo sin síntomas clínicos; que fueron atendidos en consulta de adicción del centro de Salud Mental, en el periodo de enero hasta diciembre del 2017, a los cuales se les realizó una encuesta.

Se realizó una flebotomía para la obtención de suero a los pacientes, a los cuales se les realizó un estudio enzimático por métodos cinéticos, para la determinación de enzimas tales como: Aspartato-aminotransferasa (ASAT) y Alanino-aminotransferasa (ALAT), Gamaglutamil-trasnpectidasa (GGT), Deshidrogenasa láctica (HDL); se determinó sus concentraciones séricas a partir de un analizador bioquímico BA88 de flujo continuo, según la Ley de Lamber Beer. Para ello se tuvo en cuenta la utilización de los manuales de procedimientos aprobados por la institución, respaldados por la regulación de las buenas prácticas de laboratorio clínico y el aseguramiento de la calidad; normalizada por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

Las variables estudiadas fueron:

- Años de ingestión de bebidas alcohólicas, cuyos valores se estratificaron en los intervalos siguientes: 5-9 años; 10-19 años; 20-29 años; 30 y más años.
- Cociente ALAT/ASAT: el valor normal (negativo) es de 0,70-0,88. Los valores por debajo de 0,7 o superiores a 0,88 son valores positivos.
- Cociente GGT/ASAT: los valores aproximados a 1 son considerados como referenciales negativos. Los valores patológicos fueron estratificados según diversas variaciones de trastornos hepáticos que se expresan como: resultados inferiores a 1, entre 1-3, entre 3,1-6,0 y superiores a 6.
- Cociente de HDL/ASAT: los valores de referencias de este cociente están aproximados al valor de 1, si los valores son menores o superiores a este se relacionan con procesos patológicos.

Para la interpretación de los mismos se tienen en cuenta los valores referenciales utilizados por Alarcón-Corredor e investigadores.¹²

Técnicas y procedimientos

Para la obtención de información se aplicó una encuesta diseñada por los autores a los pacientes en estudio, se les realizó estudio enzimático a partir de flebotomía y se efectuó revisión documental a las bases de datos Medline, Cumed y Ebsco, con los descriptores cocientes enzimáticos y enzimología; se priorizaron los últimos cinco años, en idiomas español e inglés. Para el análisis y elaboración, se utilizaron técnicas de Estadística descriptiva mediante las cuales se calcularon las distribuciones de frecuencias absolutas y porcentajes; se presentó la información en tablas de doble entrada empleando el paquete estadístico SPSS versión 21.0 sobre Windows 8.1.

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

La discusión y síntesis se realizó comparando los resultados obtenidos para cada variable en estudio con lo reportado por investigaciones precedentes, se determinaron coincidencias o discrepancias de los resultados del presente trabajo con los alcanzados por los autores citados, y se ofrecieron los argumentos correspondientes basados en los criterios de los autores, lo que permitió arribar a conclusiones.

Consideraciones éticas: se obtuvo el consentimiento de los pacientes, se les explicó con anterioridad la importancia del estudio. Se les confirmó que la información que se obtuviera con este estudio es confidencial, privada y nunca utilizada con fines personales ni en contra de su integridad psíquica o social.

RESULTADOS

De las 297 personas estudiadas, predominó el 34,7% (103 bebedores) con hábitos de adicción entre 20 y 29 años, y de hecho es donde existe mayor cantidad de personas involucradas en el estudio; seguido de 90 pacientes, para un 30,3% que poseen hábito de adicción al alcohol entre 10 y 19 años de ingestión. A continuación, se presenta información relacionada con el comportamiento de los cocientes enzimáticos y los años de adicción. (Ver tabla 1)

Obsérvese en la tabla 1, el Cociente **de De Ritis** según años de adicción. El 75,4% de los estudiados presentaron una inversión del cociente de De Ritis, al analizar las enzimas independiente una de otra y tenerse en cuenta los grupos diseñados por años de ingestión de alcohol; se puede discutir que los pacientes relacionados en el primer grupo, implicadas las personas que ingieren bebidas desde 5 hasta 9 años; a pesar de ser las transaminasas negativas en los 42 individuos hallados, 29 presentaron una inversión de valores existente entre la ASAT y ALAT llamada "coeficiente de De Ritis"; al cual se le da un gran valor como índice pronóstico, se invierte el coeficiente en el 69% de los casos. Esta situación es mantenida a medida que se incrementan los años de ingestión de bebidas alcohólicas, como es el caso de los grupos de más de 10, 20 y 30 años con cifras porcentuales de 72,2%, 77,7% y 80,6% respectivamente, se destaca que, en todos los grupos, los valores de inversión se encontraban por encima de 1, lo que evidencia un daño hepático.

