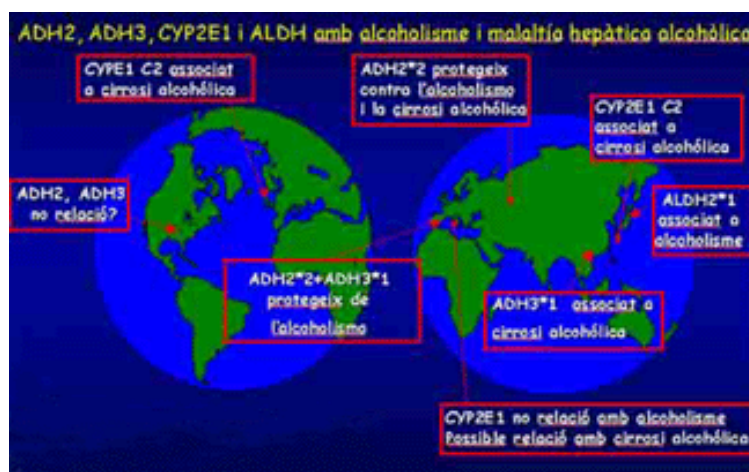


02/2006

Alcoholismo, ¿un desorden genético?

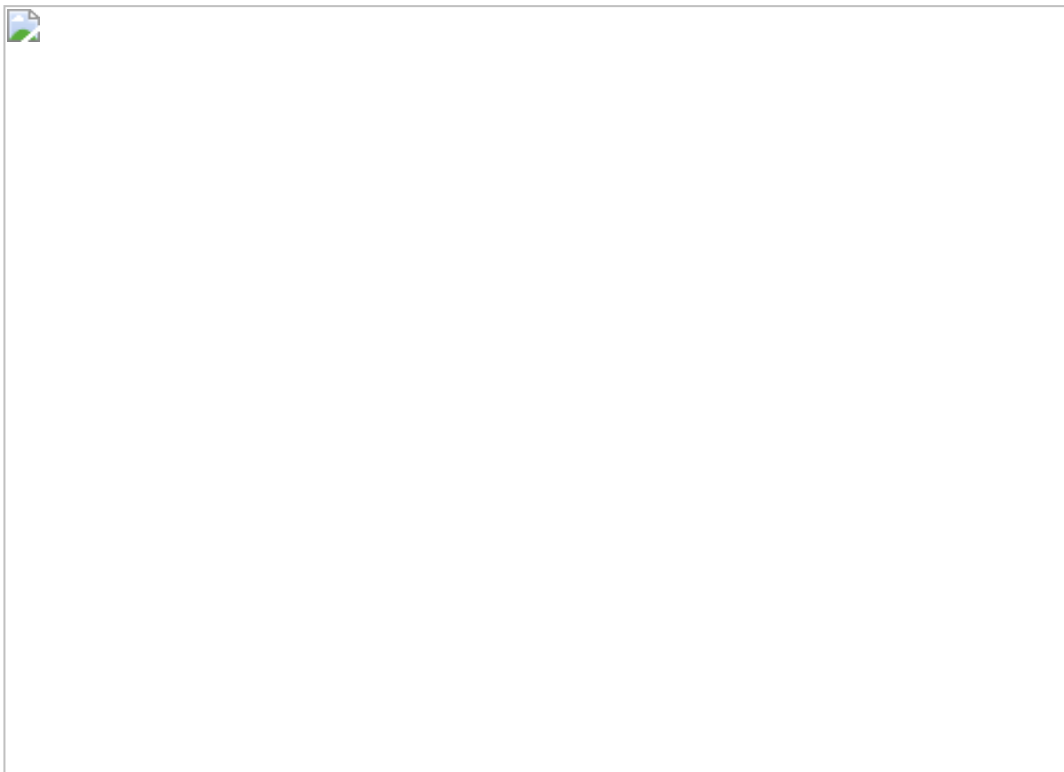
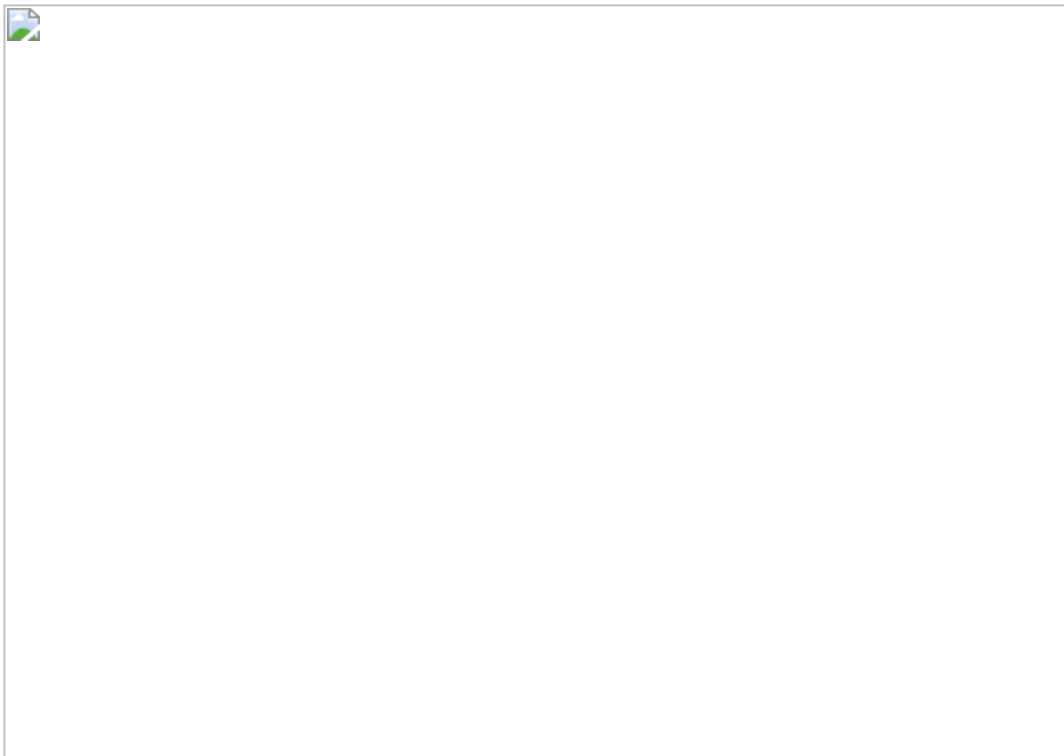


