

PERFIL HEPÁTICO EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS NATIVOS DE ALTURA, JUNÍN, 4105 MSNM

Liver profile apparently healthy adults native from highlands, Junín, 4105 meters above sea level

Jesús A Choque J¹, Ivonne Arroyo M¹, Amelia E Carranza A¹, Juan M Parreño T¹.

¹Departamento Académico de Bioquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos

RESUMEN

Se realizaron pruebas bioquímicas para evaluar el estado hepático de 50 sujetos nativos de altura (Comunidad Villa Junín, 4105 m) y un grupo similar de personas nivel del mar (Lima, 150 m). En estado de ayuno se les determinó la concentración de albúmina y la actividad de las enzimas hepáticas: GPT, GOT, FA, GGT y LDH. Se encontró diferencias significativas entre éstos parámetros; siendo mayores en albúmina, GPT, LDH y menor en FA en los sujetos nativos de altura frente a los de nivel del mar. Asimismo se encontró diferencia entre las actividades enzimáticas de GOT, GPT, LDH y FA según el género, edad y lugar de procedencia de los sujetos de estudio al 95% de intervalo de confianza. Existe correlación entre los valores de GOT y GGT, y entre GPT y GGT, para los sujetos nativos de altura. Asimismo una correlación entre GPT y FA, entre GOT y GPT; y entre albúmina y GGT, para sujetos del nivel del mar.

Palabras clave: Estado hepático, enzimas hepáticas, albúmina, nativos.

SUMMARY

Biochemical tests were performed to assess the hepatic performance of 50 native subjects from highlands (Community Villa Junín, 4105 m) and a similar group from sea level (Lima, 150 m). In fasting state were determined albumin concentration and the performance of hepatic enzymes, GPT, GOT, ALP, GGT and LDH. Were found significant differences between these parameters; with major difference in albumin, GPT, LDH and lower for FA, comparing natives from highlands front to the ones from level of sea. We also found differences between enzymatic activities of GOT, GPT, LDH and FA according to gender, age and place of origin of the subjects at 95% confidence. Exists correlation between the values of GOT and GGT, and between GPT and GGT, for the native subjects from highlands. Likewise a correlation between GPT and FA, between GOT and GPT; and between albumin and GGT, for subjects from the level of the sea.

Keywords: Hepatic performance, hepatic enzymes, albumin, natives.

INTRODUCCIÓN

El Perú es un país de variada geografía, encontrando zonas de grandes alturas, que conllevan a hipoxia, permitiendo que el organismo desarrolle cambios fisiológicos, bioquímicos y metabólicos en el afán de adaptarse a ésta. Uno de los órganos afectados es el hígado, de gran importancia en el organismo, ya que utiliza los nutrientes absorbidos a nivel intestinal para cumplir numerosas funciones metabólicas como: descomponer grasas, para elaborar bilis y colesterol, participar en la producción de ciertas proteínas, almacenar energía bajo la forma de glucógeno y actuar sobre numerosas sustancias tóxicas⁽¹⁾.

Este órgano representa el 2 % de la masa corporal, es el centro y control de todos los metabolismos intermediarios y es un gran consumidor de oxígeno, debido a las múltiples funciones que realiza⁽²⁻⁴⁾.

Debido a lo expuesto, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto de la altura sobre el perfil hepático de sujetos nativos de la comunidad campesina Villa Junín (4105 msnm) comparándolos con los nativos de nivel del mar (150 msnm). Los indicadores elegidos fueron: Concentración de albúmina y actividades enzimáticas de GOT, GPT, FA, GGT y LDH^(5,6).

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio: 50 sujetos aparentemente sanos

(13 hombres y 37 mujeres) pertenecientes a la Comunidad Villa Junín y 50 sujetos aparentemente sanos (15 hombres y 35 mujeres) residentes de la ciudad de Lima.

Criterios de inclusión: Sujetos aparentemente sanos de ambos sexos, mayores de 20 y menores de 65 años; los sujetos de altura y de nivel del mar fueron nativos y residentes por lo menos 6 meses en sus respectivas zonas.

Criterios de exclusión: Sujetos con enfermedad hepática o que estén recibiendo algún tratamiento farmacológico que pueda alterar los niveles normales de los parámetros estudiados.

Equipos de Laboratorio

- Espectrofotómetro Genesys 20 Thermo Spectronic 4001/4.
- Espectrofotómetro UV/visible, HP 8452^a 340 nm.
- Kits Valtek de reactivos para medir actividad enzimática y albúmina.

METODOLOGÍA

Recolección, extracción y tratamiento de la muestra

La toma de muestra se realizó en ayuno, extrayéndose sangre de la vena media cubital del antebrazo, en cantidad aproximada de 5 mL, la cual se colocó en tubos limpios y secos sin anticoagulante. Se procedió a separar el suero mediante centrifugación, distribuyéndose para las determinaciones del estado hepático.