Tabla 1. Comportamiento del Cociente De Ritis según años de adicción en pacientes alcohólicos del Policlínico Julián Grimau. Enero-diciembre 2017.

| | | | De Ritis(ALAT/ASAT) | | Total |
|------------------|---------|-------------|---------------------|----------|-------|
| | | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| AÑOS DE ADICCIÓN | 5 a 9 | Recuento | 29 | 13 | 42 |
| | | % del total | 69% | 4,4% | 14,1% |
| | 10 a 19 | Recuento | 65 | 25 | 90 |
| | | % del total | 72,2% | 27,7% | 30,3% |
| | 20 a 29 | Recuento | 80 | 23 | 103 |
| | | % del total | 77,7% | 22,3% | 34,7% |
| | + de 30 | Recuento | 50 | 12 | 62 |
| | | % del total | 80,6% | 19,3% | 20,9% |
| Total | | Recuento | 224 | 73 | 297 |
| | | % del total | 75,4% | 24,6% | 100% |

Fuente: registros de la sección de bioquímica del Laboratorio clínico.

Obsérvese el comportamiento del **cociente de GGT/ASAT** según años de adicción en la tabla 2, los pacientes estudiados mostraron valores del cociente alarmantes. Para la interpretación más

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

adecuada se tuvo en cuenta los cuatro grupos estratificados según los parámetros referenciales y algunas variaciones fisiopatológicas relacionadas.¹²

Al tener en cuenta los valores patológicos del cociente GGT/ASAT entre 1 y 3, el grupo de bebedores entre 10 y 19 años de ingestión con 51 paciente representa el 17,2% del total en estudio; seguido del grupo entre 20 y 29 años de adicción al alcohol (42 pacientes para un 14,1% y con valores patológicos entre 3,1 y 6,0); el 7,7% exhibe valores muy elevados del cociente enzimático por encima de 6; solamente el 2,4% del universo obtuvo valores inferiores a 1.

Tabla 2. Comportamiento del cociente de GGT/ASAT según años de adicción en pacientes del Policlínico Julián Grimau. Enero a diciembre 2017.

| | | | Valores referenciales del cociente GGT/ASAT | | | | Total |
|------------------|---------|-------------|---|-----------|---------------|-------------|--------|
| | | | Menor que 1 | entre 1-3 | Entre 3,1-6,0 | Mayor que 6 | |
| Años de adicción | 5 a 9 | Recuento | 0 | 29 | 6 | 7 | 42 |
| | | % del total | 0,0% | 9,8% | 2,0% | 2,4% | 14,1% |
| | 10 a 19 | Recuento | 2 | 51 | 19 | 18 | 90 |
| | | % del total | 0,7% | 17,2% | 6,4% | 6,1% | 30,3% |
| | 20 a 29 | Recuento | 1 | 37 | 42 | 23 | 103 |
| | | % del total | 0,3% | 12,5% | 14,1% | 7,7% | 34,7% |
| | + 30 | Recuento | 4 | 23 | 22 | 13 | 62 |
| | | % del total | 1,3% | 7,7% | 7,4% | 4,4% | 20,9% |
| Total | | Recuento | 7 | 140 | 89 | 61 | 297 |
| | | % del total | 2,4% | 47,1% | 30,0% | 20,5% | 100,0% |

Fuente: registros de laboratorio clínico.

En cuanto al comportamiento del **cociente de HDL/ASAT**. HDL: High-density lipoproteins (lipoproteínas de alta densidad). En el 100 % de los estudiados en los diferentes grupos por años de adicción no se demostró relevancia en los resultados de este cociente. Por lo cual, en esta investigación no arrojó valores significativos de cronicidad ya que los mismos en todos los grupos por años de adicción al alcohol se mantuvieron por debajo de 1.

En la tabla 3 se correlaciona los cocientes **De Ritis** y el **GGT/ASAT** que mostraron valor diagnóstico en este estudio, se evidencia que el 97,6% de los pacientes estudiados reflejaron resultados con valores patológicos, inclusive el 22,2% de los pacientes bebedores de sustancias alcohólicas que obtuvo valores negativos del cociente de ASAT/ALAT. Se muestra de manera representativa cómo el cociente de GGT/ASAT fue de mayor relevancia para detectar el daño hepático por el alcohol que el coeficiente de De Ritis.

