

Comparación de la actividad de la β -hexosaminidasa sérica y urinaria con otros marcadores biológicos del alcoholismo

Vidal, A.*; Ahmed, A.*; Zaldívar, C.*; Hernández, R.** y Prendes, M.***

* Departamento de Bioquímica. Facultad de Biología. Universidad de La Habana (Cuba).

** Laboratorio de Toxicología. IISV. La Habana (Cuba).

*** Centro de Tratamientos Especializados. Hospital Psiquiátrico de La Habana (Cuba).

Resumen

Se estudiaron los niveles de β -hexosaminidasa (β -HEX) sérica y urinaria para valorar su utilidad como marcador biológico en la identificación de bebedores y durante el tratamiento de desintoxicación alcohólica. Del grupo de 103 pacientes masculinos (con edades entre 20 y 60 años), el 43,6% llevaba 10 o más años ingiriendo bebidas alcohólicas. Sólomente 33 pacientes continuaron el tratamiento de desintoxicación alcohólica. El estudio de correlación de los marcadores estudiados en la admisión evidenció una pobre correlación entre los siguientes parámetros: β -HEX sérica versus urea; ASAT versus β -HEX urinaria; ASAT versus GGT; y GGT versus ALAT. La sensibilidad de la β -HEX sérica resultó muy satisfactoria (90,3%), no así la HEX urinaria (71,6%) ni la GGT (55%). En la admisión se encontraban incrementadas las actividades de todas las enzimas, retornando a los valores normales la β -HEX urinaria a los 8 días; la β -HEX sérica y la ALAT a los 15 días; y a los 25 días la fosfatasa alcalina; mientras que la actividad ASAT aún se mantenía elevada. Los resultados de este trabajo demuestran que la β -HEX sérica es un adecuado marcador biológico para identificar alcohólicos. Durante el tratamiento de desintoxicación, también esta enzima mostró resultados alentadores, lo que pudiera sugerir la recuperación orgánica integral del alcohólico.

Palabras Clave

Alcoholismo; β -hexosaminidasa sérica; β -hexosaminidasa urinaria; marcadores biológicos; tratamientos de desintoxicación.

Correspondencia a:

Alexis Vidal Nova. Departamento de Bioquímica. Facultad de Biología. Universidad de La Habana. Calle 25 nº 455 e/J e I, Vedado, La Habana (Cuba). Fax: 537 321321.



Summary

The levels of serum and urinary β -hexosaminidase (β -HEX) were studied in order to know its utility as a biological marker in the identification of drinkers and during the treatment of alcoholic detoxification. Among the group of 103 male patients (between 20 and 60 years old), the 43,6% has been drinking for 10 or more years. Only 33 patients finished the treatment. The correlation study of the markers in the admission showed a poor correlation between the following parameters: serum β -HEX versus urea; ASAT versus urinary β -HEX; ASAT versus GGT; and GGT versus ALAT. The serum β -HEX sensitivity was very satisfactory (90,3%), but it wasn't for the urinary β -HEX (71,6%), and the GGT (55%). In the admission the activity of all the enzymes were high, reaching the urinary β -HEX to the normal values in 8 days, the serum β -HEX and the ALAT in 15 days, and the alkaline phosphatase in 25 days, while the ASAT activity was still high. The results of this research demonstrated that the serum β -HEX is an adequate biological marker to identify alcoholism. During the detoxification treatment, this enzyme showed good results, may be suggesting that the integral organic recuperation of the alcoholic is possible.

Key Words

Alcoholism; serum β -hexosaminidase; urinary β -hexosaminidase; biological markers; alcoholic detoxification treatment.

Résumé

On a étudié les niveaux de β -hexosaminidase (β -HEX) dans le sérum et l'urine pour connaître son utilité comme marqueur biologique dans l'identification des buveurs et pendant le traitement de désintoxication de l'alcool. Le groupe étudié comptait 103 hommes (entre 20 et 60 ans); 43,6% étaient fortement alcoolisés au cours de 10 ans ou plus. 33 malades seulement ont suivi le traitement. L'étude corrélative des marqueurs lors de l'admission a montré une petite corrélation entre les paramètres suivants: sérum β -HEX versus urée; ASAT versus urine β -HEX; ASAT versus GGT; et GGT versus ALAT. La sensibilité du sérum β -HEX a été très satisfaisante (90,3%), il n'en va pas de même avec l'urine HEX (71,6%) ni la GGT (55%). En admission, l'activité des enzymes était élevée; elle est revenue à la normale urinaire β -HEX après 8 jours; le sérum β -HEX et ALAT après 15 jours; et passés 25 jours la phosphatase alcaline; cependant l'activité ASAT se maintenait élevée. Les résultats de ce travail montrent que le β -HEX du sérum est un marqueur biologique valable, qui permet d'identifier les alcooliques. Pendant le traitement de désintoxication, cette enzyme a donné de bons résultats et peut-être on peut penser à une possibilité de récupération organique intégrale chez l'alcoolique.

