



## Asociación entre elevación sérica de gamma-glutamil transpeptidasa y riesgo aumentado de evento vascular cerebral isquémico en población mexicana

**>>>** La gamma-glutamiltranspeptidasa (GGT) sérica comúnmente se utiliza como marcador diagnóstico de disfunción hepática, sobre todo por abuso en el consumo de alcohol. En los últimos años las concentraciones elevadas de esta enzima se asocian también al riesgo de enfermedad coronaria isquémica, diabetes mellitus tipo 2 y evento vascular cerebral. En este trabajo se busca establecer si existe correlación directamente entre el aumento de esta enzima con el riesgo cardiovascular.

### **>>>** AUTORES

Jonathan Villanueva-Domínguez (1) Saúl Huerta-Ramírez (2) Dalila Huerta-Vargas, (2) Carlos Alberto Lozada-Pérez (3)

<sup>1</sup>Residente de cuarto año.

<sup>2</sup>Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

<sup>3</sup> Médico adscrito, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

### **>>>** CORRESPONDENCIA

Jonathan Villanueva Domínguez  
Email: j\_villanuevad@hotmail.com

### **>>>** RESUMEN

**Antecedentes:** Las concentraciones elevadas de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) se han asociado con el riesgo de enfermedad coronaria isquémica, diabetes mellitus tipo 2 y evento vascular cerebral.

**Objetivo:** Determinar mediante métodos estadísticos

estandarizados que la elevación sérica de gamma-glutamyltranspeptidasa es predictor temprano de evento vascular cerebral en la población mexicana.

**Material y método:** Estudio tipo casos y controles, con medición de GGT sérica en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas en control y pacientes crónicos con un evento cardiovascular adverso, en este caso, un evento vascular cerebral de tipo isquémico (EVC), efectuado de mayo de 2016 a julio de 2017.

**Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes; los pacientes con EVC tuvieron, en promedio, 17.81 U/L de GGT más que los controles ajustado por edad, con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.038$ , IC95% 1.04-34.57).

**Conclusiones:** Las concentraciones de gamma-glutamyltranspeptidasa se correlacionan de manera directamente proporcional con el riesgo cardiovascular, lo que tiene gran importancia debido a que se ha demostrado

que sus concentraciones séricas pueden disminuirse con medidas como dieta y ejercicio, por lo que se abre un amplio panorama para posteriores estudios que puedan reafirmar la validez de éste y hacer otros con un enfoque preventivo.

**Palabras clave:** Gamma-glutamyltranspeptidasa; enfermedad coronaria isquémica; diabetes mellitus; evento vascular cerebral; riesgo cardiovascular

### >>> ANTECEDENTES

La gamma-glutamyltranspeptidasa (GGT) sérica comúnmente se utiliza como marcador diagnóstico de disfunción hepática, sobre todo en el contexto del abuso en el consumo de alcohol. (1)

La GGT se localiza en la superficie externa de la mayor parte de las células y es responsable del catabolismo de glutatión por hidrólisis de su enlace de gammaglutamil entre glutamato y cisteína, esta reacción

# DIPLO

## BCC-3600

Contador Hematológico.

- **MÁS PARÁMETROS EN MENOS ESPACIO: 21 PARÁMETROS REPORTABLES.**
- **PANTALLA TÁCTIL COLOR.**
- **POSIBILIDAD DE IMPRESORA EXTERNA.**
- **REACTIVOS CON EL MAYOR RENDIMIENTO DEL MERCADO EN SU SEGMENTO.**
- **CAMBIA MENOS DILUYENTE QUE CUALQUIER OTRO EQUIPO DEL MERCADO.**



## PROMO DIRECTA DE FÁBRICA.

~~USD 9.900 +IVA~~  
**USD 7.240 +IVA**

**AHORRA: USD 2.660 +IVA**

VALOR ORIENTATIVO SUJETO A LA COTIZACIÓN DEL DÓLAR BNA AL DÍA DE REALIZARSE LA OPERACIÓN.

### EL PRECIO MÁS BAJO EN SU SEGMENTO

PRECIO PROMOCIONAL DE CONTADO STOCK DISPONIBLE PARA ESTA PROMOCIÓN 30 UNIDADES.