Tabla 3. Correlación de los cocientes enzimáticos aplicados a pacientes alcohólicos del Policlínico Julián Grimau. Enero a diciembre 2017.

| | | ASAT/ALAT | | Total | |
|----------|----------|-------------|----------|-------|-------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | | |
| GGT/ASAT | POSITIVO | Recuento | 224 | 66 | 290 |
| | | % del total | 75,4% | 22,2% | 97,6% |

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

| | | | | | |
|-------|----------|-------------|-------|-------|------|
| | NEGATIVO | Recuento | 0 | 7 | 7 |
| | | % del total | 0,0% | 2,4% | 2,4% |
| Total | | Recuento | 224 | 73 | 297 |
| | | % del total | 75,4% | 24,6% | 100% |

Fuente: Registro de la sección de bioquímica del laboratorio clínico.

DISCUSIÓN

En la interpretación clínica del coeficiente de De Ritis, los valores muy inferiores a 1 indican inflamación, mientras que los valores superiores sugieren necrosis; debido a que la ASAT se libera de las mitocondrias.¹² Actividades más elevadas de la ASAT que de ALAT, o a la inversa, no constituyen un error de medición. La inversión del coeficiente de De Ritis es un signo evidente de algún tipo de daño hepático, en general relacionado con necrosis a nivel celular que conlleva a diferentes procesos patológicos por alcoholismo.

La diferente localización de las aminotransferasas en el interior de la célula condujo a De Ritis a sugerir el cociente ASAT/ALAT como un medio para distinguir las lesiones de predominio inflamatorias a los procesos necróticos. Se considera un signo de mal pronóstico (necrosis celular) cuando los valores de ASAT se hallan sobre los de ALAT.¹¹ La muerte celular va acompañada de la liberación de su contenido, cuanto mayor sea la necrosis tisular, mayor será el contenido enzimático liberado.

Estos modelos enzimáticos son característicos para un órgano en particular y permiten su identificación sin el recurso de los métodos morfológicos. El modelo enzimático encontrado en el suero, cuando las células parenquimatosas de un órgano se lesionan por un proceso patológico, es característico y muy diferente de lo que ocurre cuando otro órgano está enfermo. Por consiguiente, el objetivo de su uso, es dar una información completa sobre los mapas enzimáticos séricos además de la utilidad de los cocientes enzimáticos en el diagnóstico clínico. De acuerdo con Schmidt Schmidt,¹¹ Alarcón-Corredor¹² y Escalona,¹³ es adecuado determinar más de una enzima en el suero, por el hecho de no existir enzimas que sean órganos-específicas y de alta sensibilidad.

Al tener en cuenta los años de adicción de bebidas alcohólicas, se puede afirmar que se corresponden con resultados encontrados en otros trabajos de investigaciones como los presentados por autores argentinos del Instituto de Gastroenterología del Hospital de San Martín, La plata, Argentina.¹³

Si se produce la necrosis de los hepatocitos, los niveles plasmáticos se elevan en los alcohólicos crónicos; por lo que el cociente de GGT/ASAT es un marcador temprano importante para pronosticar necrosis a nivel celular, ya que la síntesis de esta enzima está relacionada con la ampliación del espectro enzimático, diagnóstico mediante la determinación de la actividad sérica de la GGT; entre otras enzimas. En los últimos años, se ha evidenciado un logro evidente para la práctica. La enzimología clínica se ha hecho indispensable para el enjuiciamiento de las hepatopatías y otros procesos patológicos; entre ellos el cáncer.

Por lo antes expuesto para la interpretación clínica del cociente GGT/ASAT se debe tener en cuenta los resultados referenciales planteados por Alarcón-Corredor,¹² tales como: los inferiores a 1 que están relacionadas a las Hepatitis viral aguda, Hepatitis persistente crónica, Lesiones hepáticas tóxicas, los resultados entre 1 y 3, se corresponden con alteraciones como la Hepatitis crónica agresiva, Cirrosis posthepáticas y criptógenas, Hepatitis tóxica alcohólica aguda y otras lesiones hepáticas tóxicas; los resultados entre 3,1 a 6,0 se relaciona con la Cirrosis alcohólica, Ictericia obstructiva reciente, mientras que los resultados superiores a 6 diagnostican las Hepatitis tóxica alcohólica crónica, Ictericia obstructiva antigua, Cirrosis biliares, Hígado metastático, Carcinoma hepático primario entre otras.



