

Lo esencial del metabolismo y la nutrición.

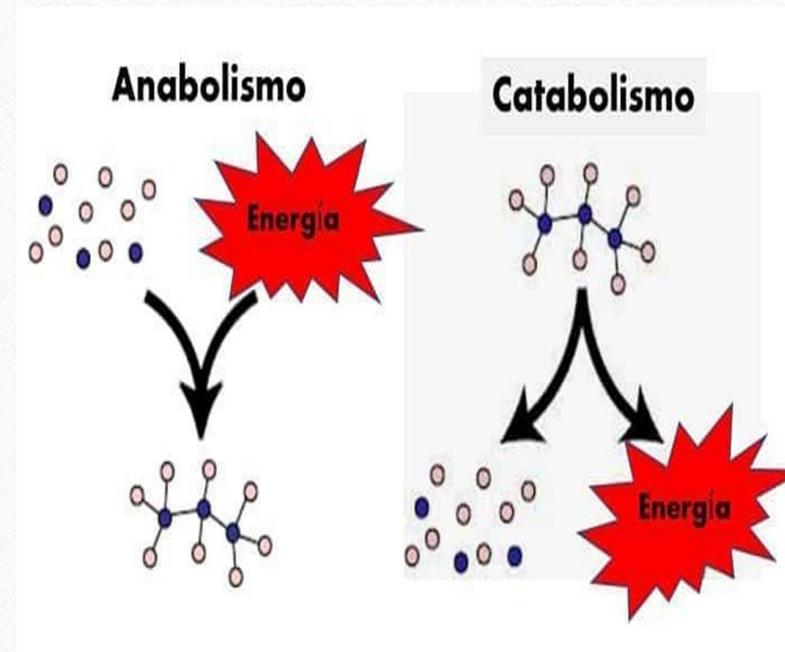
Ximena Nava

Fecha: 10 de noviembre de 2020

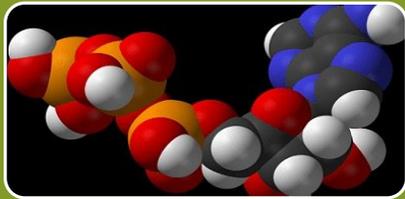
Procesos del metabolismo y nutrición

Procesos del metabolismo y nutrición

- **Metabolismo:** es un conjunto integrado de reacciones químicas que suceden en el cuerpo, para que de esta manera podamos obtener la energía necesaria para vivir y construir a través de ellas proteínas, hidratos de carbono y lípidos.

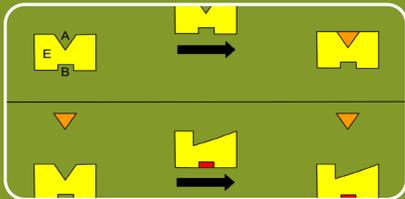


Mecanismos de control.



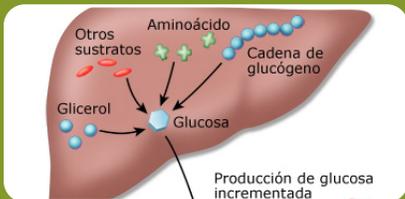
Provisión de sustratos.

- Factor limitante.
- Velocidad disminuye.



Control alostérico.

- Su unión puede reducir o aumentar la actividad enzimática.
- La mayoría de las veces este control lo ejerce el producto final de una vía



Control hormonal.

- 2 mecanismos principales.
- a) Fosforilación reversible de las enzimas. B) represión: afectan la velocidad de enzimas metabólicas.

Principios básicos de la bioenergía.

- La bioenergía es el estudio de los cambios energéticos que acompañan a las reacciones bioquímicas.
 - Existe una formula especifica para calcular la energía y de esta manera predecir que es lo que va a pasar con dicha reacción. (dirección y alcance).
-

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

- G: cambio en la energía libre de Gibb.
- H: entalpía.
- T: temperatura absoluto en grados kelvin.
- S: entropía.
- Si $\Delta G = 0$ la reacción esta en equilibrio.

Criterios clave para recordar una vía metabólica

¿Cuál es el propósito de la vía?

Localización

Zona.

Secuencia de acontecimiento.

Pasos claves.

Efecto de la inhibición del ciclo.

Metabolismo energético de los
hidratos de carbono.

Glucólisis y su regulación

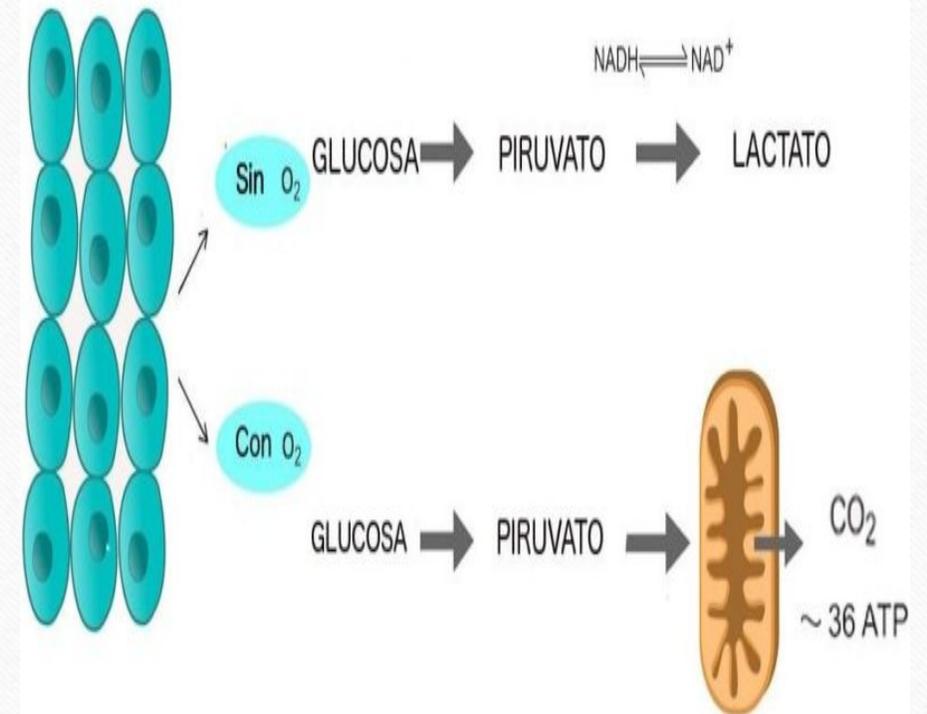
Localización: todas las células del organismo.

Zona: citosol celular.

Respiración aerobia y anaerobia. (ambas producen energía aunque la anaerobia en menor concentración)

2 mecanismos de transporte específico de la glucosa.

- Difusión simple.
- Cotrasportador sodio- glucosa.
- Producción de energía en urgencias.
- Combustible para el encéfalo.
- Síntesis de algunos productos.
- Metabolismo de otros azúcar.



Glucolisis y factores importantes.

Glucolisis y factores importantes.

NADH: su producción es esencial para que continúe la glucolisis.

Lanzaderas para que entre NADH a la célula son: malato-aspartato, glicerol-3 fosfato.

Enzimas catalizadoras: Hexocinasa, fosfofructocinasa-1, fructuosa,2-6- difosfato, piruvato cinasa (cataliza el paso final de la glucolisis).

Deficiencia de la piruvato cinasa: trastorno autosómico recesivo. (causa anemia hemolítica crónica).

Hormona reguladora de la glucolisis: insulina.

Acetil CoA

Compuesto de elevada energía por lo cual sirve de donante para grupos acetilo.

La mayoría de las vías metabólicas que generan energía lo producen. Se puede formar a partir de los 3 macronutrientes. (H de C, proteínas y lípidos).

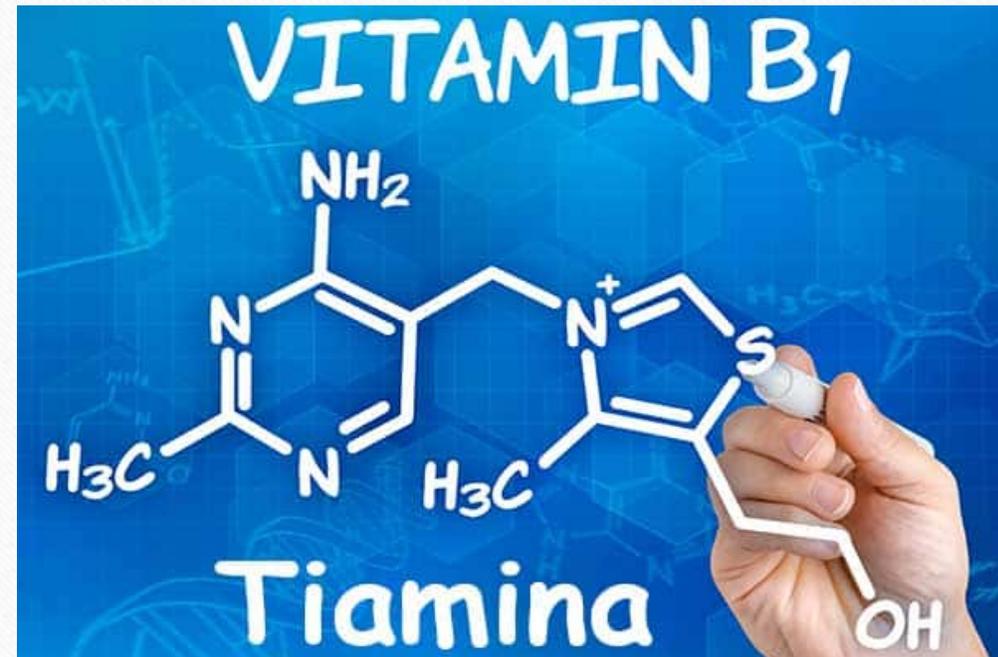
Comienzo para las síntesis de esteroides, grasas y cuerpos cetónicos.

Se localiza en la matriz mitocondrial.



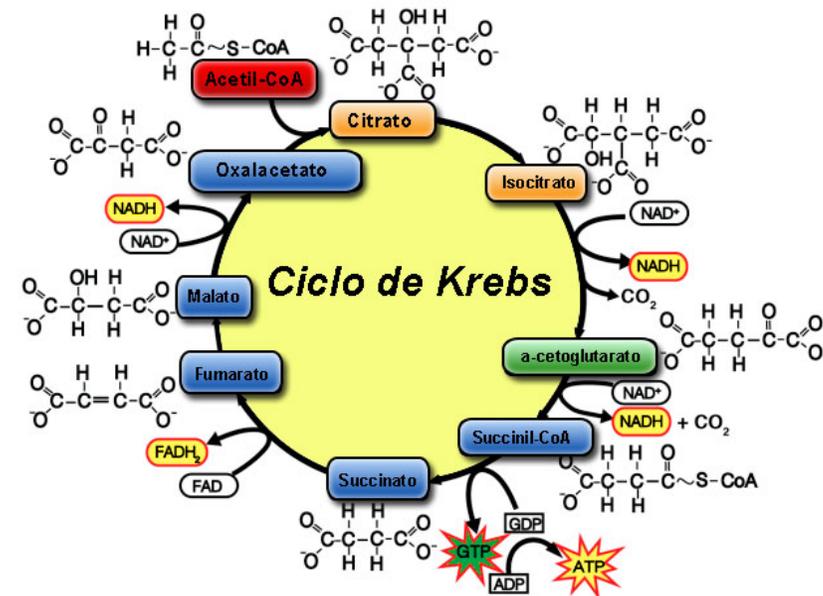
Deficiencia de vitamina B1 (tiamina)

- Disminución de la actividad PDH (piruvato deshidrogenasa), lo cual provoca un acumulo de piruvato y este a su vez se convierte en lactato, el cual se almacena en la sangre lo cual lleva a acidosis láctica.
- El déficit de esta vitamina puede provocar: BeriBeri (alteración neurológica cardiovascular). Síndrome de Wernicke (alcohólicos y personas con déficit nutricional.) puede progresar a psicosis de korsakoff que se caracteriza por alteración de la memoria).



Ciclo de Krebs

- Localización. Todas las células de los mamíferos que contiene mitocondrias.
- Ciclo aerobio (32 ATP). Ciclo anaerobio (3 ATP).
- Función principal: proporcionar energía directamente como ATP o como los equivalentes reductores (NADH o FADH₂).
- 3 enzimas importantes: citrato sintasa, isocitrato deshidrogenasa, a-cetoglutarato deshidrogenasa. (catalizan reacciones irreversibles y todas están mediadas por Ca).



Generación del ATP

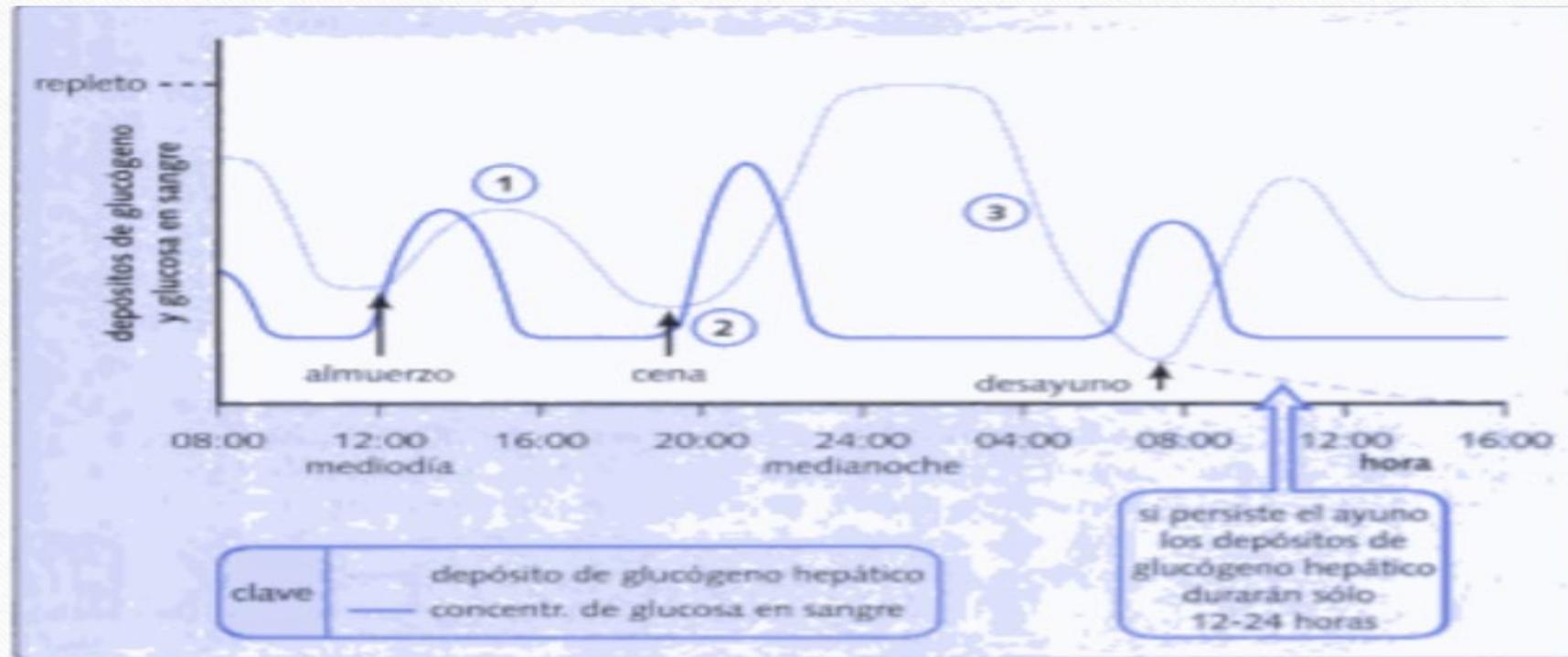
- Genera energía en la célula.
- Se requiere ATP para la contracción muscular, biosíntesis de proteínas, hidratos de carbono y grasas, transporte activo de moléculas e iones a través de membranas celulares.
- El ATP se sintetiza a través de ADP mediante dos formas: a través del sustrato, y la fosforilación oxidativa.

Metabolismo del glucógeno.

- Un aporte de glucosa es esencial para la vida, ya que es la principal fuente de energía para el cerebro y la única fuente de energía que pueden emplear las células que carecen de mitocondrias o el músculo esquelético en actividad.
- Músculo e hígado son los principales depósitos de glucógeno.

