

Rev. Chil. Pediatr. 59 (5); 299-302, 1988

## La gammaglutamil transpeptidasa en el recién nacido

Dr. Víctor Casanueva E.<sup>1</sup>; Matr. Ana M. Monsalves G.<sup>2</sup>;  
BQ Luis Rifo F.<sup>3</sup>

### Serum gamma glutamil transferase in newborn infants

Serum gamma glutamil transpeptidase activity (SGGTA) was measured in 83 term neonates along the first week of life. Mean SGGTA at birth were 36.8 U/L (range: 23-81 U/L). At fourth and seventh day of life, SGGTA values were 42 U/L (range: 12-116 U/L) and 46 U/L (range: 12-116 U/L) respectively. Maternal SGGTA among 15 pregnant women were 12.87 U/L (range: 5-27 U/L), well below the normal upper limit of 34 U/L and significantly lower than those from their own newborn babies in the first week of life ( $p < 0.001$ ). The source and significance of the increased enzyme activity in term neonates is uncertain. No correlations were found between individual serum bilirubin on day seven and SGGTA in venous and cord blood samples from the first hours of life.

(Key words: serum gamma glutamil transpeptidase activity; cord blood, neonatal, maternal, serum bilirubin.)

La gammaglutamil transpeptidasa (GGT) es una enzima que se determina con frecuencia en clínica, cuya actividad aumenta en forma inespecífica, entre otras, en afecciones hepatobiliares acompañadas de ictericia. A diferencia de las fosfatasa alcalinas no aumenta en el embarazo, lo que le da cierto valor en el diagnóstico de aquéllas<sup>1-3</sup>.

En el país sólo se ha comunicado estudios de su actividad en adultos<sup>4</sup>. Por otra parte, en casi todos los recién nacidos ocurren aumentos de la bilirrubinemia<sup>5</sup>, que pueden tener serias consecuencias si son intensos.

La inmadurez en la actividad de la glucuronil transferasa, encargada de conjugar la bilirrubina, origina la llamada "ictericia fisiológica en el recién nacido". La medición de esta enzima es difícil en forma rutinaria, pues implica hacer biopsia hepática<sup>6</sup>, razón por la cual se han buscado otros índices de su actividad que alerten al eventual aumento de la bilirrubinemia. Según Davidson la GGT podría ser útil en ese sentido<sup>7</sup>.

El propósito de este estudio fue determinar los valores de referencia de GGT en una po-

blación de recién nacidos de término normales; establecer si guardan relación con la actividad enzimática de las madres respectivas y con la evolución de la bilirrubinemia en las primeras semanas de vida.

### MATERIAL Y METODO

Esta investigación se realizó en el Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción (laboratorio central, unidad de recién nacidos y banco de sangre) y además el Departamento de Bioquímica Aplicada de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Concepción.

En una población de 84 recién nacidos normales se estudió la actividad de la GGT, junto con los niveles de bilirrubinemia al nacer, al cuarto y séptimo días de vida. En un grupo de 15 recién nacidos se estudió en forma simultánea la actividad de GGT y la de las madres respectivas en el momento del parto. Para las mediciones de GGT se usaron juegos de "monotest a", Boehringer Mannheim, que emplean el método de Szasz y col<sup>8</sup>. Los recién nacidos fueron examinados por médicos del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina, y sus madres, por médicos del Servicio de Obstetricia.

Las madres habían recibido atención prenatal por matronas y obstetras; ninguna presentó complicaciones durante la gestación. El parto fue por vía vaginal en todos los casos, sin inducción con ocitocina.

Los recién nacidos fueron considerados normales en el examen físico inicial, con Apgar en uno y cinco minutos sobre 7 y edad gestacional mayor de 38 semanas. Se excluyeron los niños con potencial incompatibilidad de grupos ABO y Rh, también los hijos de madres que estuvieran recibiendo fenobarbital, pues la droga influye sobre la actividad de GGT<sup>9,10</sup>.

1. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
2. Departamento de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
3. Departamento de Bioquímica Aplicada, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por la misma matrona de la fontanela anterior hasta, máximo, cinco horas después del nacimiento.

