

Medicina Veterinaria y Zootecnia

*Materia:
Bioquímica*

*Tema:
Alteraciones del Metabolismo de
los Carbohidratos*

*Profesor:
DR. José Miguel Culebro Ricaldi*

*Alumno:
Daniel Bezares Aguilar*

7 de Diciembre de 2020



U

D

S

MANEJO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

GLUCOGENOSIS (GSD)

La glucosa es el único monosacárido que puede emplearse para la obtención de ATP en el metabolismo celular del ser humano, de manera que todos los tejidos corporales utilizan glucosa para la producción de energía a través de la glicólisis y ciclo de Krebs. Raras veces la glucosa pura es la fuente de carbohidratos de la dieta habitual. Son la fructosa, la galactosa, la lactosa, la sacarosa y el almidón, los cuales se tienen que incorporar a la vía glicolítica en el hígado para poder ser metabolizados. Si el defecto genético afecta a uno de estos procesos de conversión, se acumulan productos intermediarios, algunos de los cuales pueden ser tóxicos para el organismo. Además, la incapacidad de convertir otras fuentes de hidratos de carbono en glucosa implica la pérdida de una posible fuente de energía para el cuerpo, hecho relevante y grave cuando es el hidrato de carbono endógeno (glucógeno) el que no puede liberar glucosa.

GLUCOGENOSIS (GSD)

Las células animales almacenan glucosa en su citosol en forma de glucógeno, macromolécula formada por 20.000 a 30.000 unidades de glucosa. Se encuentra en todos los tejidos, aunque en el músculo y el hígado son donde se almacena la mayoría del glucógeno del organismo. El músculo esquelético contiene cerca de los 2/3 del glucógeno total y lo utiliza, como en otros tejidos, como combustible glucolítico para la propia célula. En el hígado, en cambio, la glucosa producida en la glucogenolisis y liberada al líquido extracelular ayuda a mantener la glucemia, principalmente durante el ayuno temprano para ser utilizada por todos los tejidos.

Las glucogenosis (GSD) son un grupo de enfermedades hereditarias que están causadas por deficiencias genéticas que afectan a la degradación del glucógeno, la glucolisis, e incluso a su síntesis. Las manifestaciones clínicas derivan de la dificultad de los tejidos de movilizar y utilizar los depósitos de glucógeno. Podemos distinguir tres grupos principales: las

glucogenosis hepáticas (hepatomegalia, alteración en la regulación de la glucemia en el período postabsortivo, hipocrecimiento); glucogenosis musculares (debilidad muscular, fatigabilidad precoz al ejercicio, dolor muscular, contracturas); y glucogenosis generalizada (con manifestaciones hepáticas, musculares y cardíacas).

Las glucogenosis susceptibles de tratamiento dietético se caracterizan por un aumento del glucógeno intracelular (en hepatocitos y fibra muscular fundamentalmente) debido a deficiencias enzimáticas en su degradación a lo largo de la vía glucogenolítica o glicolítica, que van a impedir la liberación de glucosa a sangre. Son la GSD tipo I (deficiencia de glucosa 6-fosfatasa), la GSD tipo III (deficiencia de la amilo 1-6-glicosidasa o enzima ramificante), la GSD tipo VI (deficiencia de fosforilasa hepática), y la GSD tipo IX (deficiencia de fosforilasa quinasa).

El tratamiento fundamental en este grupo de enfermedades es mantener unos niveles óptimos de glucemia simulando las demandas endógenas de producción de glucosa, que en personas sanas son el resultado de la glucogenolisis y la gluconeogénesis, tan ajustadas como podamos durante el día y la noche.

EIM DEL METABOLISMO DE LA GALACTOSA

La galactosa es un monosacárido presente en la alimentación humana, sobre todo en la leche (como lactosa), que se metaboliza rápidamente a glucosa-1-fosfato en el hígado.

Las deficiencias enzimáticas más frecuentes son las de GALK (galactoquinasa) y de GALT (galactosa-1-fosfato-uridil-transferasa). La primera tiene como única manifestación la aparición de cataratas bilaterales, y la segunda produce la galactosemia clásica, cuya patogenia no es bien conocida, pero en la que los aumentos de galactitol y de galactosa-1-fosfato son probablemente los responsables de las cataratas y daño hepatorenal.

La galactosemia clásica constituye una enfermedad grave cuyos síntomas aparecen en las primeras semanas de vida tras la ingestión de lactosa con vómitos, diarreas, desmedro, letargia, ictericia progresiva, comprobándose analíticamente disfunción hepática (hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, alteraciones de la coagulación) y renal

(tubulopatía proximal: acidosis hiperclorémica, glucosuria, albuminuria y aminoaciduria), así como galactosuria (presencia de cuerpos reductores en orina: Clinitest® +). El diagnóstico definitivo se realiza con la determinación del déficit enzimático en hematíes.

El tratamiento más importante en el manejo inicial de estos pacientes es la supresión inmediata de todas las fuentes de galactosa de la dieta ya que salva la vida del paciente. La supresión total de la galactosa de la dieta debe ser para toda la vida y sin relajación: la leche de mamíferos y derivados lácteos son la principal fuente de galactosa, pero también tenemos que considerar la presente en medicaciones, productos manufacturados y una gran variedad de productos comerciales.

EIM DEL METABOLISMO DE LA FRUCTOSA

Se conocen dos defectos genéticos del metabolismo de la fructosa: la fructosuria esencial o benigna por déficit de fructoquinasa y la intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) por déficit de aldolasa B. En el primer caso es un trastorno asintomático y benigno que no requiere ningún tratamiento, mientras que en la intolerancia hereditaria a la fructosa aparecen síntomas de daño hepático y renal muy similares a la galactosemia clásica cuando se incorpora a la dieta fructosa y/o sacarosa. Según la cantidad de fructosa y/o sacarosa ingerida la presentación puede ser aguda, con vómitos, shock, hemorragias, ascitis, y fallo hepático, o bien una evolución más subaguda con vómitos intermitentes, diarrea crónica, y fallo de medro. Desde el punto de vista analítico los pacientes presentan: hipoglucemia, hipertransaminasemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, hipermagnesemia y alteraciones de las pruebas de coagulación vitamina K dependientes. También un cuadro analítico compatible con una tubulopatía tipo Fanconi. El diagnóstico definitivo se realiza en la actualidad con el

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mónica Ruiz Pons, Lilian Gómez López, Félix Sánchez Valverde Visus, Jaime Dalmau Serra, Mercedes Martínez Pardo. Manejo de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP. P. 379 - 383
2. Ruiz M, Sánchez-Valverde F, Dalmau J, Gómez L. Tratamiento nutricional de los errores innatos del meta-bolismo. Errores innatos del metabolismo de los carbohidratos. 2ª Ed. Madrid: Drug Farma; 2007. p. 39- 86.
3. Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GA. Glycogen storage disease: recommendations for treatment. Eur J Pediatr 2002; 161: S112-S119.
4. Shaw V, Lawson M. Disorders of carbohydrate metabolism. En: Shaw V, Lawson M (eds.). Clinical Paediatric Dietetics. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2007. p. 390-420.
5. Sanjurjo P, Baldellou A. Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Metabólicas. Errores congénitos del metabolismo intermedio. 2ª Ed. Madrid: Ergon; 2004. P. 161-194.