Métodos y procedimientos de laboratorio

Determinación de albúmina. Método del verde de bromo cresol (BCG) ^(7,8). Valores referenciales: 3,5-5,0 g/dL.

Determinación de GOT y GPT. Método transaminasa punto final ^(7,9). Valores referenciales: GOT: 5-40 U/L, GPT: 5-45 U/L

Determinación de fosfatasa alcalina. Método fosfatasa alcalina punto final ^(8,9). Valores referenciales: 30-125 U/L.

Determinación de γ -glutamyl transpeptidasa (γ -GT). Método cinético de Szasz-Rosalki ^(8,9). Valores referenciales: Hombres: 5-25 U/L, Mujeres: 4-16 U/L.

Determinación de lactato deshidrogenasa. Método Cinético de Wacker & Amador ^(7,8). Valores referenciales: 60-140 U/L.

Análisis estadístico

Se efectuó la evaluación estadística descriptiva y los resultados se presentan como media y desviación estándar. Se utilizó la prueba no paramétrica de Mann Whitney para comparar medias, evaluandose el grado de asociación entre las variables mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

DISCUSIÓN

El hígado cumple múltiples funciones, es el centro y control de todos los metabolismos intermediarios, siendo uno de los órganos que más oxígeno utiliza; por ende, sería vulnerable a la hipoxemia, que sea cual fuese su origen podría condicionar cambios en su función o estructura ⁽¹⁰⁾.

El hombre de la altura ha adquirido medios compensatorios que facilitan la difusión del oxígeno desde la sangre a los tejidos y su utilización; por ejemplo, el aumento de la capilaridad de los músculos y el menor diámetro de las fibras musculares lo que permite un mejor aprovechamiento del oxígeno; otro ejemplo, la elevación de enzimas oxidativas para alcanzar niveles más elevados de enzimas energéticas (ATPasa) ⁽¹¹⁾.

Estudios previos sobre función hepática en habitantes de Morococha (4,800 msnm) no mostraron variaciones

Tabla 1. Valores medios de albúmina y actividades enzimáticas hepáticas de sujetos nativos de altura y de nivel del mar (n=50).

Parámetros	Altura media \pm D.S.	Nivel de mar media \pm D.S.	p<
Albúmina	4,4 \pm 0,45	4,3 \pm 0,24	0,03*
GPT	57,5 \pm 11,52	25,4 \pm 9,37	0,00*
FA	109 \pm 22,35	151,8 \pm 51,67	0,00*
GGT	12,1 \pm 6,48	12,6 \pm 10,89	0,45
LDH	98,6 \pm 23,40	51,8 \pm 10,99	0,00*

*Se considera "significativo" todo valor cuyo p<0,05

en relación con la función considerada "normal", debido probablemente al poco tiempo transcurrido para que se produzcan modificaciones o a la falta de pruebas más sensibles para determinar adaptaciones funcionales en hipoxia aguda, debido a la constante migración, a zonas más bajas, de la población estudiada ⁽¹²⁾.

En el presente estudio se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de las pruebas del estado hepático: GPT, albúmina, FA y LDH, entre sujetos nativos de altura y del nivel del mar.

Las pruebas del estado hepático en los sujetos nativos de altura presentaron algunas diferencias significativas frente a los sujetos nativos de nivel del mar, pero la mayoría de los valores presentes, con excepción de GPT, se encuentran dentro de los rangos normales. Para las transaminasas el promedio de GOT es de 31,84 U/L, en nativos de altura, frente a 36,61 U/L en los de nivel del mar; GPT presenta un valor promedio de 57,50 U/L en nativos de altura frente a 25,47 U/L en los de nivel del mar. Como GPT presenta una mayor diferencia, que además es significativa, los valores en los sujetos nativos de altura se encuentran un poco elevados, no considerándose patológicos. Al respecto, Berendshon afirma que en hipoxia no hay diferencia entre estas enzimas, por lo que no hay mayores alteraciones en la integridad de las células del hígado ⁽¹³⁾. Nosotros suponemos que la diferencia se debe al incremento de la glucólisis anaeróbica que ocurre en el músculo debido a la hipoxia.

La albúmina presenta un valor promedio de 4,44 g/dL en sujetos nativos de altura frente a 4,31 g/dL en los de nivel del mar; sin embargo, se mantiene dentro del rango normal. Las seroproteínas tienen un papel en múltiples funciones vitales, de allí la importancia que tengan un equilibrio constante, en el cual intervienen principalmente la dieta y la normalidad de los órganos que la sintetizan. También Berendshon ⁽¹³⁾ reporta en hipoxia una concentración

Tabla 2. Valores medios de las pruebas de función hepática según género y lugar de procedencia.