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

La relevancia para detectar el daño hepático producido por el alcohol a través de la determinación del cociente GGT/ASAT sobre el coeficiente de De Ritis, a pesar que este último es utilizado desde hace muchísimos años como modelo de valor pronósticos, se corresponde con la literatura revisada por los autores antes mencionados¹²⁻¹⁵ y con trabajos descritos por autores como Olatz, et al.¹⁰

Los hallazgos de Nanji y Frohlich descritos por Alarcón-Corredor e investigadores¹² sugieren que el cociente HDL/ASAT es un "indicador o marcador" útil para señalar la presencia o la ausencia de múltiples tumoraciones hepáticas (MT Hepáticas). De acuerdo con otros investigadores, los valores de referencia de este cociente están aproximados al valor de 1, si los valores son menores que este, se pronostica que están relacionados a hepatopatías virales o algún proceso inflamatorio; sin embargo los valores superiores a 1 se relacionan de manera significativa con múltiples tumoraciones hepáticas, según resultados obtenidos al estudiar las enzimas hepáticas por separado y la diferencia era aún más evidente cuando esta relación se empleaba para diferenciar (diagnosticar) entre los pacientes con MT hepáticas y los portadores de otros tipos de enfermedades hepáticas, en los cuales se incrementaba la actividad de la HDL sérica.¹¹⁻¹³ No obstante en este estudio no arrojó ningún valor pronóstico.

La determinación de los modelos enzimáticos de los órganos o de las enzimas órgano específicas y sus isoenzimas permite detectar el origen de un aumento patológico en las actividades enzimáticas séricas en el caso de daño agudo y considerable a órganos ricos en enzimas u órganos que contienen enzimas especiales. En el caso de daño crónico o ligero es menos fácil, y con tejidos pobres en enzimas o menos diferenciados es difícil. Todas las gradaciones y combinaciones intermedias son posibles, criterio en que los autores coinciden con otros investigadores. La enzimología clínica se ha hecho indispensable para el enjuiciamiento de las hepatopatías y otros procesos patológicos, entre ellos el cáncer.

CONCLUSIONES

Existe alta incidencia en la inversión del cociente de De Ritis; el grupo de mayor incidencia en dichas variaciones fue el grupo de los bebedores entre 20 y 29 años de adicción. El comportamiento del cociente de la GGT/ASAT fue de mayor relevancia y utilidad para detectar el daño hepático por el alcohol que el coeficiente de De Ritis y el cociente de la HDL/ASAT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Menéndez R. ¿Es la visión integral actual del ser humano, suficiente? Versión Online ISSN 1727-897X. Medisur. 2016;14(6).
2. Constanza Silva P, Flores S. Patrones de consumo y genotipos determinantes de la tolerancia al alcohol: estudio en estudiantes universitarios de Santiago de Chile. Rev. méd. Chile. 2015;(143)6.
3. Wasserstein M. Enzimología Clínica en la Patología Hepática: Editorial PUMA. Buenos Aires;1973.
4. Iglesias Moré S, Fabelo Roche C, Núñez Tamayo A. Caracterización del consumo en pacientes alcohólicos ingresados para tratamiento de deshabitación. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. 2016;13(3).
5. Enfermedad hepática alcohólica-Netdoctor.es www.netdoctor.es/articulo/enfermedad-hepatica-alcoholica. 2017;22.
6. Righi, Thamires et al. Consumo de alcohol y la influencia del ejercicio físico en la actividad de la enzima de ratas. Revista Brasileña Médica Esporte [online]. 2016;22(1):40-44.
7. Perfil hepático y Hepatograma. <http://www.valoresnormales.com/valores.../perfil-hepatico-hepatograma>. 2011-2016.