**+INFORMACIÓN**



**+54 9 291 575 8350**

**ventas@bernardolew.com.ar**



IMPORTA Y DISTRIBUYE

**Bernardo Lew**  
Importador de Soluciones para Laboratorios



[www.bernardolew.com.ar](http://www.bernardolew.com.ar)



produce fragmentos de cisteinilglicina, que se introducen al medio intracelular por la acción de dipeptidasas localizadas en las membranas y posteriormente sus productos se utilizan como precursores para la resíntesis de glutatión. (1)

Así pues, la GGT media el metabolismo intracelular de glutatión extracelular que es un componente importante de los mecanismos antioxidantes. El glutatión se produce durante los procesos metabólicos normales y desempeña un papel esencial en la protección de las células contra el estrés oxidativo, (1) por lo que podemos afirmar que de acuerdo con la evidencia actual, la GGT puede jugar un papel importante en la patogénesis de la aterosclerosis, debido, además, a que se ha detectado aumento en la actividad de GGT en el interior de las placas ateromatosas a nivel carotídeo y coronario. (2)

Además, los residuos cisteinilglicina, derivados de la hidrólisis del glutatión realizada por GGT, se han implicado en la producción de especies reactivas de oxígeno, en una reacción dependiente de hierro y ese sustrato se obtiene de los eritrocitos circulantes. (3) También se ha encontrado que esos residuos estimulan la oxidación de lipoproteínas de baja densidad *in vitro*. (2)

Estos hechos nos proporcionan las bases para sustentar la hipótesis de que la GGT tiene participación directa en los procesos oxidativos, en el contexto de la aterosclerosis y por ello juega un importante papel fisiopatológico en la aparición de eventos cardiovasculares. Estudios prospectivos han encontrado que las concentraciones séricas de GGT son útiles como predictores de mortalidad cardiovascular o de incidencia de infarto agudo de miocardio, especialmente en pacientes con aterosclerosis coronaria establecida o episodios previos de infarto agudo de miocardio (1, 4,5)

En el estudio MONICA (*Monitoring trends and determinants on cardiovascular diseases*) se encontró que las concentraciones de GGT sérica al inicio del seguimiento se correlacionaron de manera positiva con la incidencia de eventos coronarios agudos y muerte cardiovascular, en comparación con los sujetos que no tuvieron eventos coronarios. (5)

Otro metanálisis reportó una correlación positiva

de las concentraciones séricas de GGT con enfermedad cardiovascular, en hombres y en mujeres, independientemente del consumo de alcohol. (6,7)

Asimismo, hay basados en la población en los que después de la exclusión del consumo de alcohol se ha demostrado correlación positiva entre las concentraciones más altas de GGT y edad avanzada, sexo masculino, aumento de índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, sedentarismo, hipertensión, taquicardia, hiperglucemia, aumento de colesterol-LDL y disminución de las concentraciones de colesterol-HDL, hipertrigliceridemia, menopausia y el consumo de anticonceptivos orales. (8-10) En las condiciones que dan lugar a estrés celular, las concentraciones intracelulares de glutatión disminuyen, lo que induce la síntesis de la enzima GGT a fin de mantener las concentraciones preexistentes de glutatión. El aumento del estrés oxidativo eleva la exigencia de glutatión. En presencia de cantidades insuficientes de glutatión, el estrés oxidativo ejerce efectos más nocivos, predisponiendo a eventos cardiovasculares adversos, entre ellos, el evento vascular cerebral. (11,12)

Independiente del consumo de alcohol y la existencia de una enfermedad, se ha establecido el papel predictivo de la actividad GGT en la aparición de nuevos casos de diabetes, la hipertensión y el accidente cerebrovascular isquémico. (13,18)

De forma adicional, se ha comprobado que la elevación de GGT, en el contexto de evento vascular cerebral isquémico, también es variable de acuerdo con el territorio circulatorio afectado, es mayor cuando se afecta de manera parcial la circulación anterior, con elevación intermedia cuando se afecta la circulación posterior y la elevación es de menor magnitud en el caso de los infartos lacunares. (19)

Los puntos de corte para considerar la elevación sérica de GGT factor de riesgo cardiovascular son diferentes (16 U/L en hombres y 9 U/L en mujeres en la mayor parte de los estudios), en comparación con los valores de GGT considerados en el contexto de las hepatopatías (en promedio). No se han realizado estudios para evaluar esta asociación en población mexicana y latina, por lo que existe un gran campo de oportunidad.



