

EFFECTO DE LA ADMINISTRACION DE ACIDO LINOLEICO, GLUTATION Y ZINC SOBRE LA INGESTA DE ALCOHOL Y SU RELACION CON LA GAMA - GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA

SILVIA SANDRA REGINA GARCÍA ALFARO *

CLEMENCIA GÁLVEZ DE AVILA **

Sumario

Se ha observado que la ingesta de altas dosis de etanol produce daño hepático, lo cual provoca un incremento de la actividad de la enzima gamaglutamil-transpeptidasa a nivel del plasma.

Al alcoholizar a un grupo de ratas y determinar la actividad plasmática de la enzima, esta se observó elevada, en comparación con tres grupos de ratas alcoholizadas y tratadas con glutatión, zinc y ácido linoléico, respectivamente, en los cuales dicha actividad estaba disminuida.

Lo anterior sugiere una acción hepatoprotectora del glutatión, del zinc y del ácido linoléico contra los efectos nocivos del etanol.

Introducción

El alcoholismo es uno de los problemas que afecta a una gran mayoría de la población guatemalteca, por lo que la solución de este problema es muy importante. Muchos son los efectos nocivos que produce la ingesta de altas dosis de alcohol, y entre ellos se encuentran: los trastornos en el metabolismo protéico, avitaminosis, trastornos neurológicos y daño hepático. (1, 2, 3, 4, 5, 6)

Se ha demostrado que uno de los mejores indicadores de daño hepático es la elevación de la actividad sérica de la gama-glutamyl transpeptidasa. (1, 7, 8, 9, 10)

El acetaldehído es uno de los metabolitos del etanol que ejerce su acción oxidante sobre el tejido hepático, produciendo un daño a nivel del

hepatocito.

En el metabolismo del alcohol interviene la enzima deshidrogenasa alcohólica, la cual utiliza como cofactor al zinc, y en casos de alcoholismo crónico la excreción de éste metal se eleva disminuyendo por tanto la actividad de la enzima (16, 17, 18, 19).

El alcohol estimula la producción de prostaglandina E₁ y al disminuir la ingesta de agua baja la concentración de esta, presentándose un estado de depresión. El ácido linoléico es uno de los precursores de la biosíntesis de la prostaglandina E₁ (20, 21)

El etanol induce la disminución de la concentración de glutatión reducido en hepatocitos aislados, debido a las altas concentraciones de acetaldehído; por lo anterior en el presente estudio se trató de investigar las propiedades hepatoprotectoras del ácido linoléico, zinc y glutatión, comprobándose ésto a través de la dosificación de la actividad de la gama-glutamyl transpeptidasa en suero. (22, 23)

Materiales y métodos

Reactivos.

Estuche de reactivos donado por la Casa Boehringer-Mannheim, para la determinación de la gama-glutamyl transpeptidasa.

Material Animal.

Se utilizaron cincuenta ratas Wistar divididas en cinco grupos de diez animales cada uno:

Grupo control: se les administró agua y alimento ad-libitum.

A las cuarenta restantes se les administró por vía oral etanol al 5 o/o, luego de una semana etanol

* Lic. en Farmacia.

** Lic. en Farmacia, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

al 7.5 o/o y siete días después la misma sustancia al 10 o/o durante quince días más. Una vez alcoholizados los animales se dividieron en cuatro grupos:

Grupo alcohólico: se le siguió administrando etanol al 10 o/o (sin agua adicional) y su dieta normal.

Grupo alcohólico + glutatión: además de etanol al 10 o/o se les administró, por vía intramuscular, 10 mg/día de glutatión a cada rata.

Grupo alcohólico + zinc: etanol al 10 o/o y cloruro de zinc al 1.5 o/o con sacarosa al 2 o/o (para mejorar el sabor).

Grupo alcohólico + ácido linoléico: etanol al 10 o/o y aceite de maíz al 10 o/o (Solución acuosa).

Estos tratamientos duraron quince días.

Luego del tratamiento, las ratas se anestesiaron con pentobarbital de sodio de la casa Merck a dosis de 200 mg/Kg de peso, luego se les extrajo la sangre por punción cardíaca directa.

La actividad de la gama-glutamyl transpeptidasa fue dosificada en el suero sanguíneo por el método colorimétrico de Szasz y Persjin (25, 26).

Resultados y Discusión

Al analizar los datos obtenidos en este estudio, se encontró que las ratas alcohólicas presentaron una actividad más alta de la gama-glutamyl transpeptidasa que las control., con un valor promedio de 26.7 U/L las primeras y 10.0 U/L para las segundas.

Los animales a los que se les administró glutatión y ácido linoléico presentaron valores similares o sea, 2.6 U/L y 3.0 U/L respectivamente, siendo más bajos que los obtenidos para el grupo control. El grupo en el cuál se observó mayor diferencia, tanto en relación al control como a los dos grupos anteriores fue el del zinc en el cual se observó un valor promedio de 6.6 U/L.

Para establecer si había diferencia significativa entre los cinco grupos de ratas se aplicó un análisis de varianza, (a un nivel de confianza de 99 o/o) seguido de una prueba de Tukey de comparación múltiple de medias.