Mots clé

Alcoholisme; β -hexosaminidase dans le sérum; β -hexosaminidase urinaire; marqueurs biologiques; traitement de désintoxication.



I. INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de algunos indicadores bioquímicos en el alcoholismo permiten establecer los marcadores biológicos con el objetivo de detectar daños orgánicos relativos al alcohol, consumo excesivo y alcoholismo sin daño orgánico. Sin embargo, entre los inconvenientes más importantes se encuentran la poca especificidad y sensibilidad (Cushman et al. 1984; Salaspuro, 1986, 1987, 1989; Cap y Lauterburg, 1990; Rosman y Lieber, 1994).

La N-acetil- β -D-glucosaminidasa, nombrada también β -hexosaminidasa (β -HEX), es una enzima lisosomal, localizada en los riñones, el hígado y en la sangre (Le Hir et al., 1979).

La asociación del consumo de alcohol con valores incrementados de β -HEX sérica en humanos fue demostrada por Hultberg et al. (1980). Estos autores encontraron la enzima elevada en el 94,4% de los pacientes al inicio del tratamiento de desintoxicación alcohólica; y a los 10 días de abstinencia observaron valores normales en el 54% de los pacientes. Otros autores (Joelsson et al., 1984; Isaksson et al., 1985) han coincidido en señalar al consumo de alcohol como la causa de los incrementos de la actividad de la β -HEX sérica.

En algunos estudios (Karkkainen, 1990; Karkkainen et al., 1990a, 1990b) se plantea que la sensibilidad de la β -HEX sérica para identificar alcohólicos se encuentra por encima del 85%, igual o superior a otros marcadores tradicionales como la aspartato aminotransferasa (ASAT), la alanina aminotransferasa (ALAT), la γ -glutamil transpeptidasa (GGT) y el volumen corpuscular medio (VCM). En general, la sensibilidad de estos marcadores es muy varia-

ble oscilando entre un 26 a 88% (Skinner et al., 1984; Gjerde et al., 1986; Monteiro y Masur, 1987; Keso y Salaspuro, 1989). Se puede señalar a la GGT como el marcador biológico más utilizado con valores de sensibilidad generalmente altos, aunque la mayoría de los autores han demostrado diferencias apreciables en la actividad GGT sérica de alcohólicos con y sin daño hepático (Mousavian et al., 1985; Watson et al., 1986; Pol et al., 1990). Andrade et al. (1992) no lograron diferenciar individuos con y sin afectaciones hepáticas con la determinación de la actividad de esta única enzima.

La sensibilidad de la β -HEX ofrece dudas cuando los alcohólicos no presentan severas afectaciones hepáticas. Según Nystrom et al. (1991), la baja sensibilidad de la HEX en una muestra de jóvenes universitarios se pudiera explicar por la breve historia como alcohólicos y lo que implicaría daños hepáticos leves. En investigaciones con modelos animales se plantea una relación directa entre el incremento de la actividad enzimática con los cambios histológicos hepáticos producidos por el etanol (Mezey et al., 1979; Antoniello et al., 1989).

En alcohólicos también se han observado valores incrementados de β -HEX en orina, posiblemente debido a daños en los lisosomas del túbulo proximal (Paigen y Peterson, 1978; Mock et al., 1987; Martines et al., 1989; Karkkainen, 1990).

Las actividades de la β -HEX sérica y urinaria se han utilizado con resultados alentadores en la evaluación de pacientes con tratamiento de desintoxicación alcohólica (Martines et al., 1989; Karkkainen, 1990; Karkkainen et al., 1990a; Vidal et al., 1997).



El objetivo de este trabajo es evaluar la sensibilidad diagnóstica de la β -HEX sérica y urinaria y comparar a esta enzima con otros marcadores biológicos del alcoholismo durante el tratamiento de desintoxicación alcohólica.

co de La Habana (Cuba), todos del sexo masculino, en edades comprendidas entre 20 y 60 años; del total, solamente 33 pacientes continuaron con el tratamiento de desintoxicación alcohólica.