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

8. Coodley EL. Diagnóstico Enzimológico. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires; 1972. 17-54 p.
9. Martín-Domínguez V, González-Casas R, Jiménez-Ridruejo J, García-Buey L, Moreno-Otero R. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. Revista Española de Enfermería. Madrid ago. 2013;105(7).
10. Olatz Izaola RA, Ruiz-Rebollo L, David Pacheco, Daniel de Luis A. Gastroenterology. Hospital Clínico Universitario. University of Valladolid, Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 2015;31(6):2496-2502.
11. Schmidt E, Schmidt F. Breve Manual Enzimático: Diagnóstico Enzimático Práctico: Editorial Boehringerannheim. Barcelona: España; 1974.
12. Alarcón-Corredor OM, Ramírez Fernández M. Carnevalí de Tatá E. Los mapas enzimáticos tisulares y séricos y la utilidad diagnóstica de los cocientes enzimáticos. Una revisión. MedULA. Revista de Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. 1998(7):1-4.
13. Escalona W. El enzimograma sérico en el diagnóstico diferencial de las ictericias. Tesis de acreditación en Cirugía General. Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela; 1982. (Mecanografiado) <http://es.scribd.com/document/86309323/Artículo-Enzimología-clínica>.
14. Carnevali de Tatá E. El enzimograma o modelo enzimático sérico en pacientes cancerosos. II: Carcinomas de mama, de ovario, de cuello uterino y de pulmón. Facultad de Farmacia de la Universidad de Los Andes. Venezuela; 1995. (Mecanografiado).
<http://es.scribd.com/document/86309323/Artículo-Enzimología-clínica>
15. Rocío Aller R, Izaola O, Ruiz-Rebollo L, Pacheco De Luis DA. Predictive factors of non-alcoholic steato hepatitis: relationship with metabolic syndrome. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. Nutr Hosp. 2015;31(6):2496-2502.
16. Shavakhi A, Minakari M, Firouzian H, Assali R, Hekmatdoost A, Ferns G. Effect of a Probiotic and Metformin on Liver Aminotransferases in Non-alcoholic Steatohepatitis: A Double Blind Randomized Clinical Trial. Int J PrevMed. 2013;4(5):531-537.
17. Copello Agüero O, Romero Hung MK, Viera Bravo AW, Tawe de Grills CH, Hernández Roca K, Aguilar Amaya RJ, Crespo Flores M. Vías conductoras a la adicción e intercambio con el medio familiar en adolescentes alcohólicos. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. 2016;13(1).
18. Alonso Fuentes Y, Caballero Moreno AJ, Rodríguez López G. Funciones ejecutivas en pacientes con dependencia alcohólica. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. 2016;13(3).



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

| Contribución como autoría | Nombre de los Autores |
|--|--|
| Contribuciones sustanciales para la concepción o el diseño del trabajo. | Roberto Hidalgo Mederos |
| Adquisición, análisis o interpretación de datos. | Roberto Hidalgo Mederos Antonio Crespo Machin |
| Creación de nuevo software utilizado en el trabajo. | |
| Ha redactado el trabajo o ha realizado una revisión sustancial. | Roberto Hidalgo Mederos |
| Aprobó el envío de la versión presentada (y cualquier versión sustancialmente modificada que implica la contribución del autor para el estudio). | Roberto Hidalgo Mederos |
| Otras contribuciones (Cuál) | |
| Están de acuerdo con ser personalmente responsable de las propias contribuciones y las de los autores y garantizar que las cuestiones relacionadas con la precisión o integridad de cualquier parte del trabajo, incluso en las cuales el autor no estuvo personalmente involucrado, fueron adecuadamente investigadas, resueltas y la resolución fue documentada en la literatura. | Todos los autores |
| Están de acuerdo con la versión final de la publicación. | Todos los autores |
| Garantizan el cumplimiento de los aspectos éticos de la investigación y publicación científica y de la bioética. | Todos los autores |
| Existe conflicto de interés entre los autores: Si _____ No <u>X</u> | |
| <p>Novedad científica, aporte a la ciencia, que se hace con esta publicación: La enzimología clínica se ha hecho indispensable para el enjuiciamiento de las hepatopatías y otros procesos patológicos, entre ellos el cáncer. Su utilización permitirá poseer criterios más relevantes desde el punto de vista de laboratorio por ser un marcador temprano importante para pronosticar necrosis a nivel celular, que posibilita un tratamiento rápido, económico y más efectivo. Se debe tener en cuenta que un diagnóstico precoz puede revertir el daño orgánico y emocional del individuo comprometido, lo que incidiría en el bienestar psicológico y económico del paciente, ya que le evitará acudir a tratamientos más complicados en busca de solución a su problema. Por otra parte incrementará las potencialidades preventivas, curativas, rehabilitadoras de los profesionales y técnicos de la salud mediante la inclusión de la atención específica de las toxicomanías en la Atención Primaria de Salud.</p> | |
| <p>Fecha de recibido: 11 de abril de 2018 Fecha de aprobado: 29 de mayo de 2018</p> | |
|  <p>Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.</p> | |