# Hb A1c. Separación clara, nítida y precisa

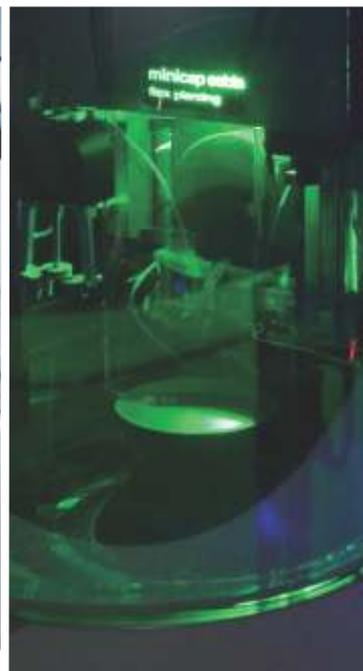
## Alta resolución de separación por electroforesis capilar



Capillary 3 TERA MC3



Hydrasys 2

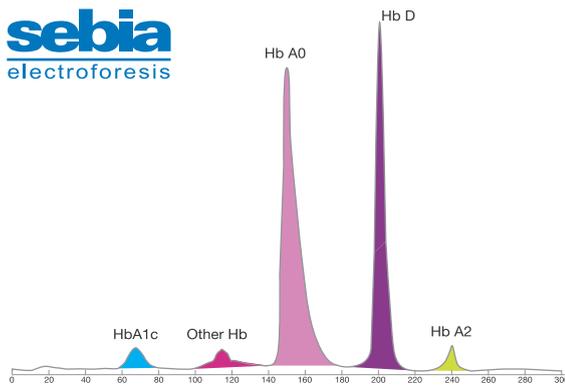


Minicap Flex Piercing



Capillary 2 Flex Piercing

**sebia**  
electroforesis



Sebia es el líder mundial en electroforesis de proteínas. Se destaca en el **diagnóstico oncológico del Mieloma Múltiple** y en el de enfermedades metabólicas como **Diabetes y Dislipemias**. También en el análisis de **Hemoglobinopatías**, donde el software Phoresis® permite diferenciar variantes para su posterior identificación mediante un [Atlas de Hemoglobinas online](#).

Su **menú de test**, incluye **CDT, Isómeros de Fosfatasa alcalina y A1AT**, entre otros. Recientemente Sebia ha incorporado la técnica de **Von Willebrand**.

Se han comenzado a instalar en la Argentina, los primeros equipos **Capillary 3** con **configuración modular, muestreador y carga continua de muestras**. Estas características aumentan notablemente su performance.

Sebia, siempre a la vanguardia de la tecnología en electroforesis.

**BG ANALIZADORES S.A.**

**Casa Central:**

Aráoz 86 | C1414DPB | C.A.B.A. | Tel.: +54 11 4856 2024 / 5734 / 2876 | Fax: +54 11 4856 5652  
ventasist@bganalizadores.com.ar

**Sucursal Neuquén:**

Santa Cruz 1529 | Neuquén | CP 8300 | Tel.: +54 299 447 1385 | bganqn@bganalizadores.com.ar

**Oficina Comercial Bahía Blanca**

Cel.: +54 9 291 572 7011 | bgabb@bganalizadores.com.ar



**BG Analizadores**  
**SOLUCIONES PERSONALIZADAS**  
www.bganalizadores.com.ar

Una vez que se realice este estudio, podrá evaluarse si esa relación se conserva en nuestra población y cómo difiere de los estudios existentes en población asiática, europea y norteamericana. (20,21)

La GGT es un biomarcador relativamente accesible en la mayor parte de los hospitales y centros clínicos, por lo que una vez que se encuentre validado por las guías clínicas de prevención cardiovascular, podría utilizarse como marcador de tamizaje para valorar el grado de estrés oxidativo o riesgo de eventos cardiovasculares en nuestra población y, de manera adicional, una vez ocurrido el evento adverso (en este caso particular, evento vascular isquémico) puede afirmarse, de acuerdo con la evidencia disponible hasta este momento, que también tiene valor pronóstico, por lo que el horizonte de este tema es prometedor.