Estos pacientes se clasificaron como alcohólicos de acuerdo con los criterios evaluativos de este centro asistencial (pruebas de Matrices Progresivas de Raven, del Árbol, la Casa y la Persona, de la Familia, de Rotter y Rofferty, de MAST y de Bendel Gestalt) y se consideró el tiempo que llevaban ingiriendo bebidas alcohólicas.

2. MATERIALES Y MÉTODO

En la admisión, el grupo de estudio consistió en 103 individuos del Centro de Tratamientos Especializados del Hospital Psiquiátri-

Tabla 1. Sensibilidad diagnóstica de la β -HEX sérica y urinaria y otros marcadores biológicos del alcoholismo determinados en la admisión del tratamiento de desintoxicación (n=103 pacientes)

Parámetros	k	% Sensibilidad
β -HEX sérica		90.3
β -HEX urinaria		71.6
ALAT		65.0
ASAT		84.0
GGT		55.0
PAL		64.0
Urea		23.0
β -HEXs + β -HEXu	1	95.1
β -HEXs + β -HEXu	2	62.1
ALAT + ASAT	1	92.2
ALAT + ASAT	2	52.4
GGT + PAL	1	76.7
GGT + PAL	2	33.0
β -HEXs + β -HEXu +GGT	1	97.1
β -HEXs + β -HEXu +GGT	2	74.8
β -HEXs + β -HEXu +GGT	3	34.0

Sensibilidad diagnóstica es la relación entre el número de verdaderos positivos con respecto al total de alcohólicos multiplicado por 100.

k significa que al menos un número k de parámetros se deben encontrar alterados en esa combinación.



Durante el tratamiento (a base de psicoterapia de grupo y medicina alternativa como electrosueño y acupuntura) los pacientes recibieron suplemento vitamínico y, en algunos casos, se prescribieron diferentes tipos de medicamentos: 17 pacientes con administración de benzodiazepínicos, 2 con anticonvulsivantes, 6 con antidepresivos tricíclicos y 8 con fenotiacínicos.

El primer día y a los 8, 15 y 25 días del tratamiento de desintoxicación se tomaron muestras de sangre para la obtención de suero y de orina en las primeras horas de la mañana, que fueron conservadas a -20° C sin adición de preservativos. Todas las determinaciones se realizaron antes de los 15 días inmediatos a la extracción.

En suero se realizaron las determinaciones de β -HEX, ASAT, ALAT, GGT, fosfatasa alcalina (PAL) y urea, mientras que en la orina se realizaron las determinaciones de β -HEX y de creatinina como analito de referencia. Todas las determinaciones se realizaron con juegos de reactivos diagnósticos (Boehringer Mannheim GmbH). Los valores normales para estos parámetros fueron: ASAT y ALAT <12 U/L, GGT 6-28 U/L, PAL 12-30 U/L, urea 1,7-8,3 mmol/L, ASAT/ALAT <1.3 y GGT/PAL <0.93 .

La determinación de la actividad enzimática de la β -HEX en suero y en orina se realizó de acuerdo al método de Pitkanen et al. (1980). Los valores normales de β -HEX sérica se consideraron <10 U/L y la relación β -HEX/creatinina <0.4 U/ μ moles de creatinina.

Las concentraciones de alcohol en sangre se realizaron por el método de cromatografía gaseosa en fase de vapor de Sotolongo et al. (1993). El límite de detección del método fue de 0,5 mg/dL.

Los parámetros están expresados como $x \pm DS$. A los diferentes parámetros (al inicio y por día de tratamiento) se les determinaron la normalidad y homogeneidad de varianza por la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de Bartlett, respectivamente, y posteriormente se aplicó el análisis de varianza simple (ANOVA). En los parámetros donde se detectaron diferencias entre las medias, se aplicó la prueba de Duncan. Para determinar correlaciones no paramétricas entre las variables se utilizó la correlación de Spearman. Todas las técnicas analíticas empleadas contaban con el correspondiente control de calidad.

3. RESULTADOS

La distribución de los pacientes de acuerdo a la historia de ingestión de bebidas alcohólicas en la admisión (Figura 1) evidencian que el 70% tiene más de 5 años y un 43,6% más de 10 años ingiriendo bebidas alcohólicas, lo que puede tomarse como un índice de la posible afectación orgánica de estos individuos. Sólo el 32% del total de alcohólicos estudiados continuaron el tratamiento de desintoxicación, lo que refleja poco interés en abandonar el hábito del alcoholismo.