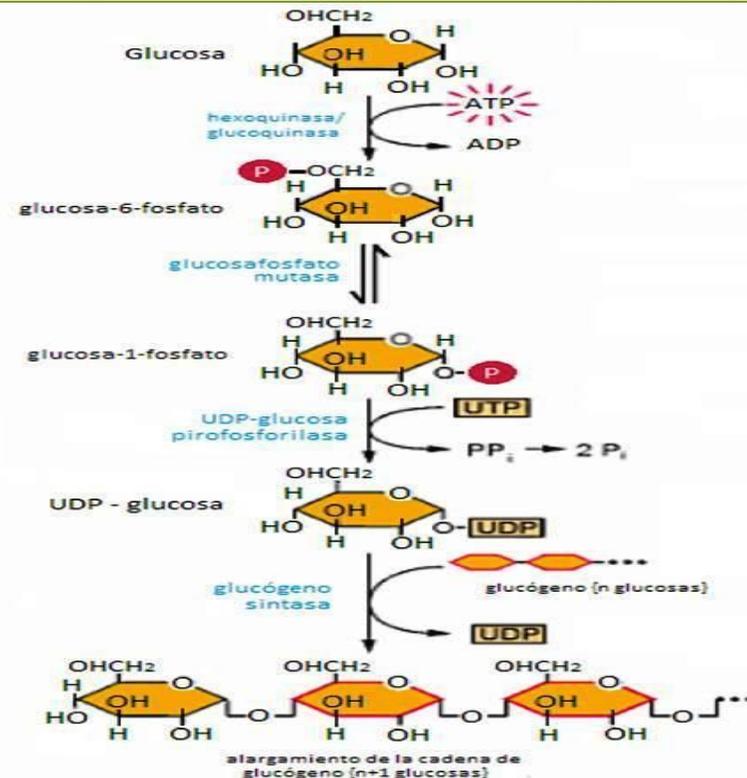
Comparación de las funciones del glucógeno hepático y muscular		
	Glucógeno hepático	Glucógeno muscular
Función principal	Mantenimiento de la concentración de glucosa en sangre, en particular tras las comidas y en las primeras fases del ayuno	Combustible de reserva para la contracción muscular
Otras funciones	Utilizado como combustible por cualquier tejido; el hígado contiene glucosa-6-fosfatasa, que elimina el grupo fosfato de la glucosa-6-fosfato, permitiendo que la glucosa abandone el hígado	Ninguna: no puede abandonar el músculo; el músculo carece de glucosa-6-fosfatasa, por lo que la glucosa-6-fosfato no puede dejarlo. En vez de ello, entra en la glucólisis para generar energía
Tamaño de los depósitos	Aproximadamente el 10% del peso húmedo del hígado; los depósitos duran sólo unas 12-24 horas durante el ayuno	Aproximadamente el 1-2% del peso húmedo del músculo (sin embargo, los humanos tienen mucho más tejido muscular que hepático, resultando una cantidad del doble de glucógeno muscular que hepático)
Control hormonal	El glucagón y la adrenalina estimulan la degradación del glucógeno La insulina estimula la síntesis	La adrenalina estimula la degradación del glucógeno La insulina estimula la síntesis

Grafica de variación de los depósitos de glucosa en hígado y sangre a lo largo del día.



Glucogénesis.

- Tiene lugar en el citosol celular.
- 3 estadios principales: estadio 1: Iniciación (formación del donante glucosa.) estadio 2: elongación de la cadena de glucógeno. Estadio 3: formación de ramificaciones.
- **Degradación del glucógeno a glucogénesis:** Estadio 1: acortamiento de la cadena de glucógeno. Estadio 2: eliminación de las ramificaciones.

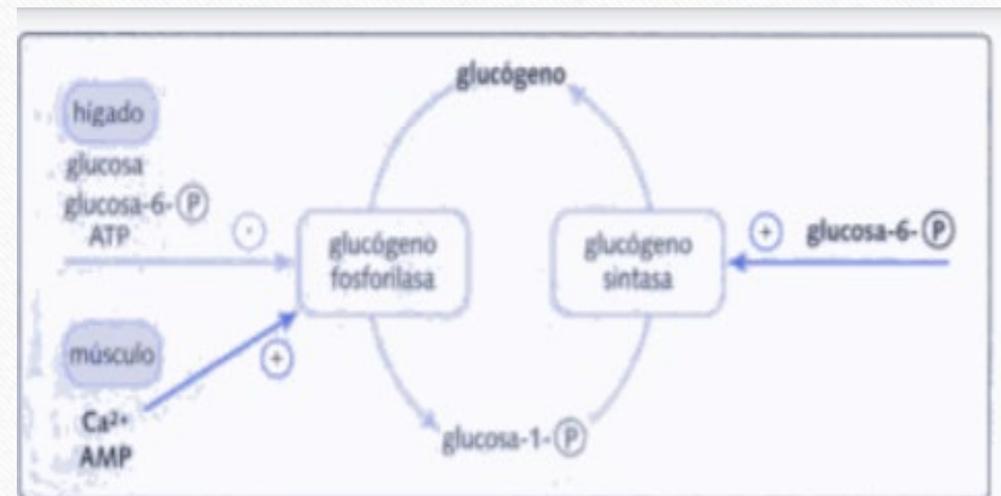


Regulación del metabolismo del glucógeno.

Regulación hormonal.

- La adrenalina (musculo e hígado) y el glucagón (hígado) estimula la degradación de glucógeno.
- Estas son hormonas catabólicas y por lo tanto inhiben la síntesis de glucógeno.
- Acción de la insulina: Hormona anabólica por lo tanto estimula la síntesis e inhibe la degradación de la glucosa.

Control alostérico.



Enfermedades por depósito de glucógeno.

Principales enfermedades de depósito del glucógeno				
Tipo	Nombre	Deficiencia enzimática	Estructura y cantidad del glucógeno	Tejidos afectados
I	Enfermedad de von Gierke	Glucosa-6-fosfatasa	Estructura normal ↑ cantidad	El hígado y el riñón están cargados de glucógeno; se produce hipoglucemia porque la glucosa no puede dejar el hígado
II	Enfermedad de Pompe	α -1,4 glucosidasa lisosómica	Estructura normal ↑↑↑ cantidad	Acumulación de glucógeno; en los lisosomas de todos los órganos, miocardiopatía prominente
III	Enfermedad de Cori	Amilo-1,6-glucosidasa (enzima desramificante)	Las cadenas exteriores se pierden o son muy cortas ↑ cantidad	Acumulación de polisacáridos ramificados en hígado y músculo como el tipo I, pero más leve

Enfermedades por deposito de glucógeno.

IV	Enfermedad de Andersen	Enzima ramificante	Cadenas muy largas sin ramificar cantidad normal	Fallecimiento por insuficiencia hepática en el primer año de vida
V	Enfermedad de McArdle	Glucógeno fosforilasa	Estructura normal ↑ cantidad	El músculo tiene un contenido en glucógeno anormalmente alto (2,5-4,1%); disminución de la tolerancia al ejercicio
VI	Enfermedad de Hers	Glucógeno fosforilasa	Estructura normal ↑ cantidad	↑ Glucógeno hepático tendencia a la hipoglucemia
VII	Enfermedad de Tarui	Fosfofructocinasa	Estructura normal ↑ cantidad	Músculo como en el tipo V

Papel del 2,3 DPG en función con la hemoglobina

- Ayuda a descargar el oxígeno de la hemoglobina.
- Funciones fisiológicas: hemoglobina fetal: facilita el intercambio de oxígeno materno. Aclimatación a la altitud: se va adaptando a la altitud aumentando o disminuyendo su concentración.
- Deficiencias de enzimas glucolíticas del glóbulo rojo: Grupo de enfermedades hereditarias que se originan por la falta de una enzima glucolítica lo cual puede derivar a una anemia hemolítica.
- Causas de un aumento de 2,3 DPG: fumar, anemia crónica, altitud.



Fructuosa, galactosa,
etanol y sorbitol.

Metabolismo de la fructuosa.

- La principal fuente de fructuosa en la dieta es la sacarosa que es hidrolizado por la sacarasa a fructuosa y glucosa en el intestino delgado. Esta también se encuentra en la fruta y en la miel.
- Puede entrar en la célula sin la ayuda de la insulina, mediante dos vías hígado y musculo.
- En el hígado es hidrolizada por la enzima fructocinasa para posteriormente entrar a glucogenolisis o glucogénesis. La mayor parte de la fructuosa es metabolizada aquí.
- En el musculo la fructuosa es convertida a fructuosa-6 fosfato por la hexocinasa tras una sola reacción.
- Consecuencias de una alta ingesta de fructuosa: acidosis láctica potencialmente mortal.
- Errores del metabolismo de la glucosa: enfermedades genéticas debido a una deficiencia de enzimas claves del metabolismo de glucosa. (fructocinasa, deficiencia de la fructuosa-1 fosfato aldolasa.)

Metabolismo de la galactosa.

- La fuente principal de la galactosa es la lactosa de la leche y de otros productos lácteos.
- La lactosa es hidrolizada por la lactasa en el intestino delgado dando galactosa y glucosa.
- La entrada de galactosa en la célula es independiente de la insulina.
- Errores congénitos del metabolismo de la galactosa: galactosemia. (los bebés presentan hipoglucemias debido a que la galactosa no se convierte en glucosa.); si no se trata la enfermedad puede producirse insuficiencia hepática, cataratas y retraso mental. El tratamiento sería una dieta libre de lactosa y galactosa.



Catabolismo del etanol.

- Tres sistemas enzimáticos: 1) vía cistosólica del alcohol deshidrogenasa. 2) Sistema de oxidación del etanol microsómico citocromo P450. 3) sistema peroxisoma. Que terminan en acetato.
- Significado Clínico de la ingesta excesiva de alcohol: hiperlactemia.
- Favorece la alta concentración de urato en la secreción tubular lo que provoca una cristalización en las articulaciones produciendo gota.
- Personas malnutridas o en ayunas provoca hipoglucemias.



Metabolismo del sorbitol

- El sorbitol es un alcohol azucarado que se sintetiza endógenamente a partir de glucosa por la enzima aldosa reductasa.
- **Usos y complicaciones del aumento de sorbitol:** el sorbitol se usa como edulcorante en productos para diabéticos que la mayoría de las veces es inocua porque se absorbe y se transporta lentamente, el problema reside cuando la diabetes es mal controlada donde puede haber una mayor producción de sorbitol y se acumula dentro de la células lo cual puede provocar cataratas, en las células de shwan alteran la estructura y función celular.



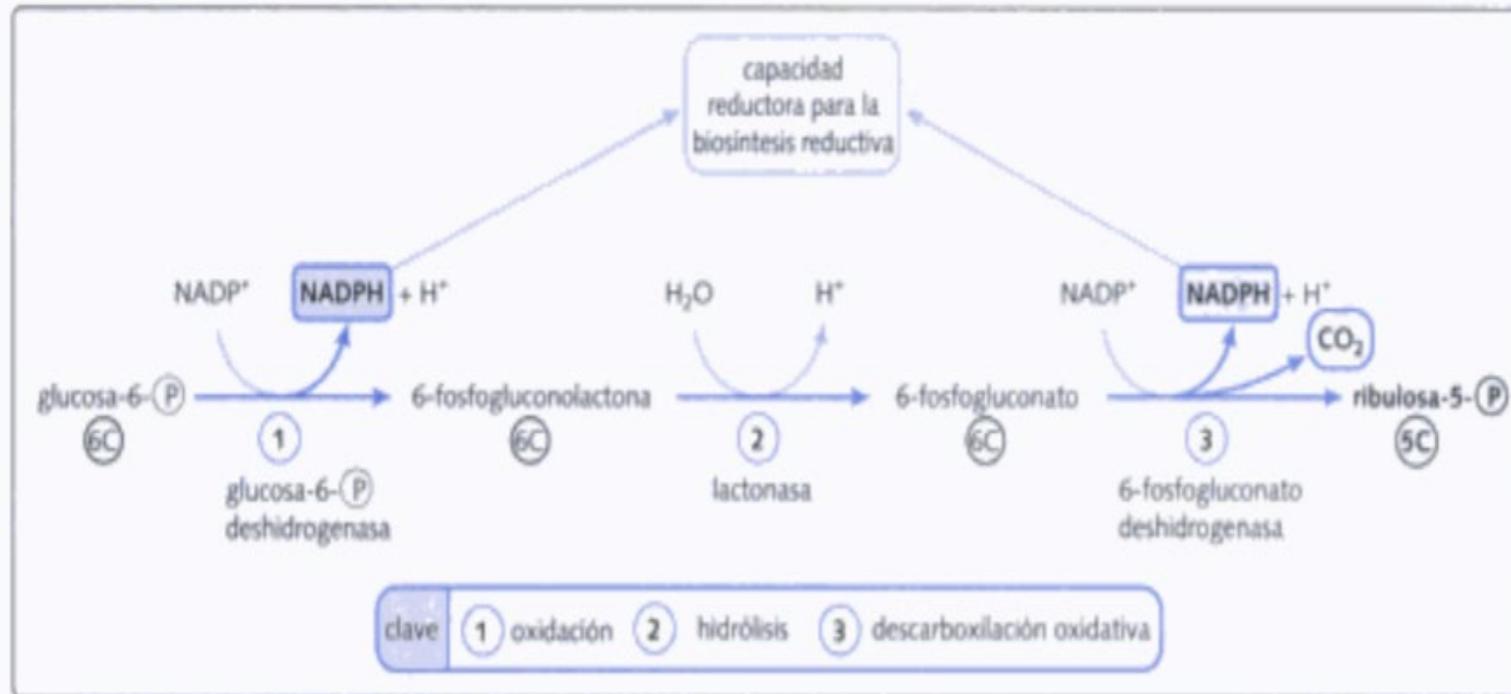
Producción de NADPH

- La vía de las pentosas fosfato constituyen una ruta alternativa para el metabolismo de la glucosa.
- No se consume ni se produce directamente ATP en esta vía sino que en esta vía se basa en la producción reductora de NADPH.
- NADPH molécula de alta energía.
- Localización: principalmente en el hígado, en la lactancia en las glándulas mamarias, corteza suprarrenal y en los hematíes.
- Zona: citoplasma celular.
- Principales funciones de la vía pentosa fosfato: producción de NADPH para la síntesis de ácidos grasos, producción de moléculas de azúcar, en los hematíes se utiliza como antioxidante.

Producción de NADPH

- Fase oxidativa irreversible.
- Fase no oxidativa reversible.
- El destino de la fructuosa-6 fosfato depende de las necesidades de cada tejido.

Fase oxidativa irreversible



Fase no oxidativa reversible.

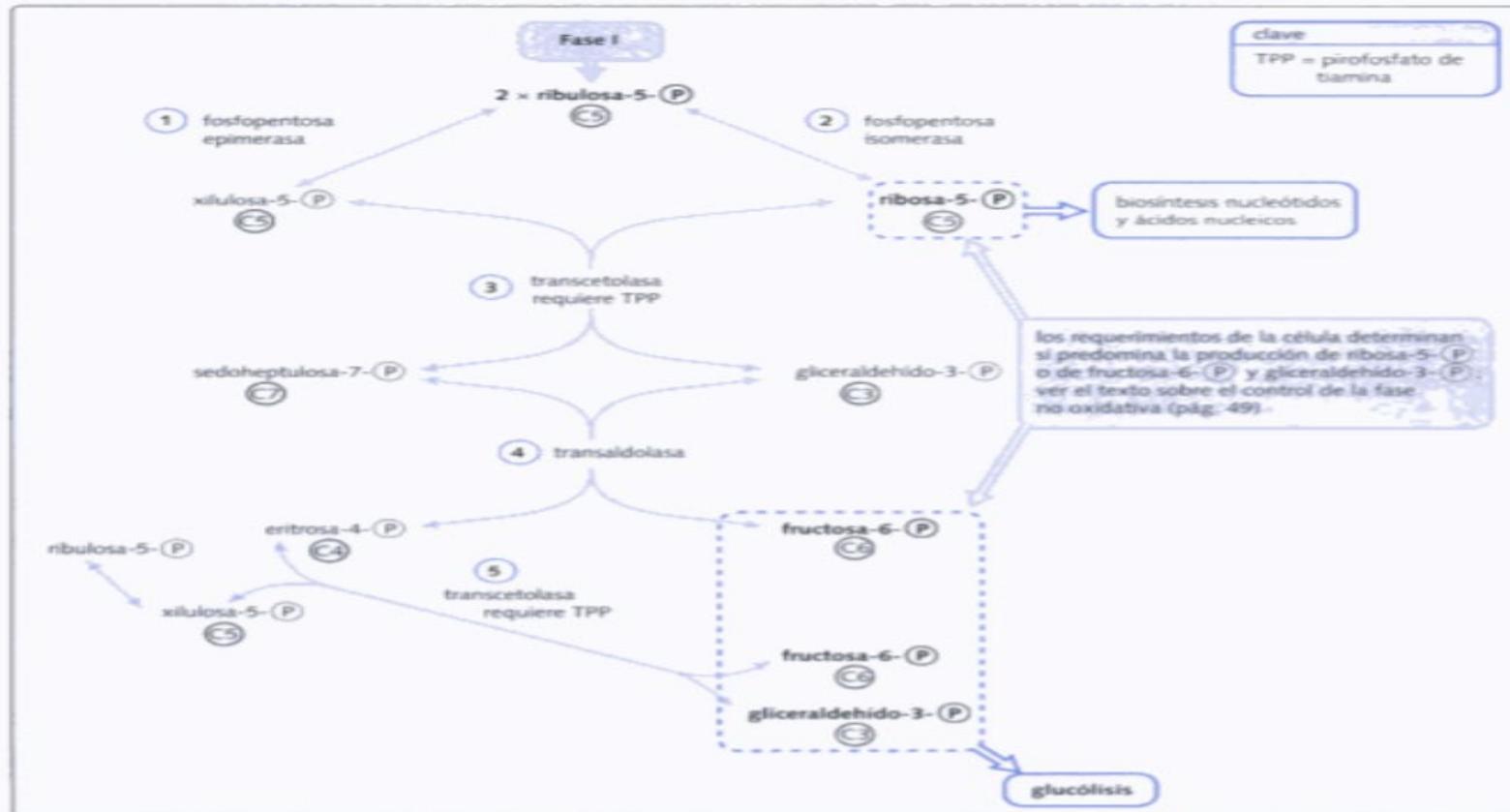


Fig. 3.2 La vía de las pentosas fosfato: fase II, la fase no oxidativa reversible.