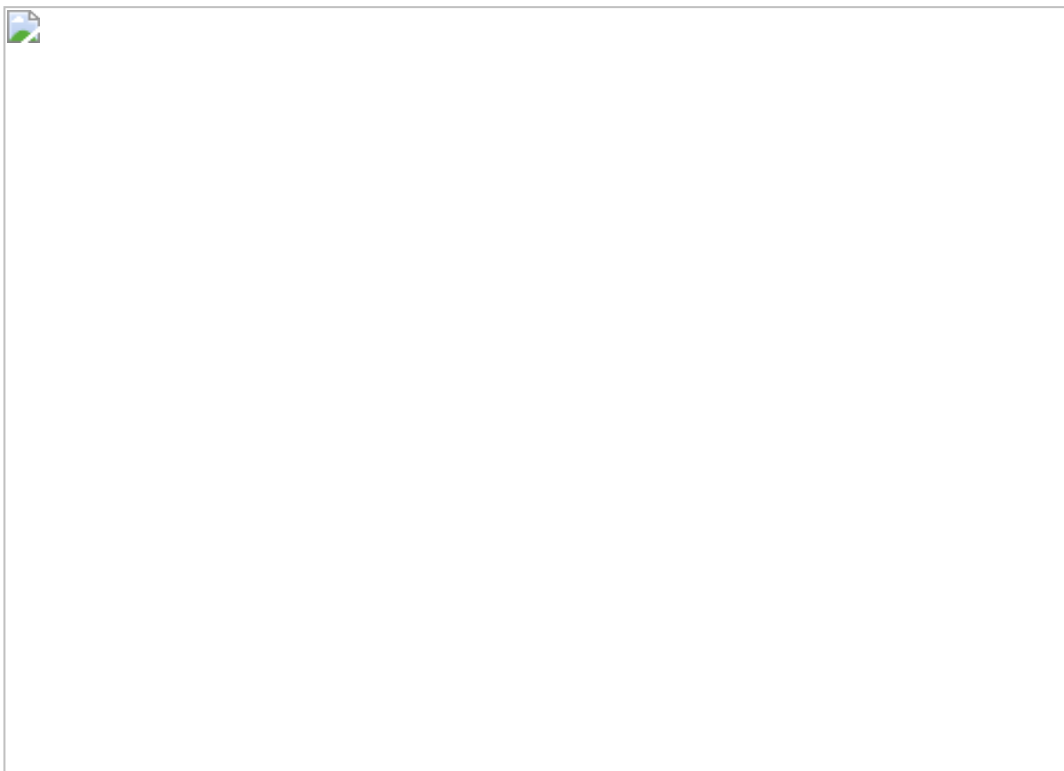
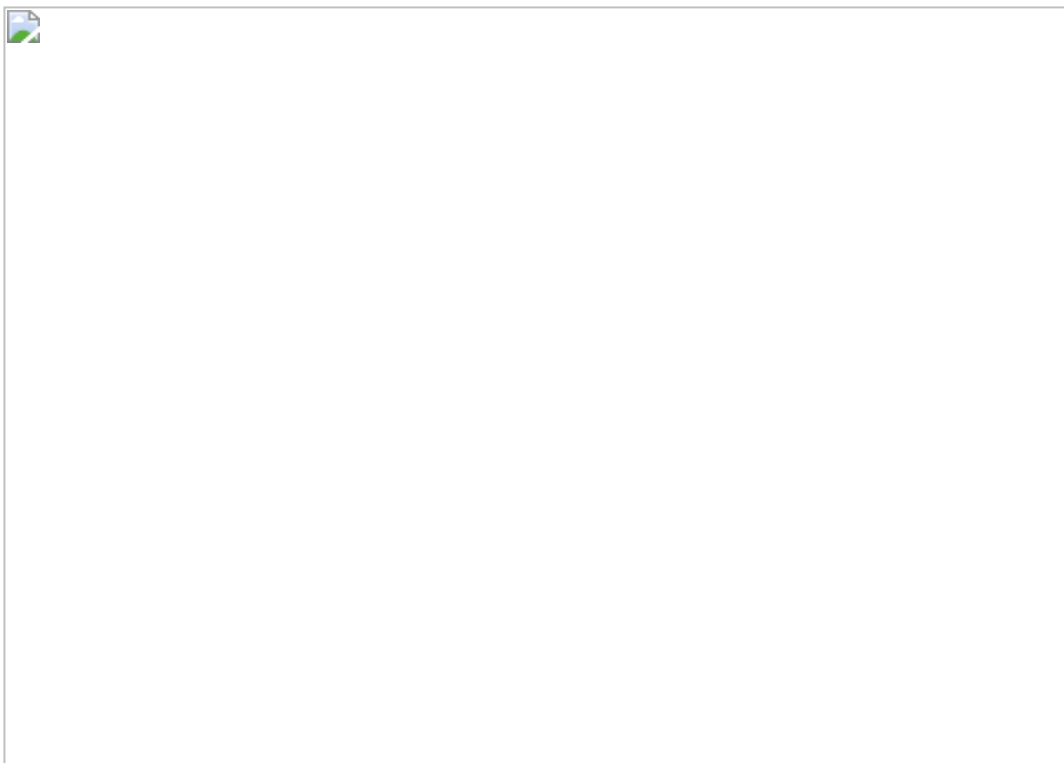
El alcoholismo y la enfermedad hepática alcohólica son entidades clínicamente heterogéneas. No se sabe por qué algunas personas se vuelven alcohólicas. Tampoco se sabe por qué sólo algunos alcohólicos desarrollan la enfermedad hepática alcohólica. Ya que los factores ambientales no lo explican todo, el esfuerzo investigador se ha dirigido a buscar si determinantes genéticos de la persona explican esta variabilidad / vulnerabilidad interindividual.