Las determinaciones de bilirrubina se hicieron según el método de Malloy y Evelyn modificado<sup>1</sup>. Los resultados se analizaron mediante prueba "t" de Student y el método de correlación de Kendall.

## RESULTADOS

Inicialmente se estudió la precisión del método de Szasz con muestras de sangre procedentes de 20 personas normales y de 21 enfermos con actividad GGT elevada. En ambos grupos se obtuvo un coeficiente de variación de 3,3% que demuestra buena precisión. También se estudió la precisión en el tiempo, haciendo 20 determinaciones en días alternos, encontrándose un rango de variación, respecto al promedio, de 25 U/L, cuyo coeficiente también resultó 3,3%.

La distribución de la actividad de la GGT en las madres fue, en promedio, 12,87 U/L, rango 5 a 17 U/L.

En los recién nacidos las actividades promedio de GGT fueron en el primer día de vida 36,8 U/L, rango 23 a 81 U/L; en el cuarto día de vida 42,3 U/L, rango 12 a 116 U/L y en el séptimo día 46,8 U/L, rango 12 a 116 U/L (figura 1).

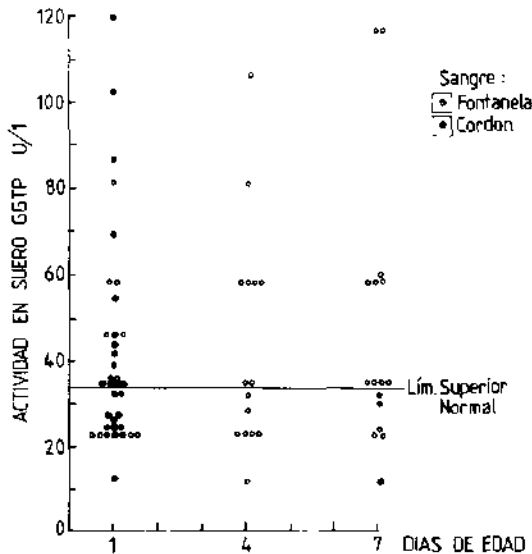


Figura 1: Actividad de GGT en suero de 67 RNT en la primera semana de vida.

La actividad de GGT en las madres fue significativamente más baja que en los recién nacidos durante la primera semana de vida ( $p < 0,001$ ). No se encontró correlación entre los valores individuales de GGT de cada madre con su hijo.

No se encontraron diferencias significativas en la actividad de GGT de los recién nacidos en los días primero, cuarto y séptimo de vida.

Para verificar si es posible usar la actividad de GGT al nacer para predecir hiperbilirrubinemia posterior, se calculó el coeficiente de correlación entre dicha actividad en el primer día y la bilirrubinemia total en el 7º día de vida, lo que dio un valor de  $r^2 = 0,02$ , que no es significativo (tabla 1).

Dado que la actividad de GGT podría ser mayor en la sangre del cordón umbilical<sup>7</sup> se calculó también el coeficiente de correlación entre actividad de GGT en muestras de sangre de cordón y bilirrubinemia del séptimo día en 22 recién nacidos, resultando, como en el caso anterior, un valor de  $r^2 = 0,01$ , que no es significativo (tabla 2).

## DISCUSION

La distribución de la actividad de GGT obtenida en las madres de este estudio resultó igual a la de mujeres sanas no embarazadas cuyo promedio fue 12,87 U/L, rango 5 de 27 U/L<sup>12</sup>.

Tabla 1  
Actividad de GGT al nacer y bilirrubinemia al 7º día de vida. (Sangre de fontanela).  
En 15 recién nacidos

RN	Actividad GGT (U/L)	Bilirrubinemia 7º día (mg %)
1	23	2,41
2	35	2,20
3	23	3,85
4	81	5,16
5	46	4,97
6	58	3,20
7	35	9,25
8	12	5,40
9	58	3,71
10	46	8,03
11	23	3,41
12	24	6,93
13	24	2,17
14	32	1,67
15	23	2,86

**Tabla 2**  
Actividad de GGT al nacer y bilirrubinemia al  
7º día. (Sangre del cordón umbilical).  
En 22 recién nacidos