Ciclo del piruvato-malato

- Producción de NADPH en la reacción catalizada por la enzima málica.
- El transporte de unidades de AcetilCoA desde la mitocondria hasta el citosol.

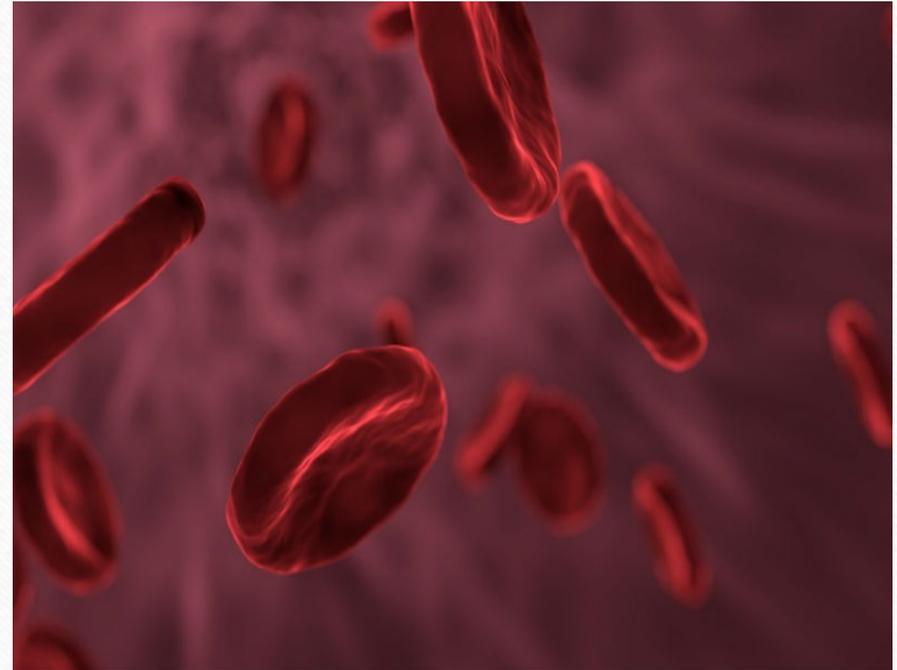
Funciones de la NADPH la producción de glutatión.

- El glutatión es un tripéptido de ácidos grasos que se encuentra en la mayoría de las células.
- Funciona como antioxidante y protege a las células dañadas.
- La NADPH indirectamente proporciona la capacidad reductora para inactivar el peróxido de hidrogeno.



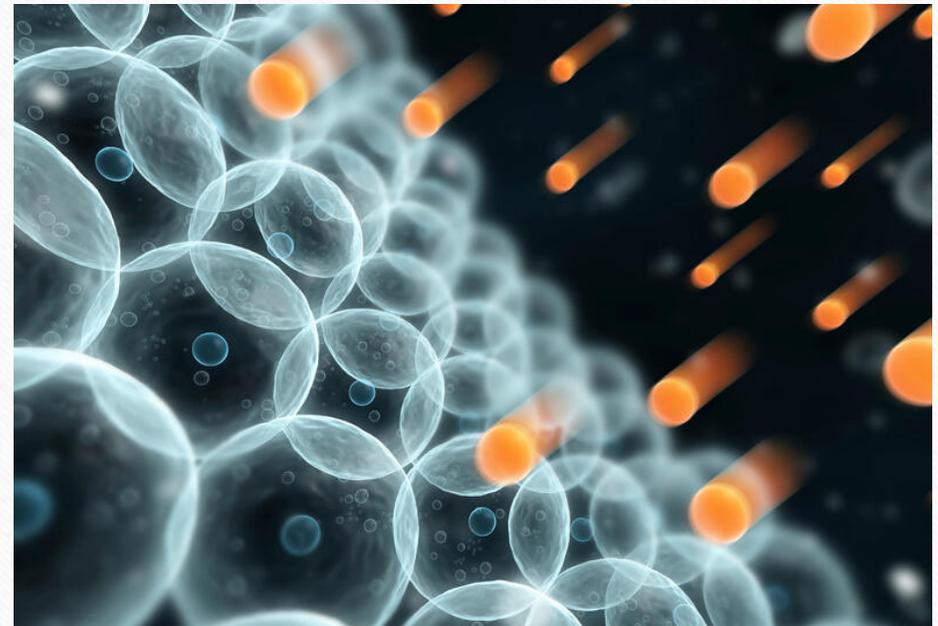
Importancia del NADPH en los hematíes.

- Los hematíes no contiene mitocondrias por lo que su única fuente para producir NADPH es por la vía pentosa fosfato y de la glucólisis.
- Si se inhibiera este vía podría provocar: anemia hemolítica, oxidación de hemoglobina a metahemoglobina que no puede transportar oxígeno adecuadamente.



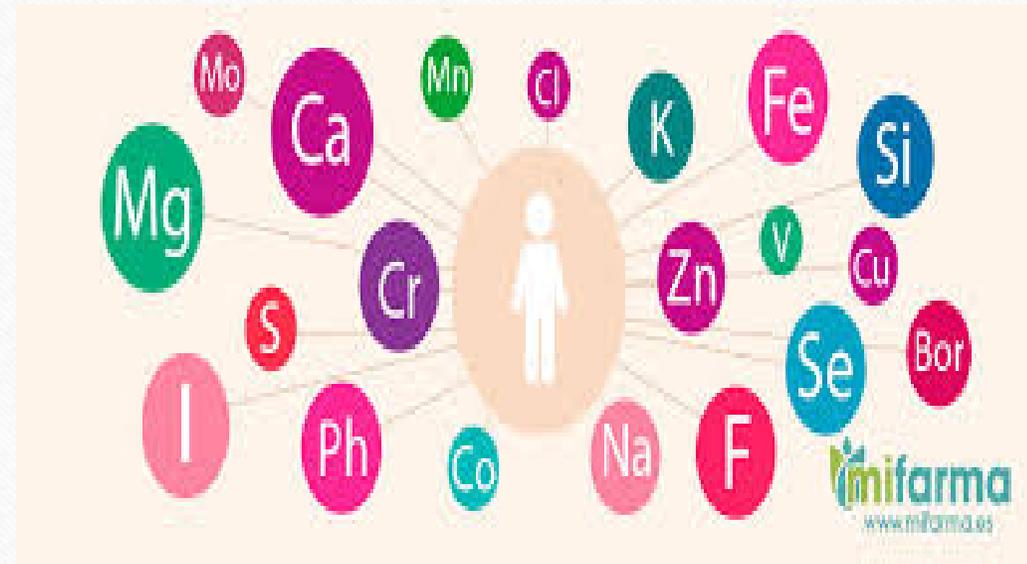
Acción de los radicales libres.

- Los radicales libres son productos secundarios que se generan del metabolismo aerobio.
- También se pueden formar de fuentes exógenas, como el tabaco, algunos fármacos o por recibir radiaciones.
- Lo que hacen los radicales libres es alterar la membrana celular y la integridad celular.
- Son en parte causantes del envejecimiento, inflamación celular, y algunos tipos de cáncer.



Inactivación enzimática.

- Existen 3 enzimas que inactivan a los radicales libre.
- Glutación peroxidasa (contiene selenio)
- Catalasa (contiene hierro)
- Superóxido dismutasa. (cobre y zinc y otra con magnesio).



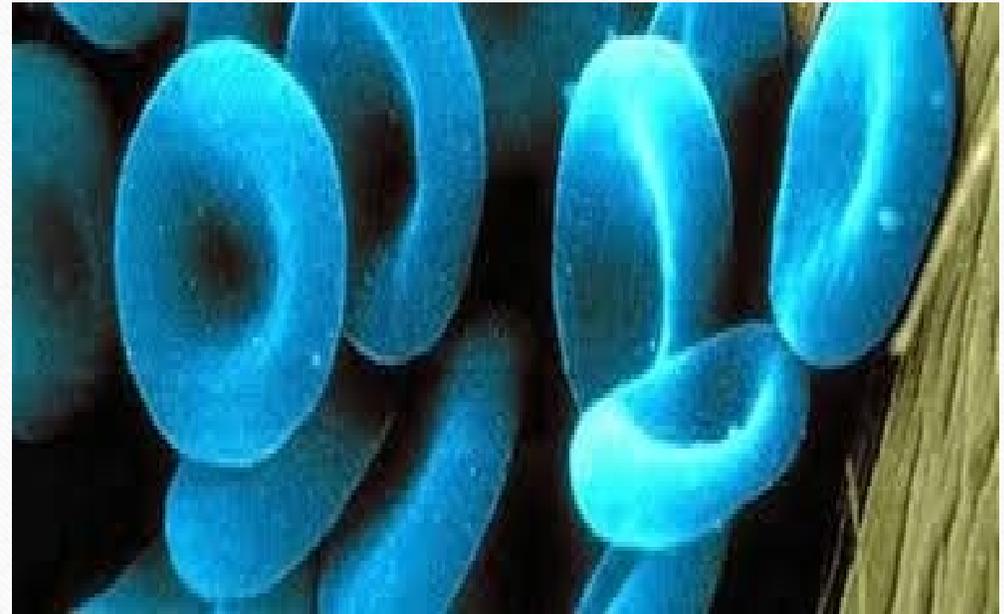
Inactivación no enzimática: antioxidantes dietéticos.

- Vitaminas A,C y E.



Prevención de la oxidación de la metahemoglobina

- Si los niveles de NADPH son adecuados la glutatión puede hacer frente a exceso de radicales libres y prevenir la oxidación de la hemoglobina.

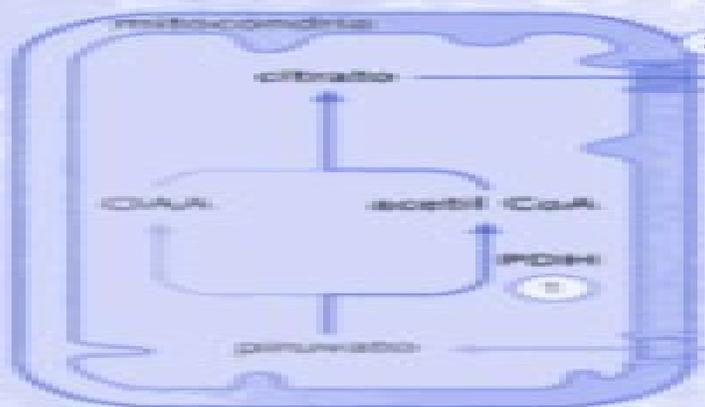


Metabolismo y transporte de lípidos.

Biosíntesis de los lípidos.

- Combustible esencial y fuente de energía principal.
- Se obtiene exógenamente (dieta) y endógenamente (sintetizado a partir de AcetilCoA).
- Localización: hígado, tejido adiposo, glándulas mamarias. (durante la lactancia una pequeña cantidad en el riñón.)
- Vía pentosa-fosfato (60%), enzima málica (40%).





- clave**
- Oxal = oxalacetato
 - FAS = ácido
 - PDH = piruvato deshidrogenasa
 - MDH = malato deshidrogenasa

ciclo repetido, extendiendo cada vez las cadenas con dos átomos de carbono

16C palmitato

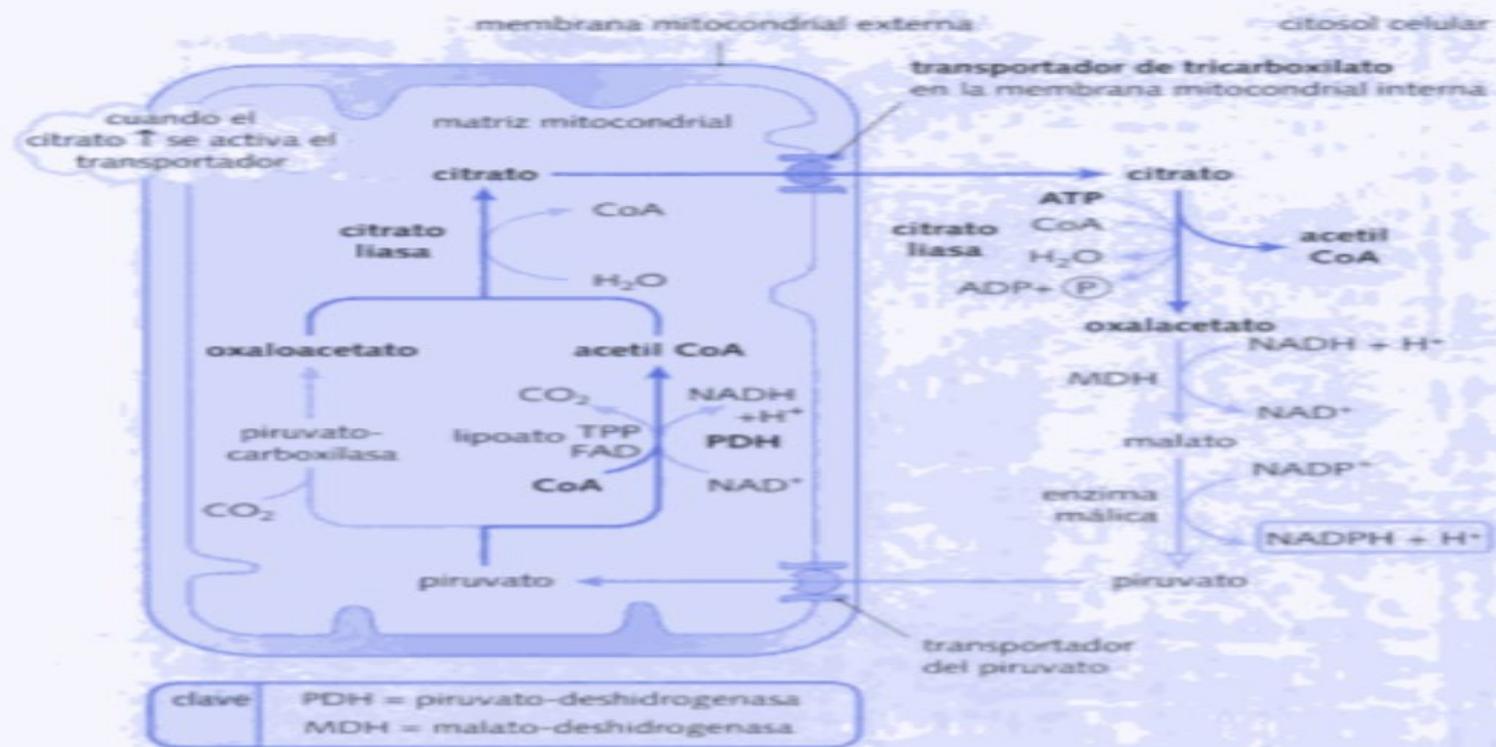
ácidos grasos más largos se ramifican

ácido graso saturado

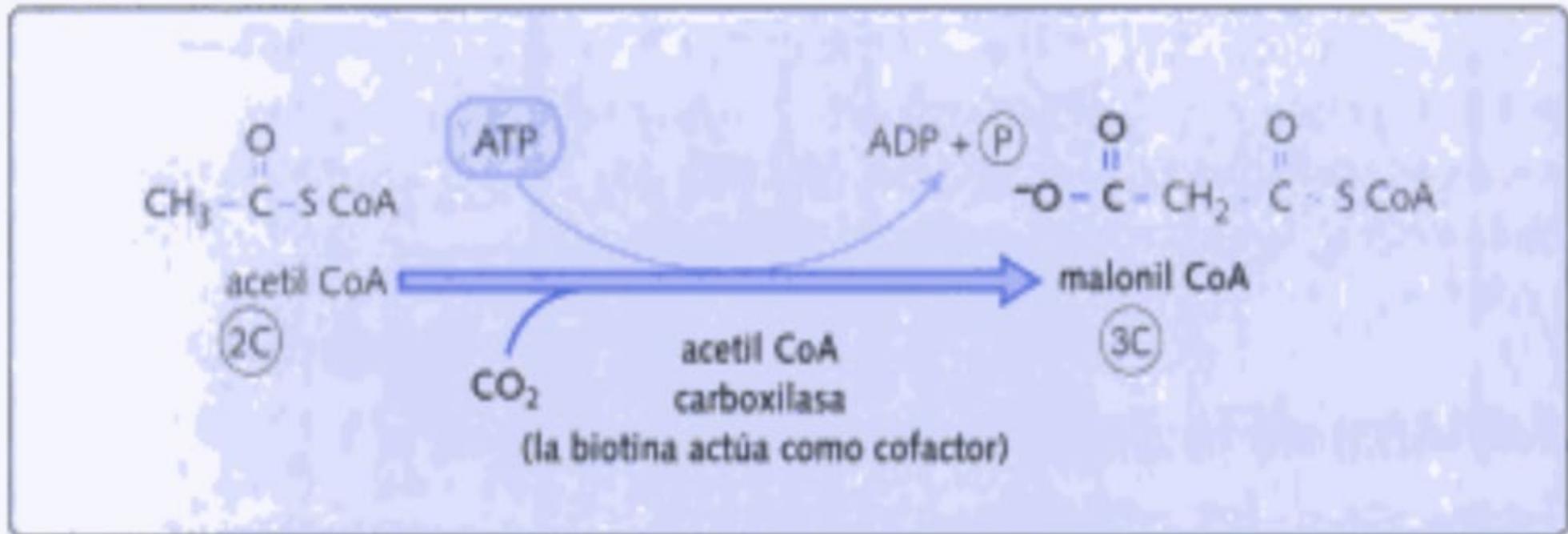
Producción de Acetil CoA

- La PDH cataliza descarboxilación oxidativa de piruvato a Acetil CoA.
- El acetil CoA también puede producirse por la degradación de ácidos grasos, cuerpos cetónicos o aminoácidos.
- Su transporte utiliza la misma vía que produce NADPH (ciclo piruvato-malato).
- Los niveles elevados de ATP y citrato favorecen a la lipogénesis.