La sensibilidad diagnóstica de la β -HEX sérica resultó la más alta (90,3%) (Tabla 1), seguida de la β -HEX urinaria (71,8%), mientras que la sensibilidad de la GGT fue mucho menor (55%). En las combinaciones de las β -HEX sérica y urinaria entre sí o con otros parámetros se observó una alta sensibilidad al considerar que al menos uno de los parámetros presentaban valores alterados ($k=1$). En las combinaciones donde todos los pa-



rámetros debían estar alterados ($k=2,3$), la sensibilidad diagnóstica disminuyó a valores muy bajos, como resultó en la combinación de β -HEX sérica, β -HEX urinaria y GGT.

Las concentraciones de alcohol en sangre del grupo de alcohólicos en tratamiento se presentan en la tabla 2. Al inicio del tratamiento se observaron 16 pacientes (48,5%)

con un valor promedio de concentración de alcohol en sangre de 20,8 mg/dL, muy por encima del grupo control, mientras que el resto del grupo (17 pacientes) presentaban valores de alcoholemia no detectables, resultados que reafirman el criterio de que esta determinación solamente es útil como marcador biológico de la ingestión reciente de

Tabla 2. Concentraciones de alcohol en sangre en el grupo control y en alcohólicos durante el tratamiento de desintoxicación (grupo control $n=32$ pacientes, grupo de alcohólicos $n=33$ pacientes).

	Grupo Control	Grupo de alcohólicos			
		Tiempo de tratamiento (días)			
		1	8	15	25
Número de individuos con menos de 0,5 mg/dL de alcohol en sangre*	26	17	23	16	17
Número de individuos con más de 0,5 mg/dL de alcohol en sangre	6	16	10	17	16
Valores promedios de alcohol en sangre (mg/dL)	1.8	20.8	2.6	1.8	1.6

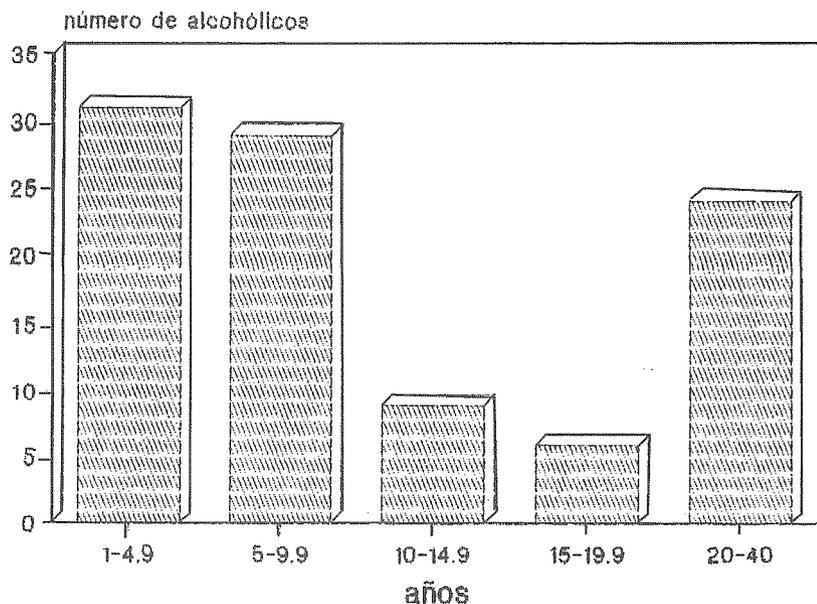
* El límite de detección del método de cromatografía gaseosa fue 0,5 mg/dL.

Tabla 3. Valores y resultados estadísticos (prueba de Duncan) de las relaciones de los marcadores biológicos durante el tratamiento de desintoxicación ($n=33$ pacientes)

Tiempo de tratamiento (días)	ASAT/ALAT ($x \pm DS$)	GGT/PAL ($x \pm DS$)
1	1.38 \pm 0.71 a	1.05 \pm 0.42 a
8	1.62 \pm 0.90 a	0.85 \pm 0.32 b
15	1.45 \pm 0.62 a	0.71 \pm 0.40 bc
25	1.53 \pm 0.61 a	0.57 \pm 0.31 c



Figura 1. Distribución numérica de pacientes (n=103) en la admisión, de acuerdo con el tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas.



alcohol. A los 8 días, estas concentraciones habían descendido a valores similares estadísticamente al grupo control.