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la elevación sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa y la incidencia de evento vascular cerebral isquémico en la población mexicana, atendida en el servicio de Medicina Interna en los Hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Los objetivos específicos son:

1. Identificar pacientes con evento vascular cerebral isquémico.
2. Establecer la asociación entre elevación sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa y la existencia, severidad o ambas de la isquemia cerebral en estos pacientes.
3. Estimar la correlación entre los eventos cerebrales isquémicos y distintos valores de corte de gamma-glutamyl transpeptidasa.
4. Pronosticar la severidad, mortalidad o ambas, de acuerdo con los valores iniciales de gamma-glutamyl transpeptidasa para aprobar su utilidad como marcador pronóstico.
5. Determinar la independencia de la asociación encontrada mediante el ajuste por variables potencialmente de confusión.

## >>> MATERIAL Y MÉTODO

Estudio tipo casos y controles que incluyó pacientes de uno y otro sexo, entre 42 a 86 años de edad,

que ingresaron con diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico, corroborado por tomografía simple-contrastada de cráneo, resonancia magnética simple-contrastada de cráneo (o ambas) al servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán, Hospital General Xoco y Hospital General de Tláhuac de mayo de 2016 a julio de 2017, de acuerdo con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión: hombres y mujeres entre 18 y 80 años; diagnóstico de evento vascular cerebral tipo isquémico corroborado por tomografía, resonancia magnética de cráneo o ambas; contar con determinación de gamma-glutamyl transpeptidasa durante las primeras 24 horas de iniciados los síntomas del evento isquémico; escala de Child-Pugh A al ingreso.

Criterios de exclusión: existencia de evento vascular cerebral hemorrágico; ausencia de estudio de imagen que corrobore isquemia cerebral; diagnóstico previo de enfermedad renal crónica KDOQI 5, insuficiencia hepática Child Pugh B o C al ingreso; consumo regular de alcohol (consumo mayor a 50 gramos de alcohol más de 3 días por semana); enfermedad de la vía biliar intra o extrahepática.

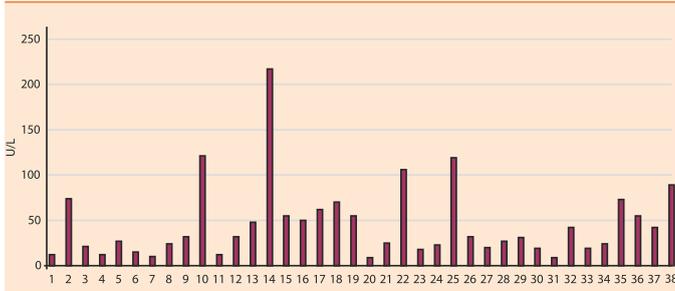
Criterios de eliminación: datos insuficientes para el análisis adecuado.

## >>> RESULTADOS

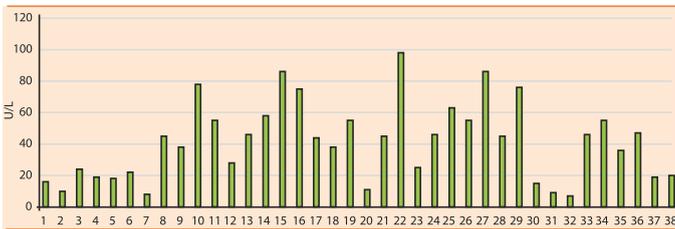
Se analizaron 34 pacientes del sexo masculino (55.2%) y 42 del femenino (44.7%) con media de edad de  $67.5 \pm 10.8$  años), peso promedio de  $71.8 \pm 11.7$  kg), talla promedio de  $158.3 \pm 9.2$  cm). Mediciones bioquímicas: colesterol sérico con mediana de 184 mg/dL, colesterol de alta densidad (HDL) con promedio de  $34 \pm 10.5$  mg/dL, triglicéridos con mediana de 152 mg/dL.