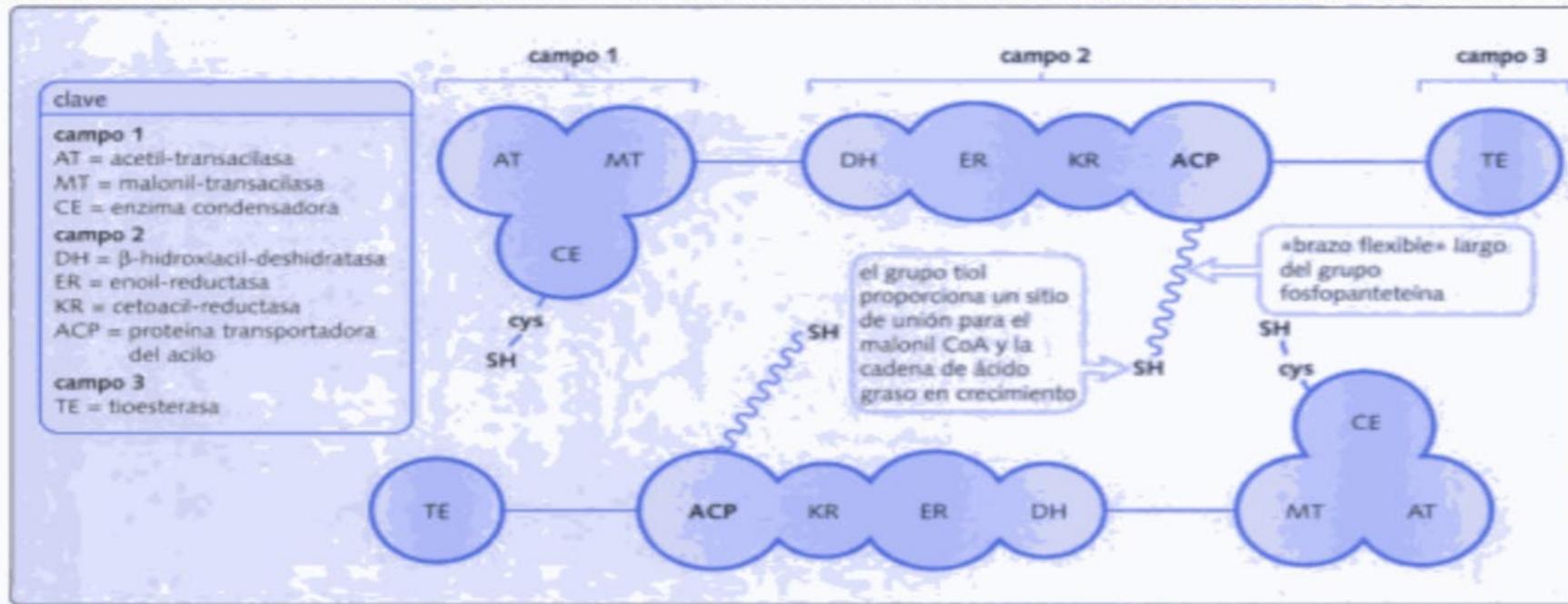
Producción de Acetil CoA por la lanzadera citrato.



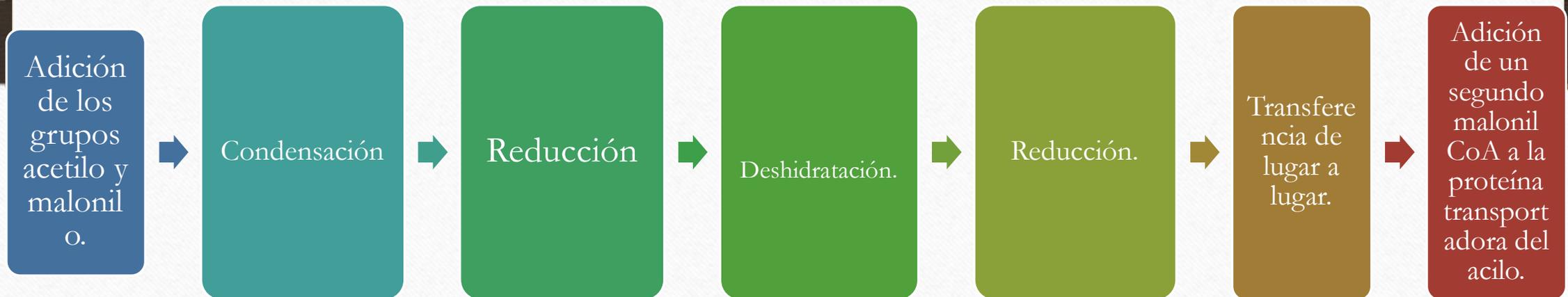
Carboxilación del Acetil CoA a malonil CoA.



Acido graso sintasa (enzima).



Estadios de la síntesis de ácidos grasos.



Síntesis de triacilglicerol.

- Los ácidos grasos se almacenan como triacilgriceridos en el citosol de las células.
- 3 estadios principales.
- 1. formación de glicerol-3- fosfato. 2. activación de los ácidos grasos. 3. Esterificación del glicerol-3 fosfato.

Ácidos grasos esenciales.

- Los mamíferos solo pueden formar dobles enlaces hasta el átomo 9 por lo tanto se requieren ácidos grasos polinsaturados de manera exógena (a través de la dieta). Para sobrevivir. A través de estos se sintetiza el ácido araquidónico también esencial para la vida.

Ácidos grasos esenciales (EFA)				
Serie ω	N.º de átomos de C	N.º de dobles enlaces	Posición de los dobles enlaces	Nombre
Series $\omega 3$ $\omega 3, 6, 9$	18	3	<i>cis</i> $\Delta 9, 12, 15$	Ácido α -linolénico (EFA)
Series $\omega 6$ $\omega 6, 9$	18	2	<i>cis</i> $\Delta 9, 12$	Ácido linoleico (EFA)
$\omega 6, 9, 12$	18	3	<i>cis</i> $\Delta 6, 9, 12$	Ácido γ -linolénico (fabricado a partir del ácido linolénico)
$\omega 6, 9, 12, 15$	20	4	<i>cis</i> $\Delta 5, 8, 11, 14$	Ácido araquidónico

Degradación de los lípidos.

- Los depósitos de triacilglicerol son el principal combustible del organismo y estos son fácilmente degradados mediante el ayuno prolongado y la actividad física.
- La principal degradación esta localizada en el hígado y en el musculo.
- 4 estadios principales: 1. hidrolisis de triacilglicerol por la lipasa. (lipolisis) 2. activación de los ácidos grasos. 3. transporte de la mitocondria. 4. B-oxidación.

B-oxidación perixosómica

- La oxidación de los ácidos grasos también puede tener lugar en el peroxisoma del hígado y del riñón. (5-10%). El resto sucede en la mitocondria.
- Su principal función es el acortamiento de los ácidos grasos de cadena larga.
- Utiliza enzimas diferentes que la mitocondria.

Regulación de la degradación de los lípidos.

- Se ejerce en 3 niveles: lipólisis, lanzadera de la carnitina, B- oxidación.

Comparación de la síntesis y degradación de los ácidos grasos

	Síntesis	Degradación
Activa	Tras comidas: situación posprandial	Ayuno y ejercicio prolongado
Principales tejidos implicados	Higado y tejido adiposo	Músculo e higado
Zona	Citosol	Mitocondria
Donante/productor de 2C	Acetil CoA	Acetil CoA
Transportador de ácido graso activo	Unido a ACP	Unido a CoA
Enzimas	FAS: enzimas todas parte de complejo multienzimático	Probablemente no asociadas
Oxidante/reductor	NADPH	NAD ⁺ y FAD
Control alostérico	El citrato activa la acetil CoA carboxilasa; el palmitoil CoA la inhibe	El malonil CoA inhibe la CAT I
Control hormonal	La insulina activa la acetil CoA carboxilasa; la adrenalina y el glucagón la inhiben	La adrenalina y el glucagón activan la lipasa; la insulina la inhibe
Producto	Palmitato	Acetil CoA

Errores del metabolismo de los ácidos grasos

Déficit del acil graso CoA
deshidrogenasa de los ácidos
grasos de cadena media

- Enfermedad congénita 1:10,000.
- Menor oxidación de los ácidos grasos mas dependencia a la oxidación de la glucosa.
- Hipoglucemias graves (muerte del lactante).

Enfermedad de vómitos
jamaicanos.

- La causa es el consumo de una fruta inmadura que crece en un árbol autóctono de Jamaica.
- Contiene una toxina hipoglicina que inhibe la oxidación de ácidos grasos y usa la glucosa como combustible.
- Produce hipoglucemias.

Metabolismo del colesterol.

Componente esencial de las membranas celulares.

Precursor de las hormonas esteroideas.

Precursor de los ácidos biliares y vitamina D.

Se obtiene a partir de la dieta o bien también es sintetizado por el organismo.

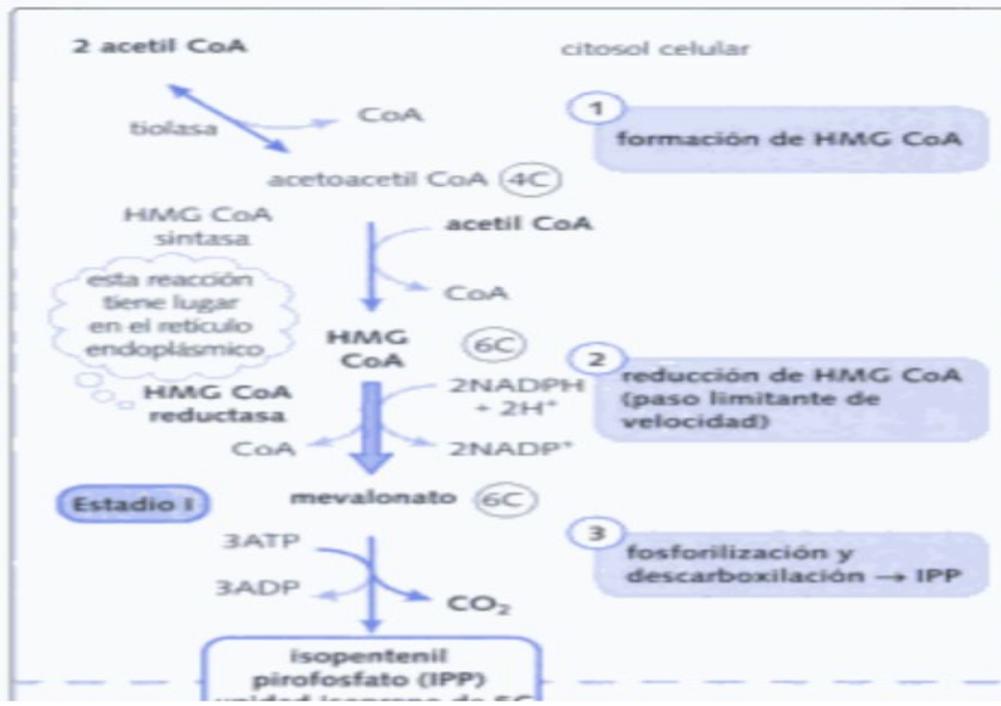
Hay mecanismos reguladores que equilibran la cantidad de colesterol en el organismo, si estos mecanismos fallan pueden haber una elevación de colesterol plasmático y dar lugar a enfermedades cardiovasculares.

Se sintetiza en la mayoría de los tejidos (no en glóbulos rojos) lugar principal el hígado.

Zona: citosol celular.



Síntesis de colesterol.



Regulación de la síntesis de colesterol.

- Esta regulación es necesaria para evitar la elevación de colesterol plasmático que llevaría a que el colesterol se establezca en las arterias y así formar placas arterioescleróticas.
- El control primario es la enzima limitante de la velocidad de la reacción HMG CoA reductasa. (esta es el mecanismo de acción de los fármacos que inhiben el colesterol (estatinas)).
- Regulación hormonal a corto plazo: la HmG también es regulado hormonalmente, la insulina desfosforila la enzima y produce un aumento de la síntesis de colesterol.

Regulación a largo plazo

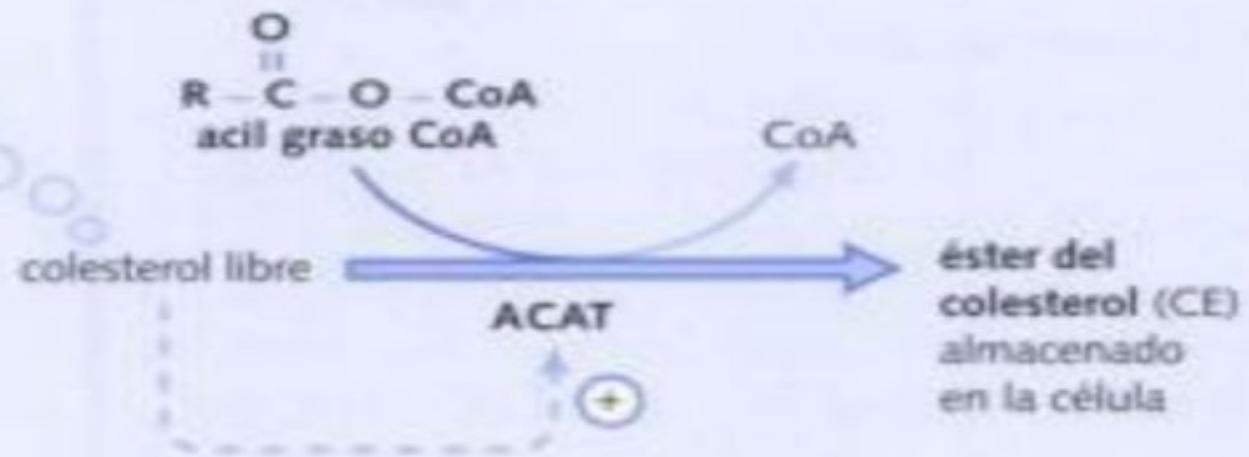
- Mecanismo más importante.
- Niveles altos de colesterol en la célula disminuyen la velocidad de transcripción del gen HMG CoA reductasa, inhibiéndolo lo que causa una inhibición de la síntesis de colesterol.
- El aumento de los niveles celulares de colesterol también suprime la síntesis de los receptores de colesterol lo que disminuye su captación. Una disminución de colesterol activa sus receptores. (este es el mecanismo de colesterol plasmático más importante.)

Empaquetado de colesterol.

- La mayor parte de colesterol en la sangre se encuentra en forma de ésteres, esta esterificación hace que el colesterol sea más hidrófobo para que sea empaquetado y almacenado más fácilmente.
- Esto tiene lugar gracias a dos sistemas enzimáticos 1. en las células (acil transferasa (ACAT) 2. lipoproteínas de alta densidad (lectina colesterol acil transferasa (LCAT)) asociada con las lipoproteínas de alta densidad (HDL). La HDL se encarga de recoger el colesterol libre periférico (ésteres de colesterol por enzima LCAT) y llevarlo al hígado para ser reutilizados o desechados.