En la admisión (n=103 pacientes) se encontró una pobre correlación entre la β -HEX sérica versus urea ($r=0,232$, $p<0,05$), ASAT versus β -HEX urinaria ($r=0,251$, $p<0,05$), ASAT versus GGT ($r=0,309$, $p<0,01$) y GGT versus ALAT ($r=0,206$, $p<0,05$). En el resto de los marcadores no se encontraron correlaciones. En la figura 2 se presentan los resultados de la actividad enzimática de las β -HEX sérica y urinaria. La actividad de la β -HEX urinaria retorna a los valores normales a los 8 días de tratamiento, mientras que la β -HEX sérica lo hace a los 15 días.

Los resultados de los marcadores biológicos tradicionales (ASAT, ALAT, GGT y PAL) se pueden observar en la figura 3. La actividad de la ALAT retorna a los valores normales después de 15 días de tratamiento, la actividad de la PAL a los 25 días, mientras que la actividad de la ASAT no evidencia una recuperación aún a los 25 días de tratamiento.

Las concentraciones de urea se encontraron ligeramente alteradas en la admisión ($11,2 \pm 2,9$ mmol/L), retornando al intervalo de valores normales a los 8 días de tratamiento ($6,8 \pm 2,8$ mmol/L).

Al inicio del tratamiento los resultados de la relación ASAT/ALAT (tabla 3) pudieran sugerir un daño hepático, pero no varían con



el decursar del tratamiento, mientras que la relación GGT/PAL no evidencia una enfermedad alcohólica hepática, y sin embargo se observa una disminución significativa de los valores finales con respecto a la admisión.

4. DISCUSIÓN

Las actividades enzimáticas de la β -HEX sérica y urinaria han sido estudiadas como marcadores biológicos en la identificación del abuso de alcohol (Karkkainen, 1990; Karkkainen et al., 1990b; Nystrom et al., 1991) y en la evaluación de tratamientos de desintoxicación (Martines et al., 1989; Karkkainen et al., 1990a; Wehr et al., 1991).

La sensibilidad de la β -HEX sérica resultó elevada y mayor que la de otros parámetros

tradicionales, lo que avala la aplicación de este parámetro en la identificación de alcohólicos. También Karkkainen et al. (1990b) reportaron valores altos de sensibilidad para esta enzima.

Algunos autores (Mezey et al., 1976; Antonello et al., 1989) señalan una relación entre el daño hepático y el incremento de la actividad de la β -HEX sérica. Si consideramos que la ingestión habitual de alcohol puede conducir a un daño hepático y que aproximadamente la mitad de la muestra estudiada tenía una historia de consumo sistemático de alcohol de más de 10 años y por tanto, hipotéticamente pudieran presentar determinado daño hepático, se explicaría así la alta sensibilidad mostrada por esta enzima. También los resultados obtenidos por Nystrom et al. (1991) avalan este criterio al no obser-

Figura 2. Actividades de β -hexosaminidasa sérica y urinaria ($X \pm DS$) durante el tratamiento de desintoxicación. Las actividades séricas y urinarias están expresadas en U/L y U/micromoles de creatinina, respectivamente. Una Unidad (U) es equivalente a la transformación de 1 micromol de sustrato por minuto. En cada punto, $n=33$ pacientes.