Parámetros	Femenino			Masculino		
	Altura n=37 media \pm DS	Nivel del mar n=35 media \pm DS	p<	Altura n=13 media \pm DS	Nivel del mar n=15 media \pm DS	p<
Albúmina	4,4 \pm 0,46	4,3 \pm 0,25	0,121	4,4 \pm 0,46	4,3 \pm 0,23	0,147
GOT	30,0 \pm 10,87	35,7 \pm 8,85	0,022*	37,0 \pm 10,77	38,6 \pm 15,56	0,765
GPT	56,9 \pm 12,19	22,4 \pm 7,23	0,00*	59,0 \pm 9,65	32,5 \pm 10,18	0,00*
FA	107,5 \pm 23,58	144,2 \pm 50,11	0,001*	114,3 \pm 18,28	169,4 \pm 52,65	0,001*
GGT	11,4 \pm 6,47	11,5 \pm 8,95	0,681	13,9 \pm 6,36	15,1 \pm 14,51	0,534
LDH	96,5 \pm 22,98	52,6 \pm 11,81	0,00*	104,7 \pm 24,46	49,9 \pm 8,86	0,00*

* Significativo es considerado el valor p<0,05

Tabla 3. Valores medios de las pruebas de función hepática según edad y lugar de procedencia.

Parámetros	20 a 40 años			41 a 65 años		
	Altura n=16	Nivel del mar n=22	p<	Altura n=34	Nivel del mar n=28	p<
Albúmina	4,5 ± 0,40	4,4 ± 0,19	0,098	4,3 ± 0,48	4,2 ± 0,25	0,045*
GOT	33,00 ± 1,95	36,6 ± 14,05	0,701	31,2 ± 10,42	36,5 ± 8,61	0,041*
GPT	56,54 ± 10,66	26,0 ± 8,95	0,000*	57,9 ± 12,04	25,0 ± 9,82	0,000*
FA	105,77 ± 21,5	143,9 ± 52,62	0,005*	110,93 ± 22,87	158,0 ± 51,01	0,000*
GGT	11,0 ± 4,55	8,6 ± 4,57	0,051	12,6 ± 7,22	15,7 ± 13,26	0,562
LDH	85,8 ± 20,65	49,6 ± 10,31	0,000*	104,6 ± 22,42	53,5 ± 11,38	0,000*

* valor $p < 0,05$ es significativo.

Tabla 4. Análisis de correlación para sujetos nativos de altura.

	GOT	GPT	Albúmina	FA	GGT	LDH
Albúmina				NS	NS	NS
GOT		NS	NS	NS	0,025 (*)	NS
GPT			NS	NS	0,009(**)	NS
FA					NS	NS
GGT						NS
LDH						

* Correlación significativa al nivel 0,05 (bilateral) ** Correlación significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 5. Análisis de correlación para sujetos nativos de nivel del mar.

	GOT	GPT	Albúmina	FA	GGT	LDH
Albúmina				NS	-0,013(*)	NS
GOT		0,020(*)	NS	NS	NS	NS
GPT			NS	0,008(**)	NS	NS
FA					NS	NS
GGT						NS
LDH						

* Correlación significativa al nivel 0,05 (bilateral) ** Correlación significativa al nivel 0,01 (bilateral)

discretamente mayor de albúmina, aunque dentro de los rangos normales.

La FA tiene un valor promedio de 109,28 U/L en altura frente a 151,83 U/L a nivel del mar. El menor promedio encontrado en los sujetos de altura es estadísticamente significativo; sin embargo, se encuentra dentro de lo normal. Berendshon ⁽¹³⁾ reporta mayor actividad de la fosfatasa alcalina en nativos de grandes alturas, en hipoxia crónica, que a nivel del mar; esto puede deberse al tipo de alimentación de la población, ya que los habitantes de altura consumen más carbohidratos en comparación con los sujetos de nivel de mar; estos últimos consumen más lípidos y proteínas de origen animal ⁽¹⁴⁾; otra explicación sería que la FA elevada fuera de origen ósea al haber un déficit de vitamina D ⁽¹⁵⁾.

La LDH tiene un valor promedio de 98,67 U/L en altura frente a 51,85 U/L a nivel del mar, datos que corroboran trabajos previos en los que está discretamente aumentada; este hecho podría deberse al aumento de la gluconeogénesis en el habitante de la altura, según Clavo y Ramírez ⁽¹⁶⁾, ya que esta enzima facilita la transformación de lactato a piruvato.