1 en las células

colesterol bien de la dieta o fabricado por la célula



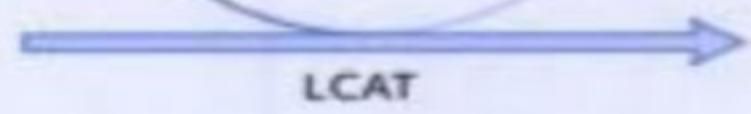
2 en HDL

tejidos periféricos

colesterol

fosfatidil colina

lisofosfatidil colina

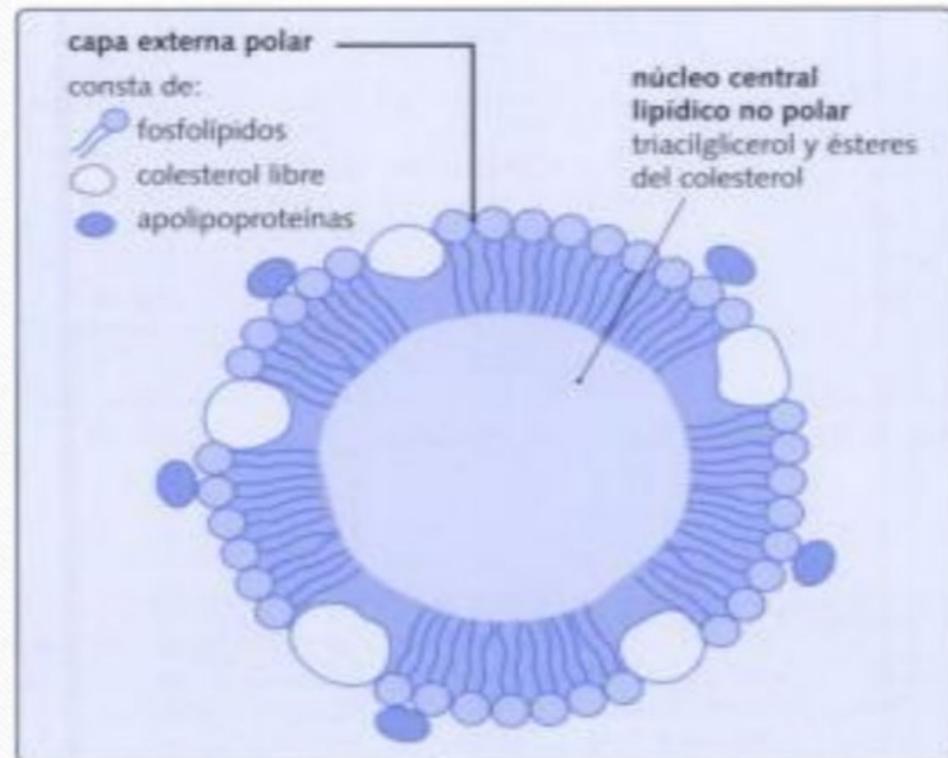


éster del colesterol

acoplado en HDL y llevado al hígado

Transporte de lípidos

- Lipoproteínas : los lípidos son insolubles en agua por lo tanto necesitan de una proteína para se transportados a través de plasma formándose de esta manera las lipoproteínas.
- Si este sistema falla produce un aumento de colesterol en plasma que se asocia con una cardiopatía isquémica.



Apolipoproteínas.

Funciones de las principales apolipoproteínas	
Apolipoproteína	Función
A-I	Activa la lecitina colesterol acil transferasa
A-II	Activa la lipasa hepática
B-48	Quilomicrones (QM) estructurales
B-100	Estructural; se une al receptor apoB/E (LDL) aumenta la captación de colesterol
C-I	Cofactor de la lecitina colesterol acil transferasa
C-II	Activa la lipoproteína lipasa
C-III	¿Inhibe la lipoproteína lipasa?
E	Se une al receptor apoB/E (LDL) y aumenta la captación de LDL y de partículas remanentes incluidos los QM remanentes

Vías de transporte de los lípidos

- Dos vías:
- Exógena: Quilomicrones transportan los lípidos a través de la dieta absorbidos en el intestino hasta los tejidos,
- Endógena: las VLDL, IDL, y LDL forman una cascada continua. Las VLDL transportan el triacilglicerol sintetizada endógenamente desde el hígado hasta los tejidos.

Clasificación y propiedades de las lipoproteínas

Clase	Composición principal	Diámetro (nm)	Fuente y función	Principales apolipoproteínas
QM	90% triacilglicerol	500	Transporte de triacilglicerol dietético	A-I, II, B-4B, C-I, II, III, E
VLDL	65% triacilglicerol	43	Transporte del triacilglicerol sintetizado endógenamente desde el hígado hasta los tejidos periféricos	B-100, C-I, II, III, E
IDL	35% fosfolípidos 25% colesterol	27	Formada por la degradación parcial de VLDL, precursora de LDL	B-100, C-III, E
LDL	50% colesterol 25% proteínas	22	Formada por la degradación de IDL; transporta colesterol a los tejidos de la periferia	B-100
HDL	55% proteínas 25% fosfolípidos	8	Formada en hígado; 2 func. principales: <ul style="list-style-type: none"> • transporte del colesterol reverso elimina el colesterol «usado» de los tejidos y lo acarrea al hígado; «basurero del colesterol» • proporciona apolipoproteínas C-II y E para quilomicrones y VLDL 	A-I, II, C-I, II, III, D, E

Vía exógena de transporte de lípidos

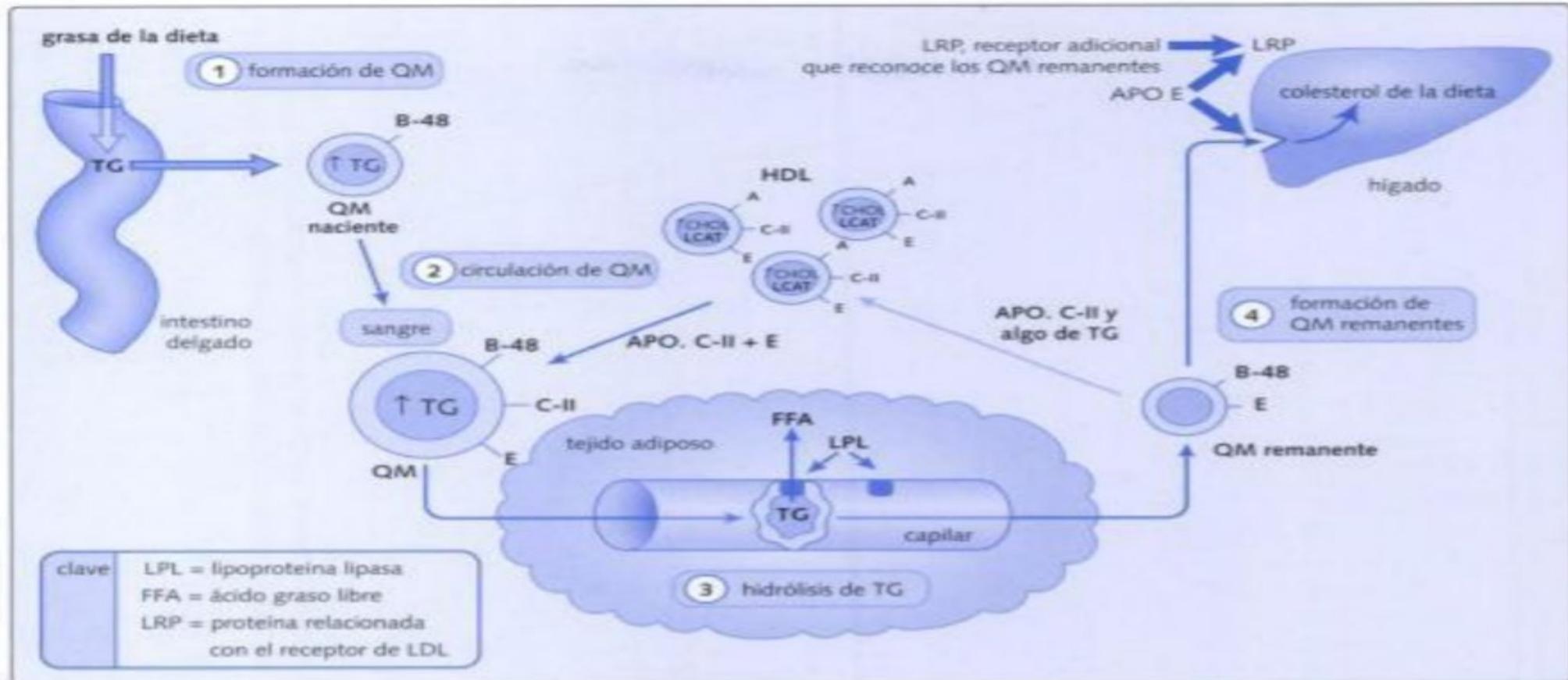
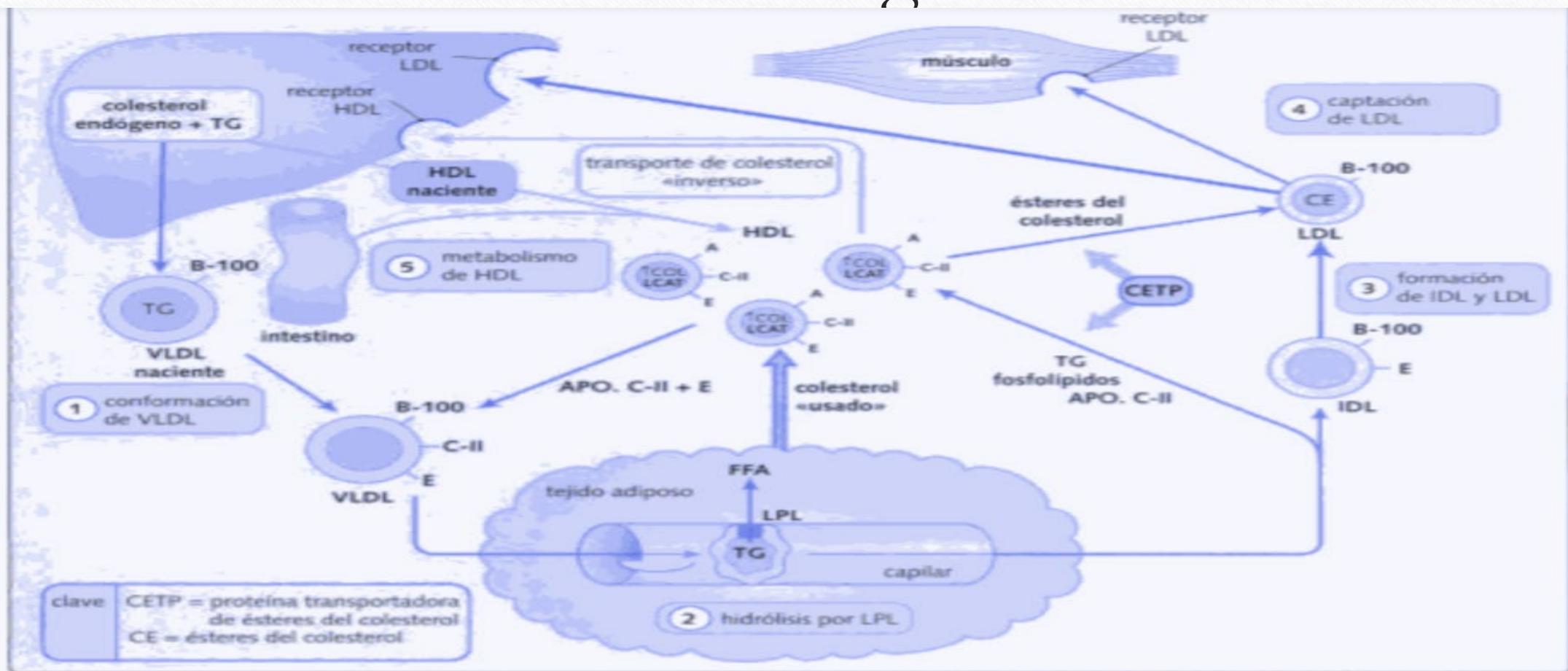


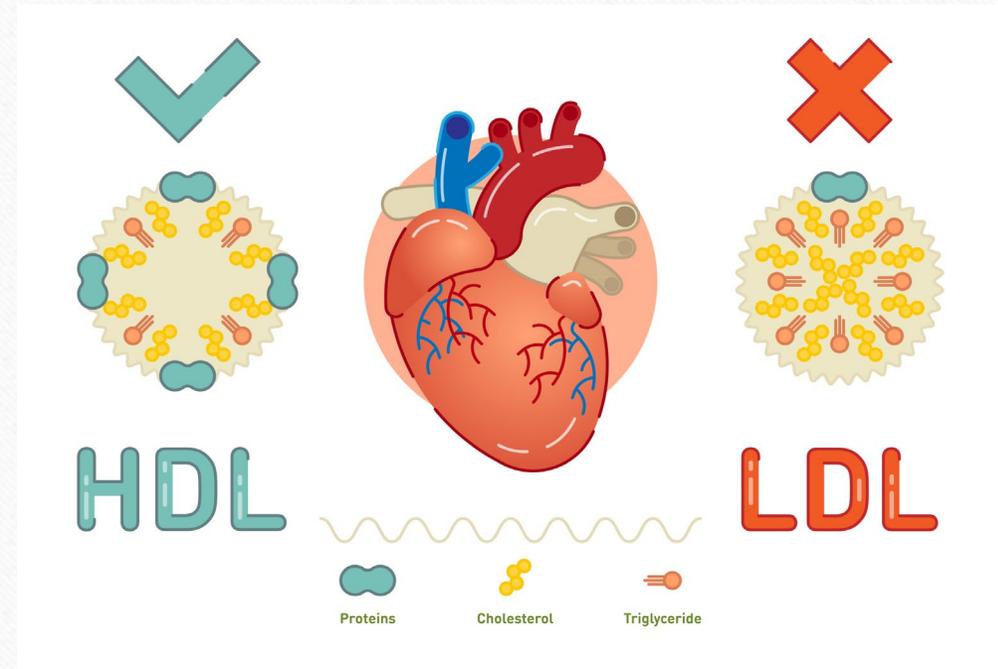
Fig. 4-24 Vía exógena del transporte de lípidos (los números se refieren al texto)

Vía endógena



Efectos del colesterol en el interior de la célula

- Un aumento de colesterol-LDL va a causar un efecto que puede ser perjudicial para la salud el aumento de colesterol-HDL es benéfico para la salud. (elimina el colesterol antiguo).