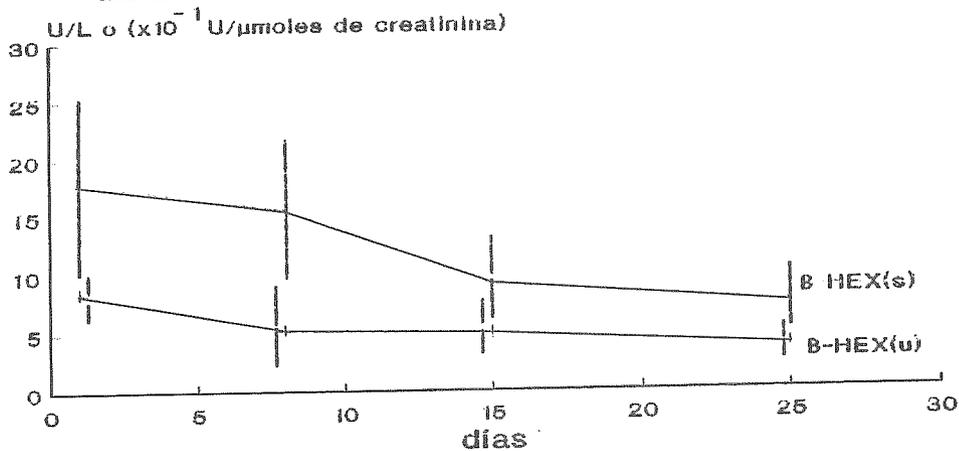
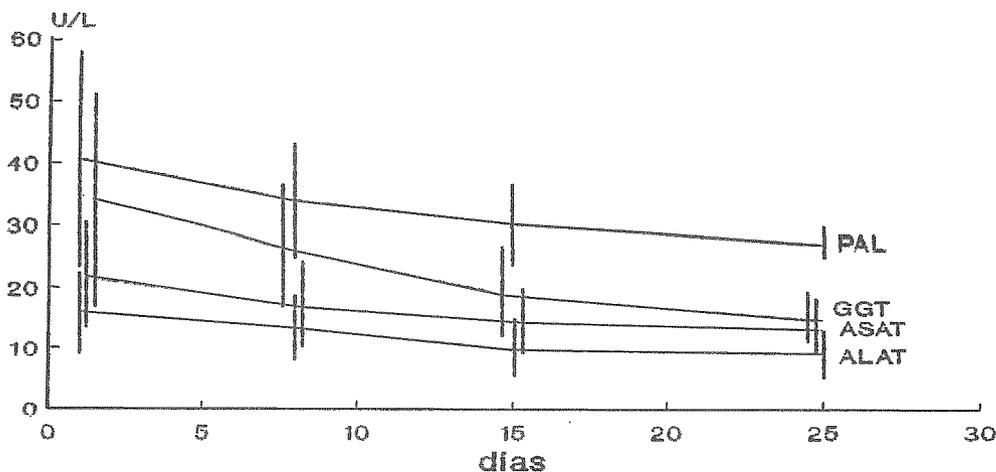




Figura 3. Actividades enzimáticas ($X \pm DS$) de ALAT, ASAT, GGT y PAL durante el tratamiento de desintoxicación. Las actividades enzimáticas están expresadas como U/L. En cada punto, $n=33$ pacientes.



var alteraciones en la actividad de β -HEX sérica de estudiantes universitarios, atribuible a su breve historia de ingestión de bebidas alcohólicas.

La sensibilidad de la β -HEX urinaria fue menor que la β -HEX sérica y la ALAT, pero más efectiva que el resto de los marcadores. Otros investigadores (Karkkainen et al., 1990; Vidal et al., 1997) aunque encontraron elevada la actividad de la β -HEX urinaria en la admisión del tratamiento de desintoxicación, sugieren no utilizar este parámetro en la identificación de alcohólicos.

Las sensibilidades de los marcadores tradicionales (GGT, ASAT, ALAT y PAL) son similares a los valores publicados por otros autores (Skinner et al., 1984; Gjerde et al., 1986; Monteiro y Masur, 1987; Nalpas et al., 1989; Pol et al., 1990). En la literatura consultada (Moussavian et al., 1985; Pol et al., 1990)

se plantea que las afectaciones hepáticas están relacionadas con el incremento de la actividad de algunas enzimas marcadoras. Teniendo en cuenta el tiempo que llevaban ingiriendo bebidas alcohólicas y los resultados de la β -HEX, se pudiera asumir que algunos pacientes de la muestra estudiada presentaban daño hepático.

El uso de relaciones de marcadores biológicos tiene aplicación en la identificación del abuso de alcohol (Salaspuro, 1987, 1989). En este trabajo la relación ASAT/ALAT sugiere que los pacientes estudiados presentan afectaciones hepáticas, lo que ha sido confirmado con los resultados de los otros marcadores, sin embargo la relación GGT/PAL no evidencia enfermedad hepática alcohólica.

Resultan interesantes los resultados de la sensibilidad diagnóstica de las combinaciones de marcadores (Cushman et al., 1984; Watson