RN	Actividad GGT (U/L)	Bilirrubinemia 7º día (mg/dL)
1	44	8,35
2	35	7,32
3	87	1,63
4	35	6,22
5	55	0,72
6	42	9,77
7	13	10,04
8	23	6,02
9	35	12,42
10	39	2,23
11	28	2,80
12	120	7,81
13	23	2,70
14	33	14,04
15	23	1,23
16	28	6,82
17	46	11,10
18	27	8,74
19	103	16,14
20	70	1,36
21	26	9,45
22	35	2,96

Se considera que el límite superior normal de actividad GGT es 34 U/L<sup>7, 12, 14</sup>. La actividad demostrada en sangre de fontanela coincide con lo publicado en 82 RNT de 9 horas a 11 días de edad, cuyo promedio fue 46 U/L, rango 4 a 261 U/L. En la misma serie tampoco se encontró relación entre la actividad de GGT en madres e hijos, lo que hace improbable el paso transplacentario de la enzima desde la madre al feto<sup>15</sup>.

Contrariamente a lo sostenido por otros autores<sup>2, 16</sup>, en recién nacidos la actividad GGT es mayor que en edades posteriores. La explicación de este hecho no es clara: se sabe que en el adulto la GGT interviene en los procesos de absorción y secreción, pues se encuentra en altas concentraciones en células dotadas con microvellosidades (p.e. riñón y canalículos biliares): la GGT facilita el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares utilizando glutatión<sup>17</sup>. Por otra parte el glutatión es también usado para desintoxicar, produciéndose en el proceso ácido mercaptúrico que es a su vez catabolizado por la GGT. Se piensa que, cuando el

hígado es inmaduro, los mecanismos enzimáticos de síntesis y utilización de glutatión se adaptan para desintoxicar, como ocurriría en los recién nacidos<sup>17</sup>.

Otros autores han estudiado la diferencia arterio venosa de actividad de GGT en los vasos umbilicales, encontrando el máximo en las venas, lo que sugiere que la placenta es el lugar de origen. También es alta la actividad en la membrana de amnios y en las vellosidades placenteras, siendo improbable el origen fetal, pues no observa su aumento en casos con atresia duodenal<sup>20</sup>.

También se ha postulado que la GGT puede proceder de otros tejidos: mediante electroforesis se han separado dos isoenzimas<sup>21</sup> y se han descrito dos tipos (fetal y adulto) diferentes en la composición de la glicoproteínas.

Sobre la base de nuestros resultados la determinación de la GGT no es útil para el diagnóstico anticipado de hiperbilirrubinemia en recién nacidos. No se pudo comprobar la correlación encontrada por Davidson<sup>7</sup>, que podría haber sido influida por el escaso número de sujetos de su muestra. Por lo demás, sus estudios en sangre de cordón en los días cuarto y séptimo son de improbable factibilidad en la práctica.

Nuevas líneas de investigación se han desarrollado sobre la GGT en genética y perinatología: en Francia se está estudiando su actividad en el líquido amniótico de fetos con anomalías cromosómicas<sup>22</sup> y la relación entre niveles maternos de GGT y la presencia de anomalías en el recién nacido que permitan la identificación precoz del síndrome fetal alcohólico<sup>23</sup>.

## RESUMEN

La actividad de la gammaglutamyl transpeptidasa (GGT) fue determinada en 83 recién nacidos de término normales durante la primera semana de la vida. Las actividades promedio fueron: 36,8 U/L en el primer día, rango 23 a 81 U/L; 42, U/L, rango de 12 a 116 U/L en el cuarto día y 46,8 U/L, rango 12 a 116 U/L en el séptimo día de vida. La actividad materna promedio en 15 embarazadas fue 12,87 U/L, rango 5 a 27 U/L, inferior a 34 U/L (límite superior normal). Estas cifras son similares a las encontradas en mujeres normales. La actividad en las madres fue significativamente menor que en los recién nacidos ( $p < 0,001$ ). La razón de la mayor actividad en los hijos no ha sido explicada. No se encontró relación entre los valores de GGT y de bilirubi-

nemia en la primera semana, por lo cual se descarta su valor predictivo de hiperbilirubinemia.