Trastornos del metabolismo de los lípidos: dislipemias (hiperlipemias)

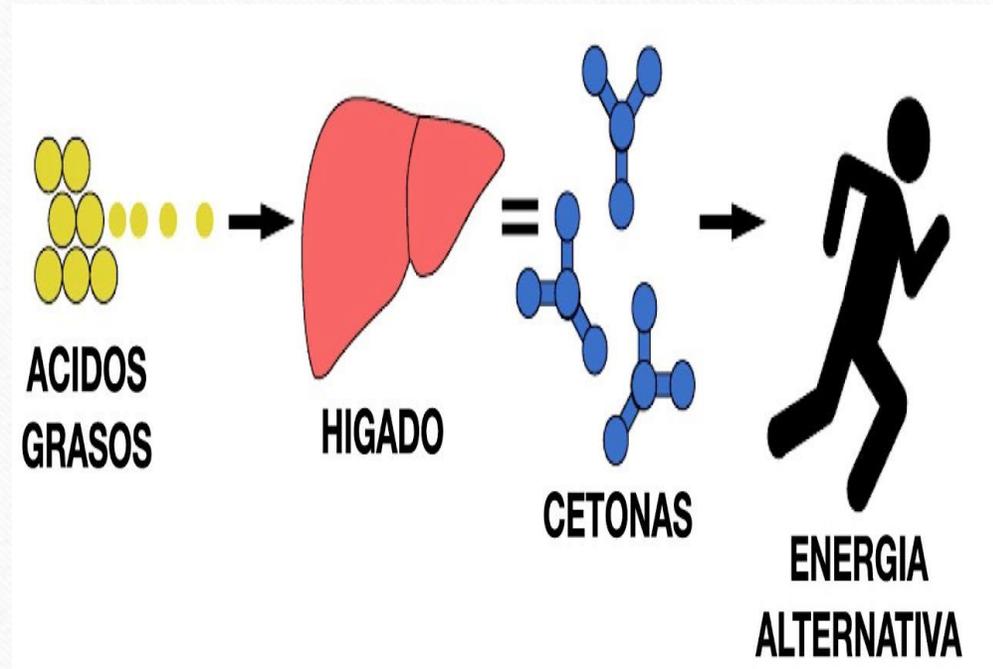
Tipo	Nombre	Causa	Efecto sobre las lipoproteínas
I	Déficit familiar de LPL o déficit de apo C-II autosómica recesiva	Actividad LPL disminuida o ausente	El aumento de QM produce un suero lechoso, el incremento de triacilglicerol puede originar una pancreatitis aguda
IIa	Hipercolesterolemia familiar autosómica dominante (1:500)	Déficit o ausencia total de receptores LDL (ocasionalmente causada por un defecto en la apolipoproteína B-100)	Captación de LDL por los tejidos disminuida y concentración de colesterol en plasma aumentada los homocigotos no tienen receptores y fallecen en la infancia por enfermedad coronaria
IIb	Dislipemia familiar combinada autosómica dominante	Producción excesiva de apolipoproteína B por el hígado	El aumento de secreción de VLDL conduce al aumento de LDL (incremento del colesterol y del triacilglicerol plasmáticos)
III	Dislipemia remanente (dis- β -lipoproteinemia familiar)	Apolipoproteína E anómala disminución del aclaramiento hepático del remanente	IDL aumentada; mayor riesgo de enfermedad vascular periférica y de coronariopatía
IV	Hipertrigliceridemia familiar: forma leve	Hiperproducción hepática de VLDL	VLDL aumentada
V	Hipertrigliceridemia familiar: forma grave	Hiperproducción hepática de VLDL	Aumento de VLDL y de QM

Principales fármacos para controlar el metabolismo de los lípidos

Fármaco	Mecanismo de acción
Estatinas: simvastatina, lovastatina	Inhiben la HMG CoA reductasa , con menor síntesis de colesterol; las células compensan los niveles más bajos incrementando la síntesis de receptores de LDL, lo que da como resultado una mayor captación de colesterol y, por tanto, un menor colesterol plasmático
Fibratos: bezafibrato, gemfibrozilo	Activan la LPL (efecto principal), reduciendo los TG plasmáticos; suprimen ligeramente la HMG CoA reductasa, reducen la síntesis de apo-B y aumentan la de apo-A
Resinas de intercambio aniónico: colestiramina, colestipol	Ligan los ácidos biliares del tracto gastrointestinal, evitando su reabsorción y disminuyendo los niveles plasmáticos de LDL
Ácido nicotínico	Disminuye la producción de VLDL por el hígado, y de LDL; aumenta la actividad LPL, lo que conduce a un descenso del triacilglicerol
Aceite de pescado	Aumenta la concentración de ácidos grasos poliinsaturados; reduce la síntesis de triacilglicerol en el hígado

Cuerpos cetónicos y cetogénesis

- Combustible alternativo de la célula se producen a niveles bajos de manera continua.
- Solo se producen en grandes cantidades cuando ocurren situaciones como la inanición, diabetes mal controlada, ejercicio intenso prolongado.



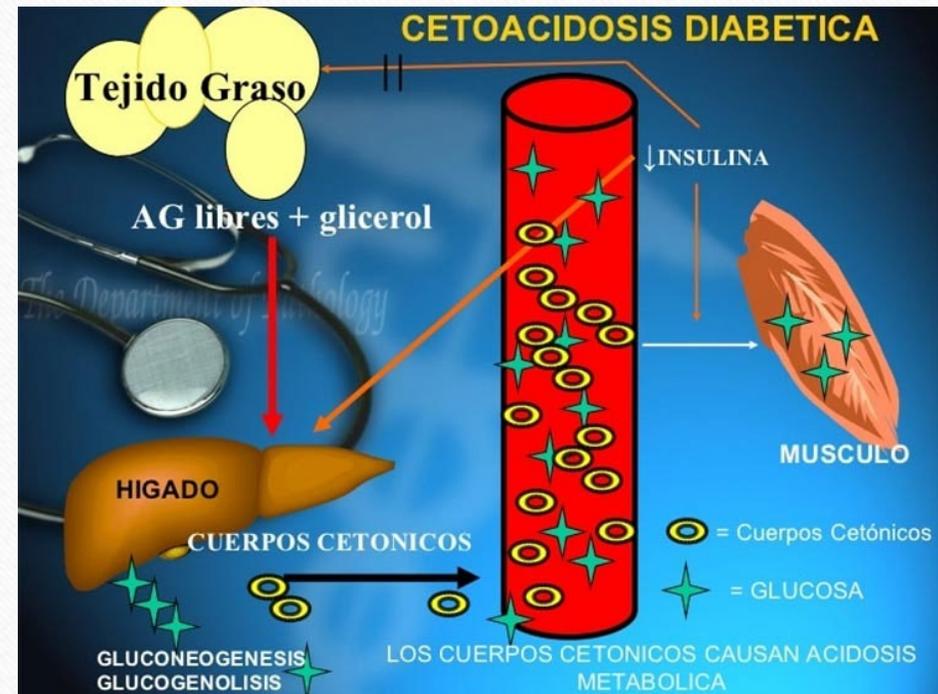
Inanición

- La glucosa es el principal combustible de energía del cerebro, cuando esta falta el cerebro usa los cuerpos cetónicos como adaptación y energía alterna.
- Su velocidad de formación es igual a su utilización por tanto el pH de la sangre se mantiene igual o dentro de los límites normales.



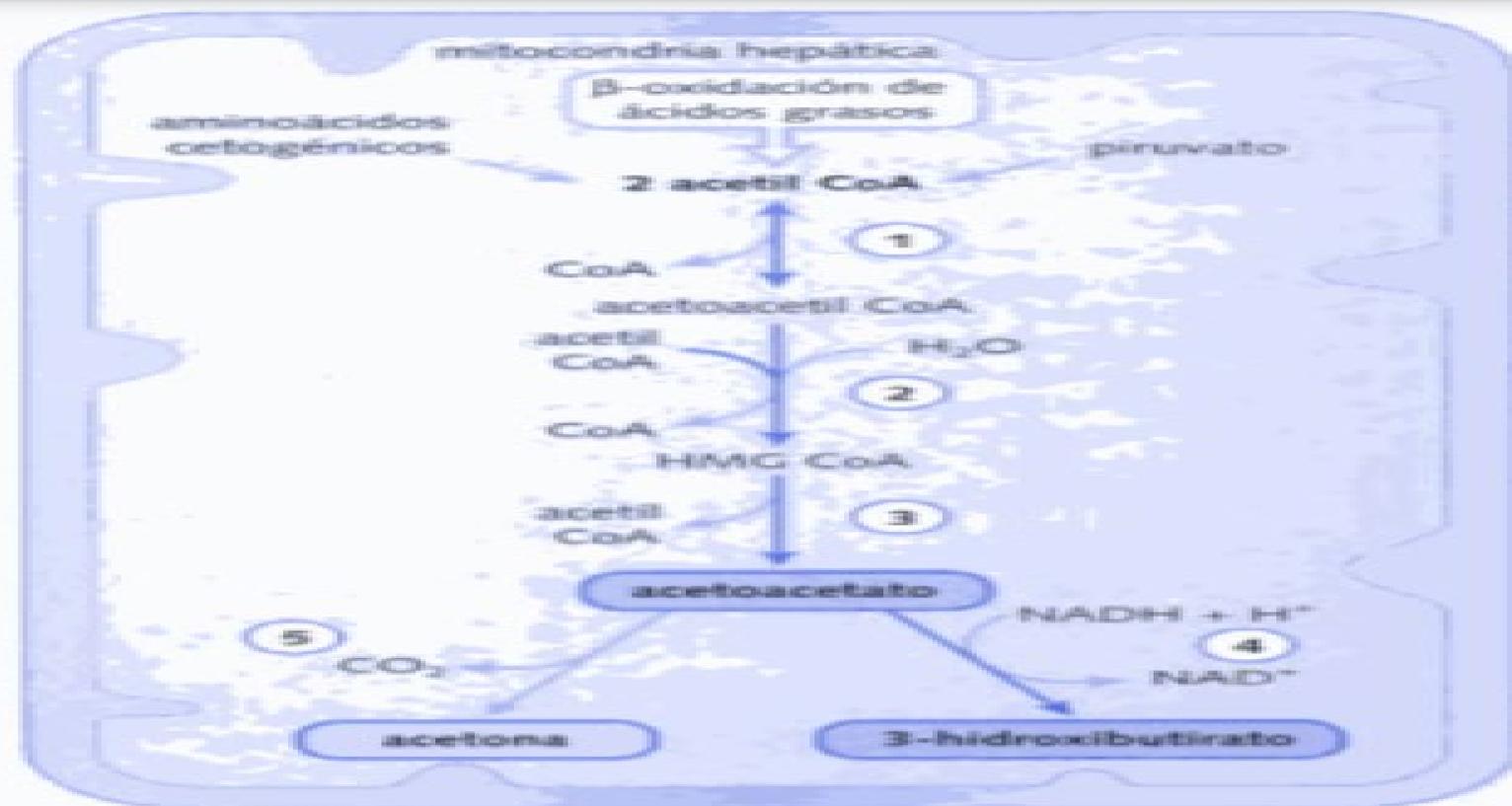
Diabetes.

- Cuando la diabetes esta bien controlada no suele haber ningún problema, pero cuando la diabetes no es controlada adecuadamente se acumulan cuerpos cetónicos que generan cetoacidosis grave con compromiso vital.



Síntesis de cuerpos cetónicos.

- Se forman a partir de acetil CoA proviniendo principalmente de la B-oxidación de ácidos grasos.
- Localización: mitocondria hepática.



clave

1

Enzimas
acetoacetil CoA, tiolasa.

2

HMG CoA, sintasa: paso limitante de velocidad

3

HMG CoA, liasa

4

3-hidroxibutirato deshidrogenasa

5

¡espontáneamente!

Utilización de cuerpos cetónicos

- Los cuerpos cetónicos son una importante fuente de energía principalmente para el corazón, músculo y cerebro.
- El corazón emplea cuerpos cetónicos como energía antes que glucosa.
- El hígado no puede emplear cuerpos cetónicos como fuente de energía porque carece de una enzima (3-cetoacetil CoA).
- Los glóbulos rojos tampoco pueden emplear cuerpos cetónicos como fuente de energía porque carecen de mitocondrias.

Producción de ATP, si el acetil CoA proviene de un ácido graso

	Producción de ATP
Precisan 2 ATP para activar el ácido graso \rightarrow acil CoA	-2
Para formar 2 acetil CoA, el ácido graso sufre dos tandas de β -oxidación	
libera 2 NADH \rightarrow cadena transportadora de electrones	5
libera 2 FADH ₂ \rightarrow cadena transportadora de electrones	3
Oxidación de 2 moléculas acetil CoA por ciclo del ATC	20
Total	26 ATP

Metabolismo de las proteínas

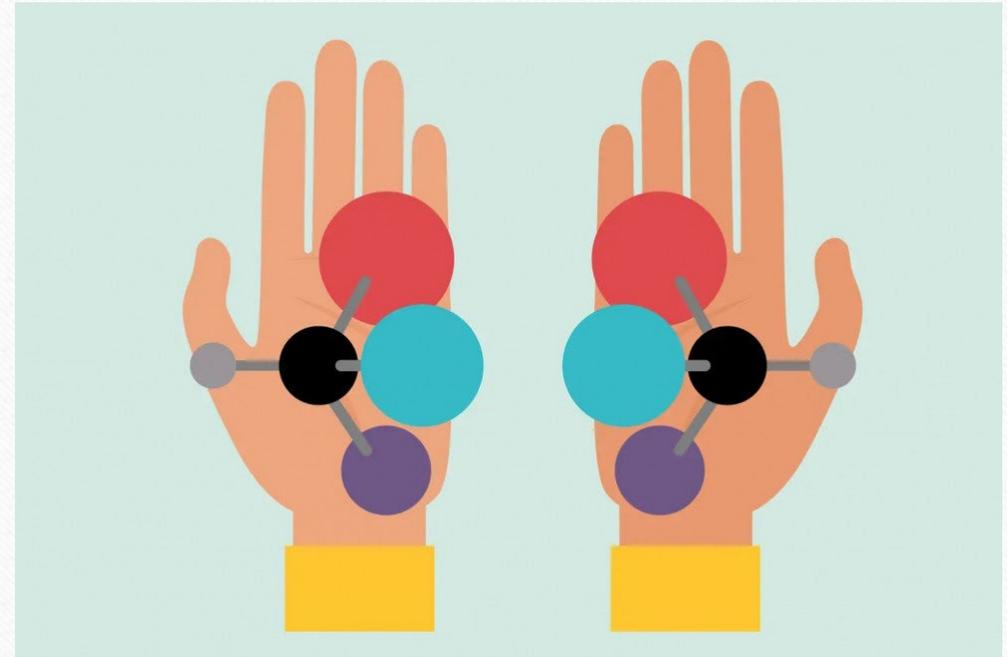
Aminoácidos esenciales

- En el organismo existen 20 aminoácidos y 9 son esenciales porque no los produce en organismo. (se obtienen a través de la dieta).
- - Histidina (solo en niños) – Valina – leucina – Isoleucina – lisina – metionina – treonina – fenilalanina – triptófano.
- La histidina como la arginina solo se consideran necesarios en periodos de crecimiento celular. (infancia, lactancia, enfermedad). En otros momentos la arginina se sintetiza endógenamente.



Aminoácidos no esenciales

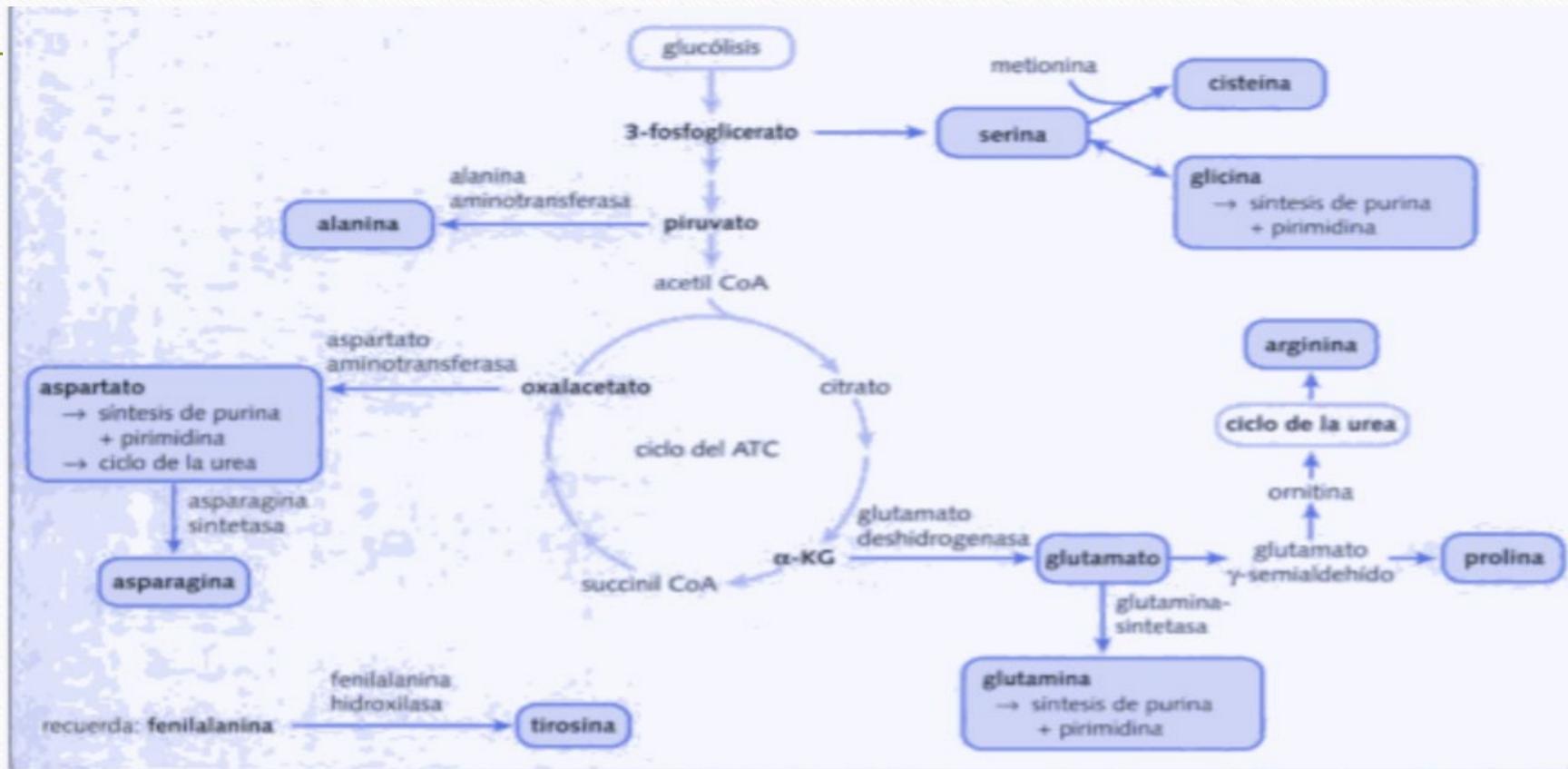
- Se llaman así porque son sintetizados por el organismo.
- - tirosina – glicina – alanina –
cisteína – serina – ácido aspártico –
asparagina – glutamato – glutamina
– arginina – prolina.