et al., 1986; Salaspuro, 1986, 1987, 1989). Entre los inconvenientes más significativos de los marcadores biológicos estudiados se encuentra el que no siempre una determinada enzima se altera en iguales proporciones en un grupo de individuos, a pesar de que presenten la misma historia como alcohólicos. Se ha observado que en una combinación de marcadores, es muy alta la posibilidad de que al menos un parámetro se encuentre alterado ($k=1$), aunque el resto se encuentre en el intervalo normal, dando como resultado una alta sensibilidad, que disminuye notablemente al aumentar el valor de la k , criterio que ha sido comprobado en esta investigación. La concentración de alcohol en sangre se recomienda como indicador del abuso del alcohol en condiciones muy específicas (Salaspuro, 1986, 1989). En la admisión, aproximadamente la mitad de los pacientes presentaban concentraciones de alcohol en sangre no detectables, aunque el resto presentaban concentraciones significativamente superiores al grupo control, y durante el tratamiento estas concentraciones disminuyeron hasta valores iguales o menores que las del grupo control, resultados similares a los obtenidos por Cushman et al. (1984). Este parámetro resulta útil para confirmar el consumo de bebidas durante el tratamiento ambulatorio de desintoxicación. Durante el tratamiento de desintoxicación, la actividad β -HEX sérica retorna a los valores normales a los 15 días de abstinencia, al igual que la ALAT y la PAL, y a los 25 días se puede considerar una total recuperación de estos parámetros, comportamiento similar a lo reportado por otros autores (Karkkainen et al., 1990a; Vidal et al., 1997). El parámetro que retorna más rápidamente al intervalo de valo-

res normales es la β -HEX urinaria, a los 8 días de tratamiento. En general, el efecto de la abstinencia sobre la disminución de la actividad de la β -HEX urinaria a valores normales varía desde aproximadamente 10 a 30 días (Martines et al., 1989; Karkkainen et al., 1990a; Vidal et al., 1997).

De acuerdo a los resultados de este trabajo, la β -HEX sérica es un indicador con una alta sensibilidad diagnóstica para la identificación de alcohólicos, superior a la β -HEX urinaria y a los marcadores biológicos tradicionales estudiados. También en el tratamiento de desintoxicación, la β -HEX sérica muestra mejores características que la β -HEX urinaria, ya que se observa una regresión de la actividad enzimática a valores normales proporcional al tiempo de tratamiento, lo que pudiera sugerir una recuperación real del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Andrade, P.; Rocha, M.L.; Sofia, C.; Pragan, M.L.; Oliveira, M.R.; Portela, F.; Monteiro, G. (1992) Gamma-glutamyl transferase and alcoholic hepatic disease. *Acta Medica Portuguesa*, 5 (3): 119-123.
- Antoniello, S.; Auletta, M.; Vatiéro, V.; Nigro, C.; Cacciatore, L. (1989) β -hexosaminidase activity in alcoholic fatty liver and in CCl_4 -induced liver fibrosis of the rat. *Enzyme*, 42: 68-72.
- Cap, L.; Lauterburg, B.H. (1990) Biological changes caused by ethanol: their sequenlae and importance in the diagnosis of alcoholism. *Ther-Umsch*, 47 (5): 350-357.
- Cushman, P.; Jacobson, G.; Barboriak, J.J.; Anderson, A.J. (1984) Biochemical markers



- for alcoholism: Sensitivity problems. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 8 (3): 253-257.
- Gjerde, H.; Sakshaug, J.; Morland, J. (1986) Heavy drinking among Norwegian male drunken drivers: a study of G-Glutamyltransferase. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 10 (2): 209-212.
- Hultberg, B.; Isaksson, A.; Tderstrom, G. (1980) β -hexosaminidase, leucine aminopeptidase, cystidyl aminopeptidase, hepatic enzymes and bilirubin in serum of chronic alcoholics with acute ethanol intoxication. *Clinica Chimica Acta*, 105: 317-323.
- Isaksson, A.; Blanche, C.; Hultberg, B.; Joelsson, B. (1985) Influence of ethanol on the human serum level of Beta-hexosaminidase. *Enzyme*, 33: 162-166.
- Joelsson, B.; Hultberg, B.; Isaksson, A.; Alwmark, A.; Gullstrand, P.; Bengmark, S. (1984) Total fasting serum bile acids and β -hexosaminidase in alcoholic liver disease. *Clinica Chimica Acta*, 136: 203-209.
- Karkkainen, P. (1990) Serum and urinary β -hexosaminidase as markers of heavy drinking. *Alcohol and Alcoholism*, 25 (4): 365-369.
- Karkkainen, P.; Jokelainen, K.; Roine, R.; Suokas, A.; Salaspuro, M. (1990a) The effects of moderate drinking and abstinence on serum and urinary β -hexosaminidase levels. *Drug and Alcohol Dependence*, 25: 35-38.
- Karkkainen, P.; Poikolainen, K.; Salaspuro, M. (1990b) Serum β -hexosaminidase as a marker of heavy drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14 (2): 187-190.
- Keso, L.; Salaspuro, M. (1989) Laboratory markers as compared to drinking measures before and after inpatient treatment for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13 (3): 449-452.
- Le Hir, M.; Dubach, U.C.; Schmidt, U. (1979) Quantitative distribution of lysosomal hydrolases in the rat nephron. *Histochemistry*, 63: 245-250.
- Martines, D.; Morris, A.I.; Gilmore, I.T.; Ansari, M.A.; Patel, A.; Quayle, J.A.; Billington, D. (1989) Urinary enzyme output during detoxification of chronic alcoholic patients. *Alcohol and alcoholism*, 24 (2): 113-120.
- Mezey, E.; Potter, J.J.; Ammon, R.A. (1976) Effect of ethanol administration on the activity of hepatic lysosomal enzymes. *Biochemistry Pharmacology*, 25: 2663-2667.
- Mock, D.M.; Grendell, J.H.; Cello, J.; Morris, R.C. (1987) Pancreatitis and alcoholism disorder the renal tubule and impair reclamation of some low molecular weight proteins. *Gastroenterology*, 92: 161-170.
- Monteiro, M.G.; Masur, J. (1987) Correlation between biological state markers of alcohol abuse and severity of alcohol dependence syndrome. *Alcohol*, 4: 135-137.
- Moussavian, S.N.; Becker, R.C.; Piepmeyer, J.L.; Mezey, E.; Bozian, R.C. (1985) Serum gamma-glutamyl transpeptidase and chronic alcoholism. Influence of alcohol ingestion and liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 30 (3): 211-214.
- Nalpas, B.; Poupon, R.E.; Vassault, A.; Hauzanneau, P.; Sage, Y.; Schellenberg, F.; Lacour, B.; Berthelot, P. (1989) Evaluation of mAST/tAST ratio as a marker of alcohol misuse in a non-selected population. *Alcohol and Alcoholism*, 24 (5): 415-419.
- Nystrom, M.; Perasalo, J.; Salaspuro, M. (1991) Serum β -hexosaminidase in young