Una part important de la recerca en genètica que s'ha fet en aquest camp tracta sobre el paper de alcohol deshidrogenassa (ADH) (Figures 1 i 2), citocrom P-450 (CYP2E1) (Figura 3) i aldèhid deshidrogenassa (ALDH) (Figura 4), atès el seu paper crític en el procés d'oxidació de l'alcohol. Els gens que codifiquen per a aquests enzims són polimòrfics i en tots ells s'han trobat mutacions que tradueixen modificacions en l'activitat funcional a nivell de proteïna. La majoria d'estudis s'han portat a terme en forma d'estudis de cassos i controls, i molts d'ells ofereixen resultats parcials i incomplets, degut a problemes de disseny, escàs nombre de pacients estudiats i diferents definicions. Això justifica que força d'aquests estudis ofereixin resultats discordants (Figura 5), doncs cal l'estudi de centenars o milers d'individus si es vol que resultats d'estudis genètics d'associació poblacional siguin reproduïbles. Per a minar les mancances dels estudis de cassos i controls, existeix una eina estadística que és el meta-anàlisi. El meta-anàlisi consisteix en una avaluació de la literatura, seleccionar els articles adients, definir uns criteris estrictes i avaluar el resultat conjunt de tots els treballs que fins aleshores havien estat avaluats individualment.

El grup investigador ha realitzat un meta-anàlisi sobre el paper dels polimorfismos genètics de ADH, CYP2E1 i ALDH en el risc de desenvolupament de dependència de l'alcohol i de

malaltia hepàtica alcohòlica. Es varen escollir els treballs científics relacionats amb aquest tema publicats entre 1990 i 2004 (n=236) i d'entre ells se'n varen seleccionar 50 que complien els criteris previament definits pels investigadors. Els resultats demostren que els individus portadors de les variants genètiques ADH2*1, ADH3*2 i ALDH2*1 presenten un risc més elevat d'alcoholisme, tot i que existiesen diferències entre les poblacions humanes asiàtiques y caucàsiques. En aquestes últimes (fonamentalment poblacions europees) sembla que només la variant genètica ADH2*1 incrementa el risc d'alcoholisme. Aquesta variant codifica per una proteïna que té una activitat enzimàtica molt menor que la codificada per la variant genètica alternativa, la ADH2*2. Pel que fa a la malaltia hepàtica alcohòlica, el meta-anàlisi no ha trobat cap tipus d'associació. En resum, tot i que el nostre meta-anàlisi esta basat en un gran nombre de individus, és clar que qualsevol treball futur ha d'estructurar les dades en funció dels diferents grups que s'incloïxin en l'estudi, per exemple segons el grup ètnic o el gènere de les persones estudiades.





**Mauro Santos**

Universitat Autònoma de Barcelona

mauro.santos@uab.es

Referencias

Artículo: E. Zintzaras, I. Stefanidis, M. Santos, F. Vidal. "Do Alcohol-Metabolizing Enzyme Gene Polymorphisms Increase the Risk of Alcoholism and Alcoholic Liver Disease?", Hepatology, 2006, 43:352-361.

[View low-bandwidth version](#)