Metabolismo

- 2 reacciones esenciales: transaminación y desaminación.
- La transaminación convierte un aminoácido a otro.
- Zona: citosol y mitocondria.
- Todas las aminotransferasas requieren piridoxal-fosfato un derivado de la vitamina B6 como cofactor.
- Las dos transaminasas mas comunes son: alanina aminotransferasa (ALT). Aspartato aminotransferasa (AST).
- Las transaminasas son esenciales para el metabolismo de los aminoácidos en su síntesis y degradación.
- La desaminación elimina el grupo amino. Zona: la mitocondria.
- Velocidad de síntesis e igual a la velocidad de degradación, las proteínas no se pueden almacenar en el cuerpo.

Vías Biosintéticas de los aminoácidos no esenciales.



Degradación de proteínas

- las proteínas se degradan en forma de nitrógeno que se convierte en urea.
- Dado que las proteínas no se almacenan es necesario un aporte diario de proteínas de 35-55g según edad, sexo, compleción, actividad física etc de la persona para mantener un equilibrio nitrogenado.
- Balance nitrogenado positivo:

Balance nitrogenado +

- Ingestión supera la pérdida.
- Crecimiento, embarazo, convalecencia.



Balance nitrogenado -

- Ingestión es inferior a la pérdida.
- Desnutrición
- Inanición
- Caquexia
- Carencia de un aminoácido esencial.

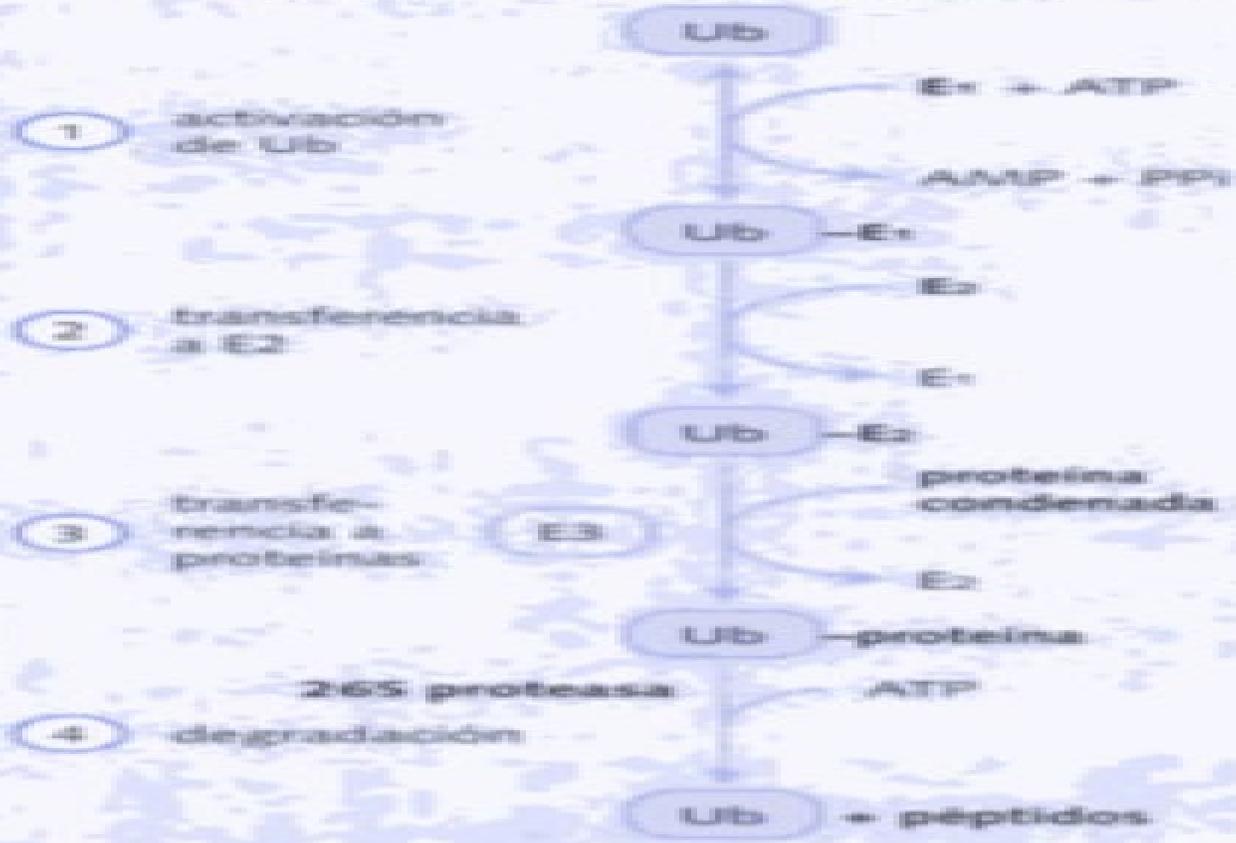




Degradación de las proteínas

- Existan dos vías para la degradación:
- Vía de la ubiquitina: degrada las proteínas anormales y las proteínas de vida corta.
- Vía lisosómica: degrada proteínas de vida larga

Participan tres enzimas, E1, E2 y E3, en la vía



clave

- E1 = enzima activadora de ubiquitina
- E2 = molécula transportadora de ubiquitina
- Ub = ubiquitina
- E3 = enzima «lectora» de N-terminal

Eliminación de nitrógeno y ciclo de la urea

- Cualquier excedente de aminoácidos serán degradados por el organismo, mediante la urea (amoníaco en su forma no tóxica), y se elimina por la orina.
- El hígado es el órgano más importante donde se degradan la proteínas.
- 2 estadios principales: eliminación del grupo amino y formación de urea.
- El excedente de amoníaco puede causar toxicidad que a grandes rasgos puede derivarse en un daño cerebral, por eso el cuerpo convierte el amoníaco en urea.
- Existen diversas enfermedades relacionadas con diferentes enzimas del ciclo de la urea, todas ellas raras siendo la mas común la ornitina transcarbamilasa, todas ellas ocasionan retraso mental irreversible.

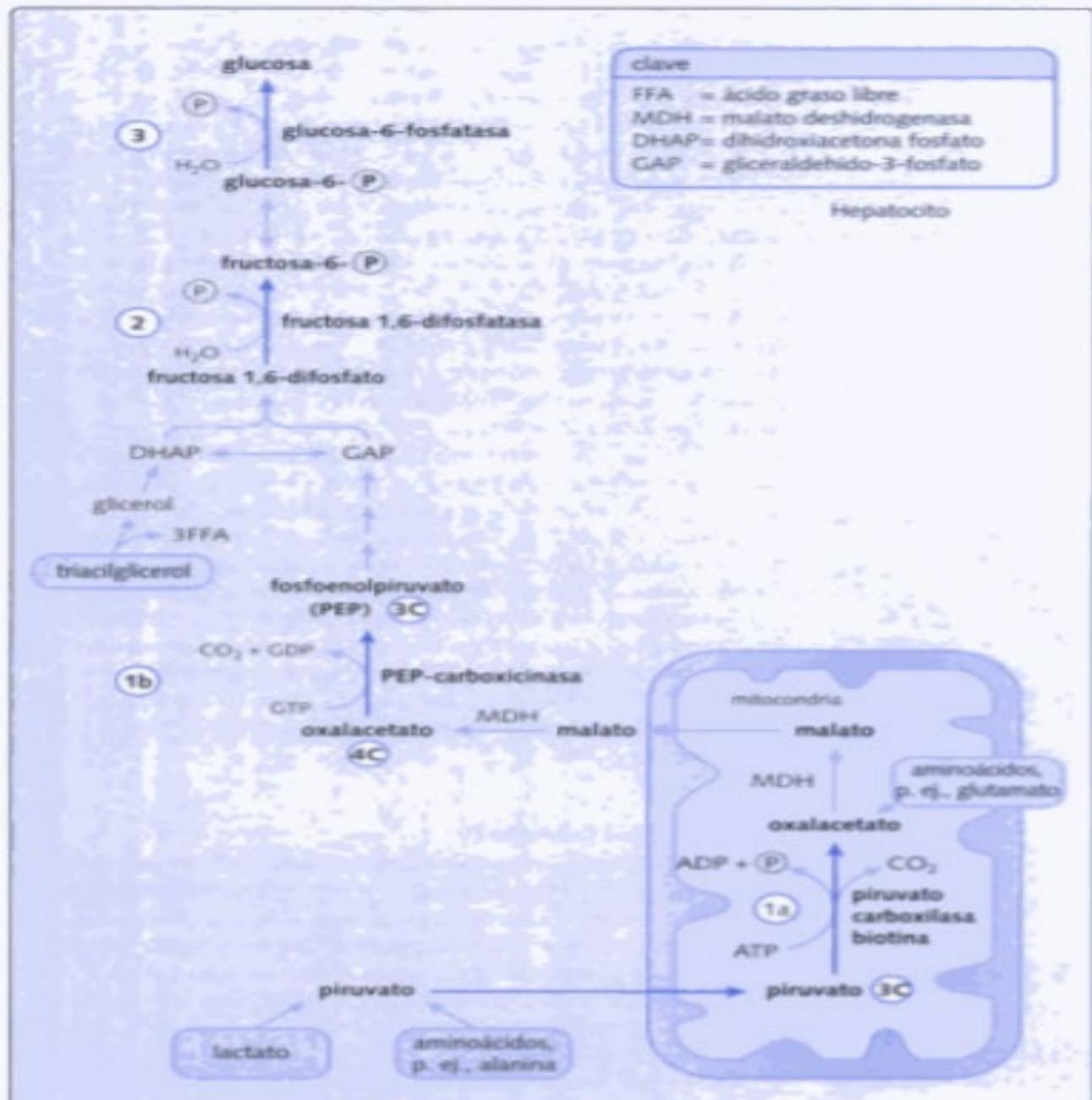
Formación de glucosa a través de fuentes distintas a los hidratos de carbono.

- Papel de las proteínas como fuente de energía: Después de cada comida las proteínas son degradadas en el intestino donde son usadas para síntesis de proteínas y otras células, si excedemos la necesidad de estas, serán utilizadas como fuente de energía para la producción de ATP, convertirse en glucógeno o bien almacenadas en forma de grasa. (las proteínas nunca se almacenan como proteínas).
- Inanición: la vida de glucosa es corta entre 12 y 24 horas, cuando esta falta es necesario utilizar cuerpos cetónicos para producir energía, la mayoría de esta energía se obtiene de la degradación de aminoácidos musculares siendo los principales alanina y glutamina.



Gluconeogénesis.

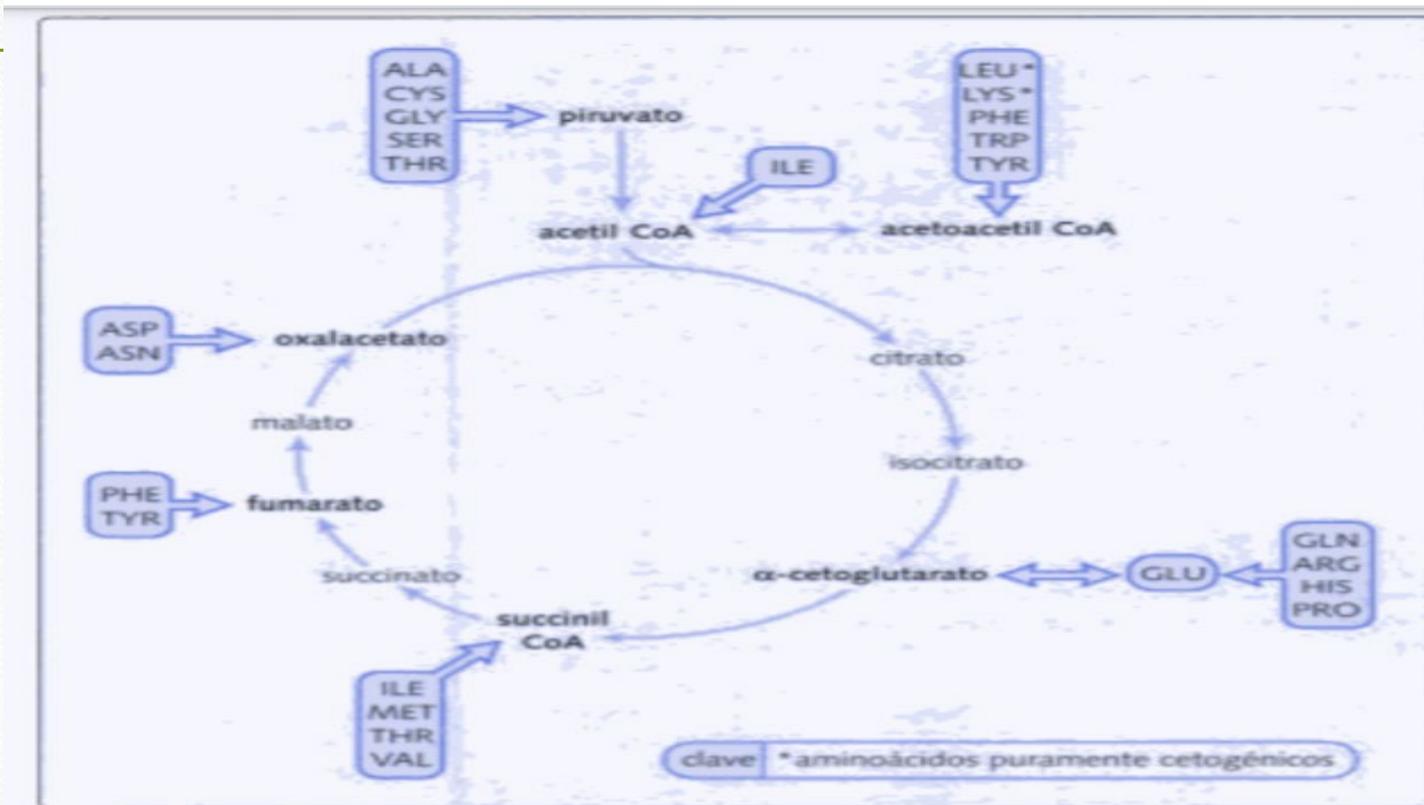
- Producción de glucosa a través de fuentes no hidrocarbonadas.
- Durante un ayuno prolongado (+12hrs) o a través de ejercicio intenso el cuerpo tiene que usar vías alternativas para obtener glucosa y así mantener la estabilidad en sangre. (glicerol + lactato + aminoácidos).
- Localización: hígado (también se puede dar en la corteza renal).
- Zona: citosol celular.



Degradación de los aminoácidos.

- 2 estadios: catabolismo de los esqueletos de carbono y eliminación del grupo amino por transaminación y desaminación oxidativa.
- 2 tipos de aminoácidos: cetógenicos y glucogénicos.
- Cetógenicos: leucina y lisina (puramente cetógenicos).
- Isoleucina, fenilalanina, triptófano y tirosina son tanto glucogénicos como cetógenicos.

Puntos de entrada de los esqueletos de carbono de los a.a en el ciclo de atc.



Regulación del metabolismo de los A.A

- Control hormonal: durante el ayuno prolongado glucagón, cortisol y hormona adenotrópica activa la gluconeogénesis.
- Control alostérico por Acetil CoA: piruvato carboxilasa activa gluconeogénesis. Concentración elevada de cortisol activa la movilización de a.a del músculo.

Alteración en el metabolismo de los A.A

- Errores congénitos del metabolismo que producen graves anomalías si no son tratados adecuadamente.

Nombre	Enzima	Laboratorios	Características clínicas.	Tratamiento
Fenilcetonuria (a.a esencial que se convierte en tirosina y a la vez en melanina).	Trastorno autosómico recesivo caracterizado por una falta de enzima fenilalanina hidroxilasa.	Elevada concentración de fenilalanina en plasma.	6-12 meses de edad: retrasa en el crecimiento, desarrollo y convulsiones. Hiperpigmentación.	Restricción de fenilalanina en la dieta.
Alcapotunouria	Transtorno atusomico recesivo caracterizado por un déficit de la enzima de acido homogenistesico oxidasa.		No produce efectos graves hasta la edad adulta. Daño articular y artritis.	No hay tratamiento específico.
Albinismo	Déficit de la enzima tirosinasa.		Amelanosis Quemaduras Estigmatición	Lentes de contacto Fuerte protección solar

Trastornos de los aminoácidos determinados genéticamente

Alteración	Defecto enzimático	Característica bioquímica	Características clínicas
Histidinemia 1:10.000	Histidasa	↑ Histidina en sangre y orina	Retraso mental
Homocistinuria (rara)	Cistationina sintasa (v. fig. 5.5)	↑ Homocisteína en orina ↑ Metionina en sangre	Estancamiento del crecimiento, retraso mental progresivo y dislocación del cristalino
Enfermedad de la orina de jarabe de arce 1:200.000 (muy rara)	α-cetoácido de cadena ramificada deshidrogenasa	↑ Excreción de aminoácidos de cadena ramificada, valina, leucina e isoleucina, y sus α-cetoácidos en plasma y orina; el compuesto huele como el jarabe de arce	Los recién nacidos se presentan con acidosis metabólica, hipoglucemia y convulsiones; el retraso en el diagnóstico produce problemas neurológicos

Purinas, pirimidinas y hemos

- Pueden existir unidades de un solo carbono en una serie de estado de oxidación como metano, formaldehído y metanol, que se utilizan en la síntesis y elongación de muchos compuestos orgánicos; estas requieren un transportador que las active y capacite su transferencia a la molécula que está siendo sintetizada.
- Los principales transportadores son el folato y el S-adenosil metionina.