Se compararon las concentraciones de gamma-glutamyl transpeptidasa en ambos grupos que, una vez graficado, arrojó una distribución no normal, por lo que se utilizó U de Mann-Whitney para el análisis estadístico, que reveló que los pacientes con evento vascular cerebral (casos) tuvieron, en promedio, 17.81 U/L de gamma-glutamyl transpeptidasa más que los controles ajustado por edad, con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.038$ , IC95%: 1.04-34.57). Figuras 1 a 3

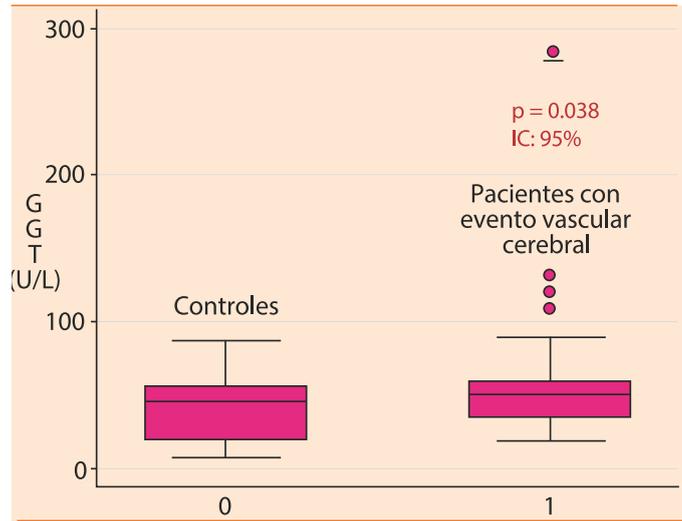
**>> Figura 1.** Concentración sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa en pacientes con evento vascular cerebral isquémico.



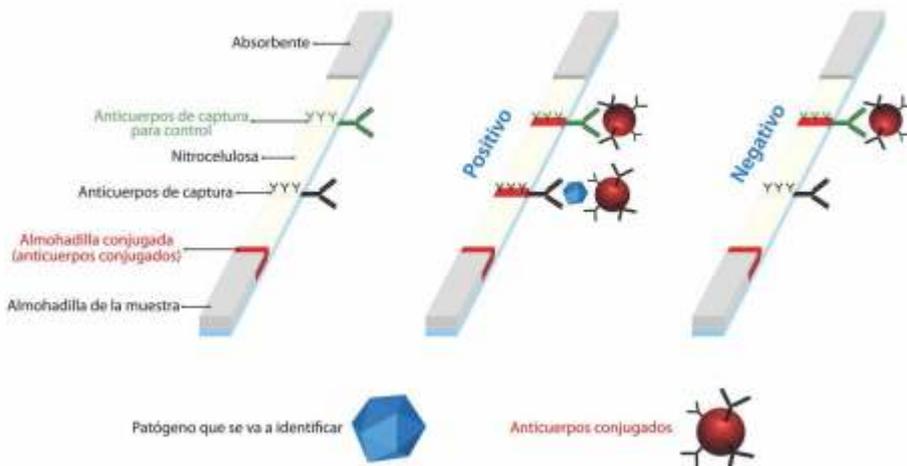
**>> Figura 2.** Concentración sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa en pacientes controles.



**>> Figura 3.** Análisis entre la gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) en casos y controles. Como se observa, en los pacientes con evento vascular cerebral, la GGT muestra concentraciones mayores con diferencia estadísticamente significativa



## DetECCIÓN DE BACTERIAS, VIRUS Y PARÁSITOS Inmunocromatografía en 10-15 minutos



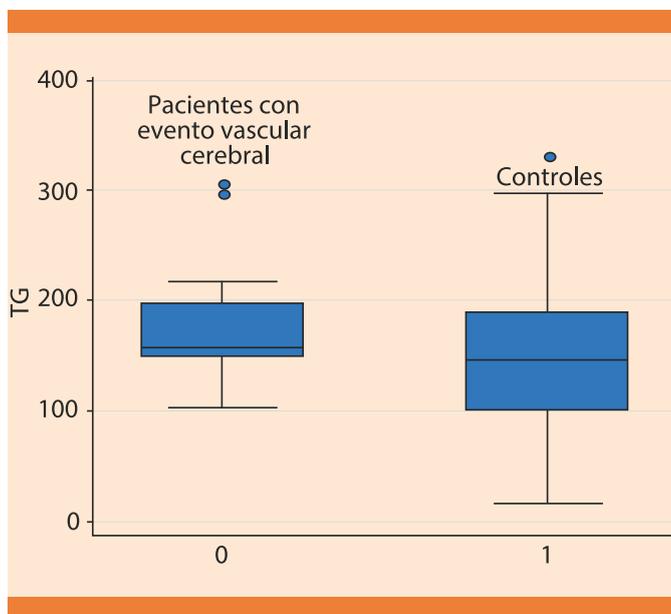
**Clostridium Difficile  
Helicobacter Pylori  
Legionella Pneumophila  
Streptococcus Grupo A**

