

## Las enzimas en Gastroenterología\*

JESUS TORRES\*\*

LAS ENZIMAS de interés en Gastroenterología son numerosas; desde el punto de vista práctico se pueden dividir en 3 grandes grupos: primero las relacionadas directamente con la digestión; segundo aquellas que facilitan la digestión aunque indirectamente; tercero, aquellas que no guardan ninguna relación con los procesos digestivos. El primer grupo está constituido por las proteasas, las amilasas, las lipasas, etc., especial mención merecen desde el punto de vista histórico y diagnóstico las proteasas; son ellas enzimas secretadas en estómago (pepsina-gastrina), páncreas (tripsina, quimotripsina y leucinoaminopeptidasa) e intestino (carboxipeptidasa y aminopeptidasa) para mencionar solo las más importantes. Todas ellas catalizan el rompimiento hidrolítico de las uniones peptídicas de las proteínas que son así transformadas a moléculas muy pequeñas como son aminoácidos y péptidos; cada una de las proteasas requiere sin embargo ciertas condiciones para su actividad catalítica, la pepsina por ejemplo requiere la presencia del grupo amino de la fenil alanina o de la tirosina para actuar, otros aminoácidos como el ácido glutámico, la cisteína, la lisina, ejercen una acción acelerante sobre el proceso enzimático; la tripsina ataca uniones de tipo peptídico o éster en las cuales participan el grupo carboxilo de la lisina o la arginina; la quimotripsina requiere la presencia del grupo carboxilo de la fenil alanina, de la tirosina, del triptofano o de la metionina, las aminopeptidasas y las carboxipeptidasas; por último, atacan las uniones peptídicas de los extremos que tienen un grupo amino o un grupo carboxilo libres respec-

---

\* Trabajo presentado en la Mesa Redonda sobre Enzimas en la Medicina. Puebla. Mayo 20 1962.

\*\* Depto. de Bioquímica, Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

tivamente; la acción coordinada de estas diferentes enzimas necesita de condiciones particulares en cada uno de los segmentos del aparato digestivo; el pH por ejemplo debe ser suficientemente alto en cavidad gástrica y cercano a la neutralidad en duodeno. Para la cuantificación de las actividades de estas enzimas es necesario simular las condiciones *in vivo*, es decir poner las proteasas obtenidas de diferentes líquidos biológicos; sangre, orina o materia fecal en presencia de substrato natural, es decir de proteínas como la caseína o la hemoglobina y ver a un tiempo dado cuanto de esta proteína ha sido hidrolizada; para hacer más específica la medición, es indispensable usar las condiciones adecuadas a una y no a las otras enzimas mencionadas, de este modo estaremos capacitados para hablar de alteraciones específicas de los diferentes segmentos del aparato digestivo en función de la actividad enzimática alterada, así en las modificaciones de la actividad de la pepsina se hablará necesariamente de trastornos patológicos en relación con estómago o primera porción de duodeno, modificaciones en cambio de la actividad de tripsina o quimotripsina o leucinoaminopeptidasa puede ser de valor en el diagnóstico de padecimientos inflamatorios agudos o crónicos del páncreas o padecimientos tumorales de este órgano; como dato negativo los niveles de estas diferentes enzimas pueden ser importantes en el diagnóstico diferencial de síndromes de mala absorción intestinal.

El segundo grupo de enzimas, aquellas que participan indirectamente en los procesos digestivos, está constituido por aquellas que participan en las modificaciones que a nivel de la célula hepática experimentan las moléculas de bilirrubina y de los ácidos biliares antes de ser excretados hacia duodeno; tanto la bilirrubina como los ácidos biliares participan como emulsificantes en los procesos digestivos, facilitan de este modo la actividad de diferentes enzimas fundamentalmente las relacionadas con la digestión de los lípidos.