Se encontró que había diferencia significativa entre el grupo que recibió alcohol únicamente y los otros cuatro grupos. (27, 28)

Este estudio demuestra que la actividad de la gama-glutamyl transpeptidasa, está aumentada en el

grupo de ratas alcoholizadas, y que la administración de zinc, glutatión y ácido linoléico disminuyen dicha actividad, por lo que se puede decir, que estas sustancias evitan el daño hepático producido por la ingesta de altas dosis de alcohol.

Conclusiones y Recomendaciones

El alcoholismo eleva la actividad de la enzima gama-glutamyl transpeptidasa, y la disminución de la actividad de ésta se logró al administrar sustancias como el glutatión, ácido linoléico y zinc, contribuyendo así a regenerar al hígado dañado por el alcoholismo.

Se recomienda que se sigan realizando estudios relacionados con el alcoholismo, tomando en cuenta otros parámetros y enzimas afectadas por esta enfermedad, y además que se efectúen no solo en animales de experimentación sino que también en humanos.

Agradecimiento

A la Casa Boehringer-Mannheim, por su valiosa colaboración.

Referencias

1. Lieber CS. Alcohol, protein metabolism, and liver injury. *Gastroen* 1980; 79:33-379.
2. Lieber CS, Schmid R. The effect of ethanol on fatty acid metabolism stimulation of hepatic fatty acid synthesis in vitro. *J Clin Invest* 1961; 40:394-399.
3. Leevy S, Baker M. Vitamins and alcoholism. *Amer J Clin Nutr* 1968; 21:1325-1328.
4. Victor M, Adams R. Symposium on neurological and hepatic complications of alcoholism. *Amer J Clin Nutr* 1960; 9(4): 379-397.
5. Pokroosky A. Some biochemical aspects of chronic alcohol intoxication. *Nutr Metab* 1977; 21:194-196.
6. Feuerlein W. Neuropsychiatric disorders of alcoholism. *Nutr Metab* 1977; 21:163-174.
7. Bagrel A, d'Hotaud A, Gueguen R, Siest G. Relation between reported alcohol consumption and certain biological variable in an "unselected population. *Clin Chem*

- 1979;2517:1242-1246.
8. Horner F, "et al". Dynamic changes of serum gamma-glutamyl transferase in chronic alcoholism. *Enzyme* 1975;24:217-223.
 9. Wilkinson JH. The principles and practice of diagnostic enzymology. Boston. Edward Arnol Publication. 1976. 592.p.
 10. Schiele F, Guilmin AM, Dietienne H, Siest G. Gamma-glutamyl transferase activity in plasma: stadistical distribution, individual variations and reference intervals. *Clin Chem* 1977;23(6):1023-1028.
 11. VonWartbur JP. Metabolic consequences of alcohol consumption. *Nutr Metab* 1977;21:153-162.
 12. Lieber CS, Schmid R. Stimulation of hepatic fatty acid synthesis by ethanol. *Amer J Clin Nutr* 1961;9:436-438.
 13. Weil DG. The pathophysiology of alcohol and acetaldehyde metabolism in the liver. *Eur J Clin Invest* 1978;8:163-165.
 14. Smith ME, Newman HW, The rate of ethanol metabolism in fed and fasting animals. *J Biol Chem* 1959;234(6):1544-1549.
 15. Thaler H. Alcohol consumption and diseases of the liver. *Nutr Metab* 1977;21:186-193.
 16. Giroux El. Durieux M. Schechter PJ. A study of zinc distribution in human serum. *Bioinorg Chem* 1976;5:21.
 17. Sullivan FJ, Lankford HG. Urinary excretion of zinc in alcoholism and postalcoholic cirrhosis. *Amer J Clin Nutr* 1962;10:153-157.
 18. Valle BL, Wacker CEW, Bartholomay FA, Robin DE. Zinc metabolism in hepatic disfunction. *N Engl J Med* 1956;255(9):403-408.
 19. Russel RM. Vitamin A and zinc metabolism in alcoholism. *Amer J Clin Nutr* 1980;33:2741-2749.
 20. Lieber J. Prostaglandin E₁ in affective disorders and alcoholism. *Brit Med J* 1980;453(6237):37.
 21. Horrolien DF, Mankun MS. Possible role the prostaglandins E₁ in the affective disorders and in alcoholism. *Brit Med J* 1980;7:1363-1366.
 22. Viña EM, Guerri C, Romero F. Effect of ethanol on glutatione concentration in isolated hepatocytes. *Biochem J* 1980;188:549-552.
 23. Lieber CS. Metabolism of alcohol. *Sci Amer* 1976.234(3): 25-34.
 24. Lieber CS, DeCarli LM. Animal models of ethanol dependence and liver injury in rats and baboons. *Fed Proc* 1976;35:1232-1236.
 25. Szasz G, "et al". *Zeitschrift Klinik Für Chemic U Klin Niochem* 1974; 12:228.
 26. Persin JO, Van der Slik W. *J Clin Chem Biochem* 1976;14:421.
 27. Levin J. *Fundamentos de estadística en la investigación social*. Del valle, harla V trad 1978. 305p.
 28. Lewis EA. *Bioestadística*. México. Compañía editorial continental, S.A. 1979. 2979p.