### REFERENCIAS

1. Lum G. and Gampinor B.: Serum g-Glutamyl transpeptidase activity as an indicator of disease of liver, pancreas or bone. *Clin Chem* 1972; 18: 358-361.
2. Boone D., Routh J., Schrantz R.: G-Glutamyl transpeptidase and 5 Nucleotidase. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 321-323.
3. Burrows S., Feldman W., McBride F.: Serum g-Glutamyl transpeptidase. Evaluation in screening of hospitalized patients. *Am J Clin Pathol* 1975; 64: 311-315.
4. Jirón M., Castillo T., Wolff C., Soto J.: La Gama Glutamil transpeptidasa en la práctica clínica. *Rev Med Chile* 1980; 108: 332-337.
5. Maisels J.: Jaundice in the newborn. *Ped in Review* 1982; 3: 305-319.
6. Casanueva V. Hiperbilirubinemia no hemolítica congénita. *Rev Chil Pediatr* 1983; 54: 344-349.
7. Davidson D., McIntosh W. and Ford J.: Cord g-Glutamyl transpeptidase activity and neonatal jaundice. *Arch Dis Chil* 1976; 51: 286-288.
8. Szasz G.A.: Kinetic photometric method for serum g-Glutamyl transpeptidase. *Clin Chem* 1969; 15: 124-127.
9. Whitfield J.B., Pounder R.E., Neale G.: Serum g-Glutamyl transpeptidase activities in liver disease. *Gut* 1972; 13: 702-708.
10. Schmidt, F.: G-Glutamyl transpeptidase. *Dtsch Med Wschr* 1973; 98: 1572-1578.
11. Todd-Sanford: Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. 6º Ed. Salvat 1979: 616-617.
12. Walker, F.B., Hoblit, D.L. and Combes B.: G-Glutamyl transpeptidase in normal pregnancy *Obstet Gynecol* 1974; 43: 745-749.
13. Cohen M. and Mc Namara H.: The diagnostic value of gamma Glutamyl transpeptidase in children and adolescents with diseases. *J Pediatr* 1969; 75: 5-7.
14. Richterich R. and Cant Z.B.: Values of plasma gammaglutamyl transpeptidase in children. *Enzymol* 1972; 13: 257-260.
15. Shore G.M., Hoberman L., Ben A., Dowdey C. and Burton Combes: Serum gamma glutamyl transpeptidase activity in normal children. *Am J Clin Pathol* 1975; 63: 245-250.
16. Goldberg J., Pineda E., Smith E., Friedmann O., Rutenburg A.: A method for the colorimetric determination of g-Glutamyl transpeptidase in human serum: enzymatic activity in health and disease. *Gastroenterol* 1963; 44: 127-129.
17. Meister A.: On the enzymology of amino acid transport. *Science* 1972; 180: 33-39.
18. Hanes G., Hird F. and Isherwood F.A.: Enzymatic transpeptidation reactions involving GOT and amino acyl peptides. *Biochem J* 1952; 51: 25-35.
19. Priolse A. and Didala M.: Variation of the serum GGT activity in full term and preterm babies during their first 2 week of life. *Min Pediatr* 1980; 32: 291-292.
20. Köttgen E., Reutter W. and Gerok W.: Different GGT during development of liver and small intestine. *Biochem Biophys Res Commun* 1976; 72: 61-64.
21. Nemesansky E. and Lott A.J.: GGT and isoenzymes. *Clin Chem* 1985; 31: 797-803.
22. Muller F., Rebiffé M., Der Sarkissiantz, Bové J., Bové A.: Decrease of various enzymes activities in the amniotic fluid of the fetuses with chromosomal anomalies. *Ann Genet (Paris)* 1986; 29: 27-31.
23. Halpérin D.S., Assimacopoulos A., Lacourt G., F. Béguin, Ferrier P.E.: GGT sérique maternelle et dépistage prenatal de syndrome de l'alcoolisme fetal. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1986; 15: 165-170.