El metabolismo de los pigmentos biliares ha sido intensamente estudiado en los últimos años, es bien conocido que del rompimiento del grupo Heme de la hemoglobina resulta la llamada bilirrubina indirecta, sustancia que va a sufrir combinación con dos moléculas de ácido glucurónico mediante la acción concertada de tres enzimas que son la transferasa del uridilo, la deshidrogenasa del UDPG y la transferasa del glucuronilo. La combinación con la primera molécula de ácido glucurónico tiene lugar en un buen porcentaje en los órganos extrahepáticos principalmente riñón, vejiga urinaria, mucosa gastrointestinal, región sub-cortical

de cerebro; el pigmento resultante recibe en consecuencia el nombre de monoglucurónido, pigmento I o pigmento extrahepático; la segunda molécula de ácido glucurónico se agrega a nivel de la celdilla hepática y la molécula producida recibe el nombre de diglucurónido pigmento II o pigmento hepático, en la bilis el 85 por ciento de la bilirrubina se encuentra como pigmento II y el 15 por ciento restante como pigmento I, aquellos padecimientos que cursan con lesión de la celdilla hepática se acompañan de ictericia con predominio del pigmento I, condiciones de obstrucción con lesión poco importante del parénquima hepático se acompañan de ictericia a base de pigmento II, el porcentaje relativo de pigmento II y pigmento I es pues de gran importancia diagnóstica; actualmente se disponen de medios cromatográficos y químicos para efectuar la separación de los dos tipos de bilirrubina. El tercer grupo de enzimas está constituido por aquellas sin ninguna relación aparente con los procesos digestivos pero de gran importancia diagnóstica en las condiciones patológicas relacionadas con este aparato; estas enzimas son las del ciclo de urea, las transaminasas, las deshidrogenasas lácticas y las fosfatasas alcalinas.

Las enzimas del ciclo de urea han sido cuantificadas con buenos resultados en torrente circulatorio especialmente en lo que se refiere a la arginasa; los niveles de actividad de estas enzimas pueden ser orientadores en el diagnóstico diferencial de procesos obstructivos biliares y condiciones patológicas acompañado de lesión hepatocelular.

Las transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxaloacética han sido de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de las lesiones obstructivas de encrucijada hepato-biliar y de aquellos padecimientos que cursan con lesión de la celdilla hepática, el incremento que estas enzimas experimentan en lesión hepatocelular es característica y suele alcanzar cifras comprendidas entre 10 y 50 veces las consideradas como normales; la elevación predominante en la transaminasa glutámico pirúvica puede considerarse como el dato más indicador hacia lesión del hígado.

El estudio de las deshidrogenasas lácticas y de las fosfatasas alcalinas ha adquirido en los últimos años especial interés. Los estudios de Wroblewski y colaboradores en electroforesis en gel de almidón han permitido diferenciar 5 proteínas con actividad de deshidrogenasa láctica con peculiaridades cinéticas y comportamiento inmunológico característico. Han establecido asimismo las actividades que cada una de estas cinco izoenzimas tienen en diferentes órganos; la deshidrogenasa láctica 1 es

particularmente abundante en el hígado o en músculo esquelético, la deshidrogenasa láctica 3 es muy activa en bazo suprarrenal, ganglios linfáticos, tiroides, la deshidrogenasa láctica 4 es la más abundante en riñón, mientras que la deshidrogenasa láctica 5 puede ser considerada como característica patrón enzimático del músculo cardíaco, es lógico que aquellos procesos patológicos que afecten estos diferentes órganos van a producir en el suero alteraciones en actividad de deshidrogenasa láctica que son característicos del tejido afectado y que permitirán siempre una orientación diagnóstica precisa.

En el Hospital de Enfermedades de la Nutrición hemos tenido interés en separar las diferentes proteínas con actividad de fosfatasa alcalina y aplicar posteriormente esa separación al diagnóstico diferencial de los padecimientos obstructivos de vías biliares y aquellos que cursan con lesión hepatocelular.

Los estudios cinéticos en suero demostraron la existencia de dos componentes con diferente comportamiento en distintas condiciones patológicas. La purificación de las isoenzimas de hígado humano y osteosarcoma, la cromatografía en DEAE-celulosa, el comportamiento cinético tanto de las isoenzimas puras, como mezcladas antes y después de la adición de suero y la comparación de estos resultados con los obtenidos con suero, permiten diferenciar dos isozimas de fosfatasa alcalina cuya alteración específica ha sido de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de algunos casos patológicos relacionados con la encrucijada hepatobiliar y el sistema esquelético.