**Adenovirus  
Adenovirus 40/41  
Rotavirus  
Syncytial Respiratorio  
Influenza A&B**

**Cryptosporidium Parvum  
Giardia Lamblia  
Crypto/Giardia  
Tripanosoma Brucei**

De acuerdo con nuestro análisis, los pacientes controles tuvieron una concentración mayor de triglicéridos séricos en comparación con los pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico, con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.04$ ). Figura 4

>> **Figura 4.** Contrario a lo que pudiera esperarse, en nuestro universo de estudio, los pacientes con evento vascular cerebral tuvieron menores concentraciones de triglicéridos séricos en comparación con los controles.



## >>> DISCUSIÓN

De acuerdo con el estudio realizado y los resultados obtenidos, pudimos corroborar que las concentraciones de gamma-glutamyltranspeptidasa son mayores en los pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico, en comparación con pacientes con antecedentes crónico-degenerativos sin eventos cardiovasculares, con diferencia estadísticamente significativa, lo que coincide con los antecedentes teóricos presentados en este trabajo.

Sin embargo, es importante dar por sentado las limitaciones de este estudio: debido a que hay otras causas de elevación sérica de gammaglutamiltranspeptidasa (etilismo, daño hepático previo, lesión de las vías biliares intra o extrahepáticas), es importante dar el peso

adecuado de este biomarcador adaptándolo siempre a las situaciones particulares de cada paciente, así como su contexto clínico. Hicimos nuestro mayor esfuerzo para minimizar esos factores de confusión por medio de los criterios de exclusión.

Sin lugar a dudas la gamma-glutamyltranspeptidasa sérica es una herramienta útil como marcador indirecto de daño oxidativo y su importancia ha ido en incremento en los últimos años y, como prueba de ello, se pueden enunciar los múltiples trabajos e investigaciones publicados sobre el tema en países como Suecia, Finlandia, China e Inglaterra.

Algo valioso de esta investigación es que no se contaba con estudios clínicos realizados en México (o en Latinoamérica) para evaluar la asociación de la elevación de gammaglutamiltranspeptidasa sérica con evento vascular cerebral en la población general, por lo que los miembros de este trabajo esperamos que nuestro estudio sea un parteaguas a este respecto, ya que la gamma-glutamyltranspeptidasa es un biomarcador barato, accesible en la mayor parte de las unidades médicas de segundo y tercer nivel, así como con una metodología de medición sencilla y con resultados rápidos una vez que se solicita la prueba.

La perspectiva es realizar mediciones de gammaglutamiltranspeptidasa en población general para verificar si su aumento guarda relación con otras afecciones ya conocidas de riesgo cardiovascular, como la obesidad, el sedentarismo, los antecedentes heredofamiliares de eventos cardiovasculares, la dislipidemia, la hiperuricemia, entre otros, por lo que alentamos el desarrollo de protocolos de investigación con este enfoque como con una metodología de medición sencilla y con resultados rápidos una vez que se solicita la prueba.

Algo curioso de nuestro estudio es que, contrario a lo que pudiera esperarse, los pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico tuvieron concentraciones de triglicéridos menores que los pacientes controles, algunos de estos pacientes consumían estatinas y fibratos, por lo que sería interesante estudiar si las concentraciones de lípidos modificados farmacológicamente ejercen alguna influencia negativa en el endotelio y, en consecuencia, en



MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO



## Coagulómetro Q Labs ElectroMeter Plus



El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

**Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus:** PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

Tiras descartables de bajo costo

Equipo de mano ligero y compacto

Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV

Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR

Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

**Oficina y Depósito:** Vera 575 (Capital Federal)  
**Tel/FAX:** (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)  
info@montebio.com.ar | [www.montebio.com.ar](http://www.montebio.com.ar)

la aparición de eventos isquémicos agudos (cardíacos o cerebrales). ■

## >>> REFERENCIAS

1. Whitfield JB. Gamma-glutamyltransferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38:263-355.
2. Paolicchi A, Minotti G, Tonarelli P, et al. Gamma-glutamyl-transpeptidase-dependent iron reduction and LDL oxidation: A potential mechanism in atherosclerosis. *J Invest Med* 1999; 47:151-60.
3. Dominici S, Valentini M, Maellaro E, et al. Redox modulation of cell surface protein thiols in U937 lymphoma cells: The role of gamma-glutamyl transpeptidase-dependent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production and S-thiolation. *Free Radic Biol Med* 1999; 27:623-35.
4. Karlson BW, Wiklund O, Hallgren P, et al. Ten-year mortality amongst patients with a very small or unconfirmed acute myocardial infarction in relation to clinical history, metabolic screening and signs of myocardial ischaemia. *J Intern Med* 2000; 247:449-56.
5. Meisinger C, Döring A, Schneider A, Löwel H, et al. Serum gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident coronary events in apparently healthy men from the general population. *Atherosclerosis* 2006 Dec; 189(2):297-302.
6. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake: Analysis of the British Women's Heart and Health Study and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27:2729-2735.
7. Hozawa A, Okamura T, Kadowaki T, Murakami Y, Nakamura K, Hayakawa T, Kita Y, Nakamura Y, Okayama A, Ueshima H. Gamma-glutamyltransferase predicts cardiovascular death among Japanese women. *Atherosclerosis* 2007; 194:498-504.
8. Imano SH, Ohira T, et al.  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase and incident stroke among Japanese men and women: the circulatory risk in communities study (CIRCS). *Stroke* 2010; 41(2):385-388.
9. Yuanying Li, Hiroyasu Iso, Renzhe Cui, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and mortality due to Cardiovascular disease in Japanese men and women. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23:000-000.
10. Kim DJ, Noh JJ, Cho NH, et al. Serum  $\gamma$ -glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabetic Medicine* 2005; 22(9):1134-1140.
11. Lee D, Blomhoff R, Jacobs DR Jr. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radical Research* 2004; 38(6):535-539.
12. Yamada J, Tomiyama H, Yambe M, et al. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2006; 189(1):198-205.
13. Ikai E, Honda R, Yamada Y. Serum gamma-glutamyl transpeptidase level and blood pressure in nondrinkers: A possible pathogenetic role of fatty liver in obesity-related hypertension. *J Human Hypertension* 1994; 8(2):95-100.
14. Jousilathi P, Vartiainen E, Alho H, Poikolainen K, Sillanaukee P. Opposite association of carbohydrate deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase with prevalent coronary heart disease. *Arch Internal Med* 2002; 162(7):295-301.
15. Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum  $\gamma$ -glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21(5):732-737.
16. Nakanishi N, Nishina K, Li W, Sato M, Suzuki K, Tatara K. Serum  $\gamma$ -glutamyltransferase and development of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *J Int Med* 2003; 254(3):287-295.
17. Ruttman E, Brant LJ, Concin H, Diem G, et al.  $\gamma$ -glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: An epidemiological investigation in a cohort of 163 944 Austrian adults. *Circulation* 2005; 112(14):2130-2137.
18. Lee DH, Jacobs DR, Gross M, et al.  $\gamma$ -glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Clin Chem* 2003; 49(8):1358-1366.
19. Gurbuzer N, Gozke E, Basturk ZA. Gamma-glutamyl transferase levels in patients with acute ischemic stroke. *Cardiovasc Psychiatr Neurol* 2014, Article ID 170626.
20. D'Ambrosio D, Gargiulo G, Della-Morte D, et al. Gamma-glutamyltransferase predicts functional impairment in elderly adults after ischemic stroke. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(6):1040-1041.
21. Korantzopoulos P, Tzimas P, Kalantzi K, et al. Association between serum gamma-glutamyltransferase and acute ischemic non-embolic stroke in elderly subjects. *Arch Med Res* 2009; 40(7):582-589.