university students. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15 (5): 877-880.

Pitkanen, E.; Kyllastinen, M.; Koivula, T.; Hormila, T. (1980) β -N-acetylglucosaminidase and glucuronidase activities in insulin-dependent diabetic subjects with retinopathy. *Diabetología*, 18: 275-278.

Pol, S.; Poynard, T.; Bedoosa, P.; Naveau, S.; Aubert, A.; Chaput, J.C. (1990) Diagnostic value of serum gamma-glutamyl-transferase activity and mean corpuscular volume in alcoholic patients with or without cirrhosis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14 (2): 250-254.

Rosman, A.S.; Lieber, C.S. (1994) Diagnostic utility of laboratory tests in alcohol liver disease. *Clinical Chemistry*, 40 (8): 1641-1651.

Salaspuro, M. (1986) Conventional and coming laboratory markers of alcoholism and heavy drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 10 (6): 5-11.

Salaspuro, M. (1987) Use of enzymes for the diagnosis of alcohol-related organ damage. *Enzyme*, 37: 87-107.

Salaspuro, M. (1989) Characteristics of laboratory markers in alcohol-related organ damage. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 24: 769-780.

Skinner, H.A.; Holt, S.; Chuller, R.; Roy, J.; Israel, Y. (1984) Identification of alcohol abu-

se using laboratory tests and a history of trauma. *Annals of Internal Medicine*, 101: 847-851.

Sotolongo, M.; Vidal, A.; Pérez, P.; Gordillo, R. (1993) Efecto de la interacción etanol-atropina sobre la biodistribución del etanol en ratones. *Anales de Química*, 89 (5): 633-635.

Vidal, A.; Karkkainen, P.; Salaspuro, M. (1997) Actividades enzimáticas de hexosaminidasa sérica y urinaria en alcohólicos crónicos durante el tratamiento de destoxicación. *Revista Española de Drogodependencias*, 22 (4).

Watson, R.R.; Mohs, M.E.; Eskelson, C.; Samplier, R.E.; Hartmann, B. (1986) Identification of alcohol abuse and alcoholism with biological parameters. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 10 (4): 364-385.

Wehr, H.; Czartoryska, B.; Gorska, D.; Matsumoto, H. (1991) Serum β -hexosaminidase and mannosidase activities as markers of alcohol abuse. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15 (1): 13-15.

AGRADECIMIENTOS. Los autores desean expresar su agradecimiento al Dr. Mikko Salaspuro (Research Unit of Alcohol Diseases, University of Helsinki) por la ayuda brindada en la adquisición de reactivos y a José Antonio Rodríguez (Centro de Tratamientos Especializados) por la colaboración en la parte experimental.