El análisis de correlación de Pearson entre las pruebas de estado hepático indica que existe correlación entre GOT

y GGT ($p = 0,025$; $p < 0,05$), y entre el GPT y GGT ($p = 0,009$; $p < 0,01$), para los sujetos nativos de altura. De igual modo para sujetos nativos de nivel del mar se encontró que existe una correlación entre el GPT y FA ($p = 0,008$; $p < 0,01$), y entre el GOT y GPT ($p = 0,02$; $p < 0,05$), sin embargo, se observó una correlación inversa entre albúmina y GGT ($p = -0,013$; $p < 0,05$).

CONCLUSIONES

Del estudio del perfil hepático realizado en 50 personas adultas aparentemente sanas nativas de la altura y 50 del nivel del mar, se han obtenido las siguientes conclusiones:

1. Se encontró un mayor valor promedio en la concentración de albúmina y en las actividades enzimáticas de GPT y LDH y menor en la de FA en los sujetos nativos de altura comparado con los de nivel del mar ($p < 0,05$). Tanto en mujeres y hombres de altura se hallaron valores promedio mayores en las actividades de las enzimas GPT y LDH y menor en la de FA; asimismo, la actividad de GOT fue menor sólo en mujeres ($p < 0,005$) comparado con los del nivel del mar. De acuerdo con los grupos etarios de 20-40 y 41-65 años, en ambos grupos de altura se encontraron mayores valores promedio en las actividades enzimáticas GPT y LDH y menor en FA; además de menor valor promedio de GOT y de concentración de albúmina que solo es significativo en el grupo de 41-65 años comparado con los grupos etarios del nivel del mar.
2. Existe una correlación entre los valores de GOT y GGT ($p = 0,025$; $p < 0,05$), GPT y GGT ($p = 0,009$; $p < 0,01$), para los sujetos nativos de altura.
3. Existe una correlación entre GPT y FA ($p = 0,008$; $p < 0,01$), y una correlación entre GOT y GPT ($p = 0,02$; $p < 0,05$); y entre albúmina y GGT ($p = -0,013$; $p < 0,05$), para sujetos del nivel del mar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyton AC, Hall JE, Adair TH, Bonet B. Fisiología de la aviación, las grandes alturas y el espacio. En: Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Elsevier España. Madrid, 2007. p. 537-44.
2. Lumbrellas LG, León-Velarde F. El medio ambiente en los Andes, el reto fisiológico de vivir en los Andes. Instituto Francés de Estudios Andinos. Lima, 2003. p. 29-39.
3. Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 10ª ed. McGraw-Hill; México DF, 2001. p. 961-67.

4. Tygstrup N. Aspects of hepatic hypoxia: Observations on the isolated, perfused pig liver. *Bull N Y Acad Med*; 1975, 51(4):551-6.
5. Prieto Valtueña JM. *La clínica y el laboratorio*. 20ª ed. Masson Elsevier. Barcelona, 2008. p. 312-24.
6. Bernard J. *El laboratorio en el diagnóstico clínico*. Marbán libros s.l.; Madrid, 2007.
7. Pagana K, Pagana T. *Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio*. 8ª ed. Elsevier. Barcelona, 2008.
8. Henry JB, Zimmerman HJ. *Enzimología clínica*. En: John Bernard Henry. *Diagnóstico y Tratamiento clínicos por el laboratorio*. 8ª ed. Salvat. Barcelona, 1988. p. 313-49.
9. Balcells A. *La clínica y el laboratorio*. 19ª ed. Masson Elsevier. Barcelona, 2002.
10. Ramsøe K., Jarnum S. Liver function and blood flow at high altitude. *J Appl Physiol*. 1970; 28(6):725-27.
11. Guerra-García R. La transcendencia de la biomedicina de altura en el Perú. *Medicina Ac. Col*, 2000; 22(3): 193-97.
12. Zimmerman HJ. *Función e integridad del hígado*. En: John Bernard Henry. *Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio*. 8ª ed. Editorial Salvat. Barcelona, 1988. p. 271-311.
13. Berendshon S. La Función Hepática en las grandes alturas. *Arch Biol Andina* 1965; 1(2): 107-18.
14. Gonzales GF, Villena A. Aclimatación y adaptación a las grandes alturas. *Acta Andina* 1998; 7(1): 17-23.
15. Johnston DE. Special Considerations in interpreting liver function tests. *Am Fam Physician*. 1999; 59(8): 2223-30.
16. Clavo VL y Ramírez VS. *Composición Química de órganos de cobayo de altura*. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2002.

Manuscrito recibido el: 18/04/2011

Aceptado para su publicación el: 01/07/2011

Correspondencia:

Nombre: Juan M. Parreño Tipian

Dirección: Jr. Tacna 233 Chorrillos

Jr. Puno 1002-Lima 01

e-mail: jupartip21@hotmail.com