S. Adenosil metionina

- Principal donante de grupos metilo
- Utilizada en reacciones sintéticas

Folato

- La forma activa del folato es el 5,6,7,8 tetrahidrofolato que transporta serie de unidades monocarbonadas.

Metabolismo de las purinas.

- Bases nitrogenadas de adenina, guanina, hipoxantina.
- Unido a una azúcar ribosa o desoxirribosa o como bases libres.
- La dieta proporciona cantidades exageradas de purinas que se rompen en el intestino para formar ácido úrico.



Principales funciones de las purinas

Funciones	Ejemplos
Bloques de construcción de ADN y ARN	Adenina y guanina
Componentes de cofactores, en particular la adenina	NAD ⁺ , FAD, CoA
Componentes de compuestos de alta energía de la célula	ATP, GTP, AMP, etc.
Componentes de compuestos reguladores	ATP, ADP, NAD ⁺ , etc.
Componentes de moléculas de señalización	AMPc, GMPc, GTP, proteínas G
Componentes de neurotransmisores	GMPc

Síndrome de Lech-Nyhan

- Trastorno raro ligado a X
- Ausencia de enzima (HGPRT).
- Aumento de guanina e hipoxantina forman grandes cantidades de ácido úrico lo que origina hiperuricemia grave y gota.
- Alteraciones neurológicas graves.

Características clínicas	Diagnóstico y tratamiento
Hiperuricemia que causa: <ul style="list-style-type: none">• cálculos renales• artritis• gota	Diagnóstico: <ul style="list-style-type: none">• pañal naranja (orina)• actividad hipoxantina guanina fosforibosil transferasa• síntomas
Trastornos neurológicos graves: <ul style="list-style-type: none">• espasticidad y retraso mental• automutilación (se muerden los dedos y los labios hasta el hueso)	Tratamiento: <ul style="list-style-type: none">• el alopurinol disminuye los niveles de ácido úrico y ayuda a controlar la gota y la artritis• con el tiempo, los niveles elevados de purinas producen un empeoramiento de los síntomas neurológicos porque no existe tratamiento• los niños suelen fallecer por insuficiencia renal debido a los grandes depósitos de urato sódico que producen cálculos renales
Los síntomas comienzan alrededor de los 3 meses	

Inhibidores de la xantina oxidasa

- Enzima clave implicada en el control de la producción de ácido úrico.
- Por lo tanto los inhibidores de xantina oxidasa se emplean en el tratamiento de gota.
- El ácido úrico puede funcionar como antioxidante siendo el depósito de los radicales libres de oxígeno.

Gota

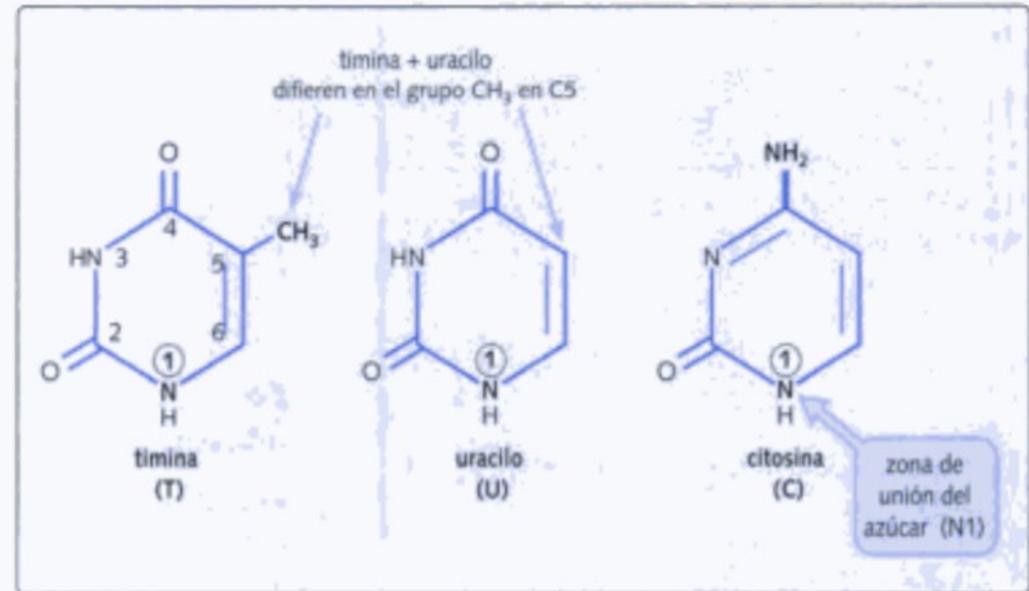
- Anomalía en el metabolismo del ácido úrico.
- Varones de mediana edad.
- mujeres después de la menopausia
- Enfermedad heredada.
- Tratamiento: antiinflamatorios, reducción de peso, reducción en el consumo de alcohol, restringir ciertos fármacos (salicilatos y tiazidas).

Características clínicas y diagnóstico de la gota	
Características clínicas	Diagnóstico
Hiperuricemia	Examen del líquido sinovial: la articulación afectada se aspira y se examina el líquido al microscopio en busca de cristales largos, en forma de aguja, no birrefringentes
Ataques recidivantes de artritis aguda causada por la deposición de cristales de urato sódico en las articulaciones; habitualmente, sólo se afecta una articulación (primer dedo del pie >90%)	El ácido úrico sérico no es muy fiable; la hiperuricemia no causa gota necesariamente
Cálculos renales y ↑ posibilidades de enfermedad renal	
Tofos bajo la piel y alrededor de las articulaciones	

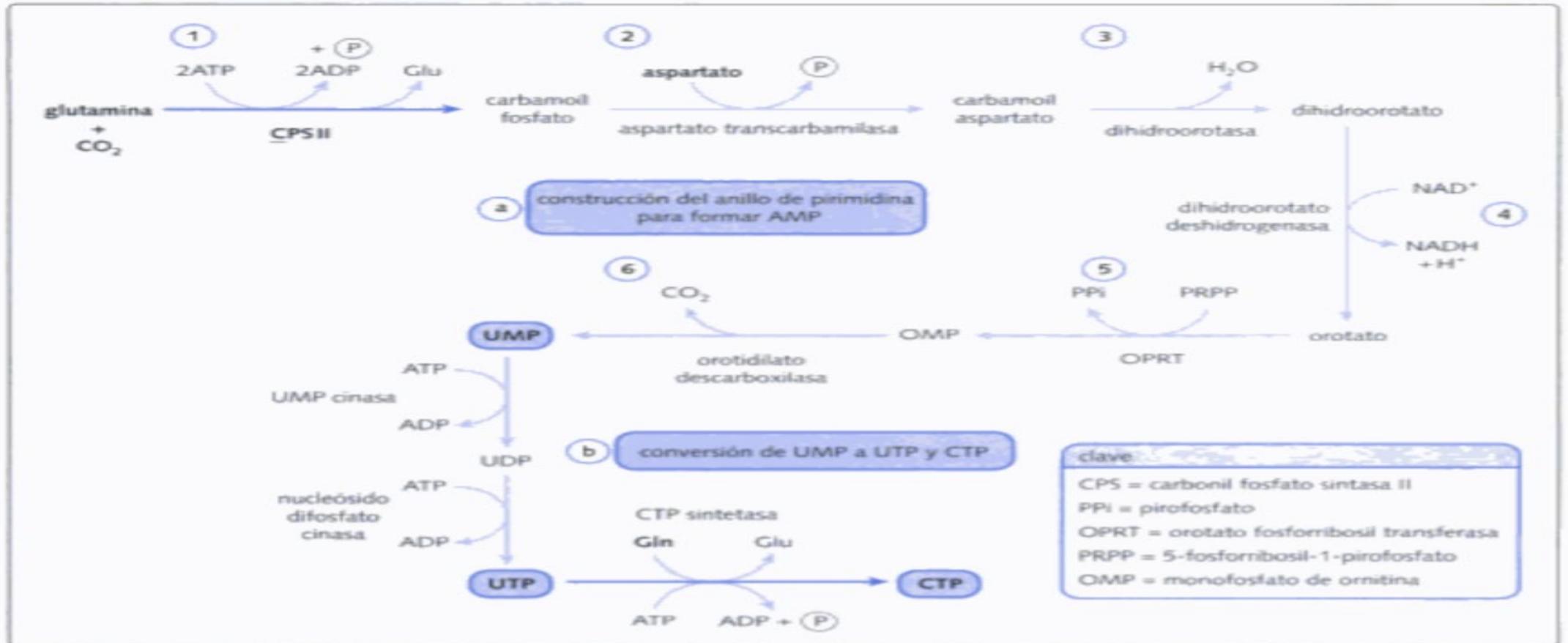
Fig. 24. Características clínicas y diagnóstico de la gota.

Metabolismo de la pirimidina

- 3 pirimidinas principales: timina, citosina y uracilo.
- Bloques de construcción del edificio del ADN y ARN.

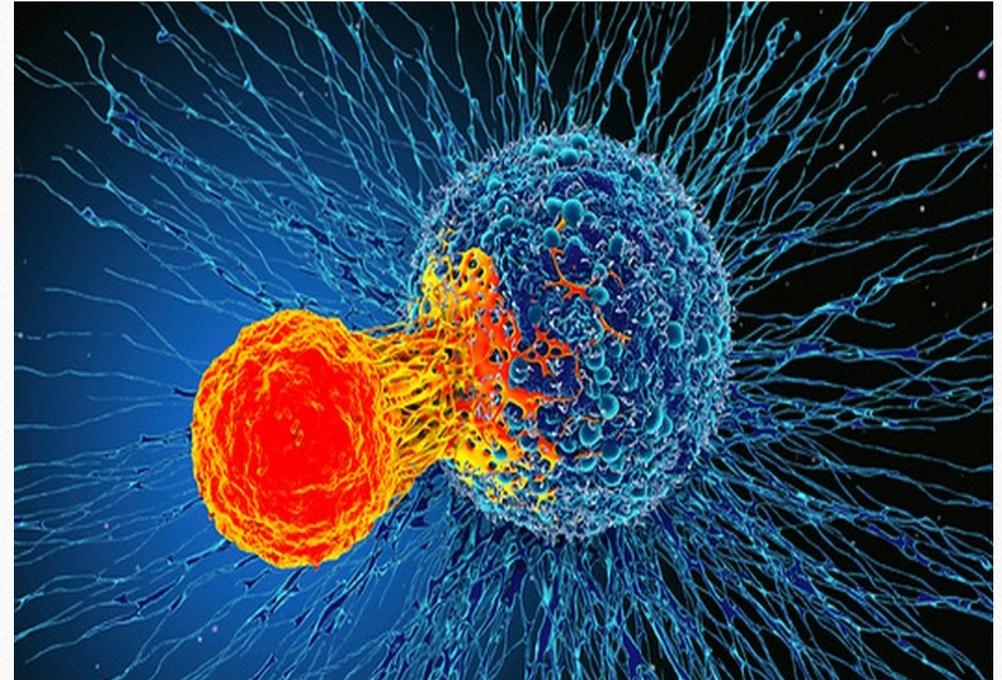


Síntesis de las pirimidinas



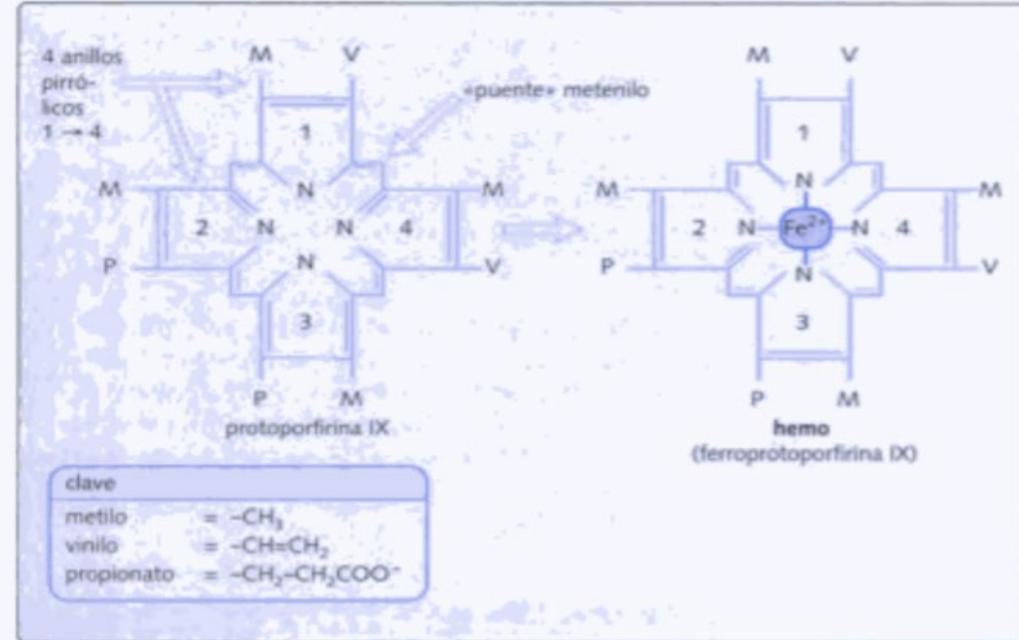
Fármacos anticancerígenos

- Inhiben la proliferación celular
- Traen consigo efectos adversos porque ataca a todas las células: vómitos, pérdida de cabello, infertilidad etc.



Metabolismo del hemo

- Grupo protético que se encuentra en una serie de proteínas



Principales funciones de hemo

Proteínas que contienen hemo	
Proteína	Función del hemo
Hemoglobina y mioglobina	Liga O_2 de manera reversible para transporte
Peroxidasas y catalasa	Forma parte de zona activa de enzima
Citocromos (a, b, c y P450)	Transporte de electrones: continuamente oxidado y reducido, potenciando el flujo de electrones

Biosíntesis del hemo

- Células eritrosias de la medula ósea donde el hemo se usa para formar hemoglobina.
- Hepatocitos donde el hemo se utiliza en la síntesis del citocromo especialmente en el P450 , que interactúa en el metabolismo de los medicamentos.
- 80-85% es utilizado para sintetizar hemoglobina.
- Zona: mitocondria y citosol.

Intoxicación por plomo

Características clínicas y diagnóstico de la intoxicación por plomo	
Características clínicas	Diagnóstico
<p>Exposición aguda:</p> <ul style="list-style-type: none">• debilidad intensa, vómitos, dolor abdominal, anorexia y estreñimiento <p>Exposición crónica:</p> <ul style="list-style-type: none">• produce manchas en dientes y huesos, miopatía, neuropatía periférica, daño renal y anemia sideroblástica• finalmente, produce encefalopatía por plomo y convulsiones• puede causar retraso mental en niños	<p>Niveles sanguíneos >3 mg/l indican una exposición significativa</p> <p>Orina: ↑ ácido δ-aminolevulínico</p> <p>Hematie: ↑ niveles de porfirina y fluorescencia</p> <p>Sangre periférica: anemia, con punteado basófilo; los glóbulos rojos pueden contener pequeños depósitos azules</p>

Homeostasis de la glucosa

- Prospancial, ayuno, inanición. (temprano y tardío).
- Disponibilidad de sustratos e influencias hormonales están en constantes cambios.

Estado prospanial.

- 0-4 horas después de haber comido.
- Aumento de la glucosa plasmática produce liberación de insulina por las células B-pancreáticas.
- Estado anabólico.
- La glucosa es el único combustible para el encéfalo.
- El músculo y el tejido adiposo también utilizan glucosa como combustible y son insulino-dependientes.



Estado de ayunas

- 4-12 horas después de una comida.
- Degradación de los depósitos de glucosa por el hígado oxidados por el cerebro dura entre 12-24 horas.
- Se libera ácidos grasos como combustible.
- El musculo también emplea como combustible su propio glucógeno.



Estado de inanición

Estado precoz

- El cuerpo utiliza la degradación de proteínas como fuente de energía (alanina y glutamina).
- Hidrolisis de triacilglicerol.
- Empleado por el encéfalo.
- Cuerpos cetónicos utilizados por el hígado y también por el encéfalo.

Estado tardío

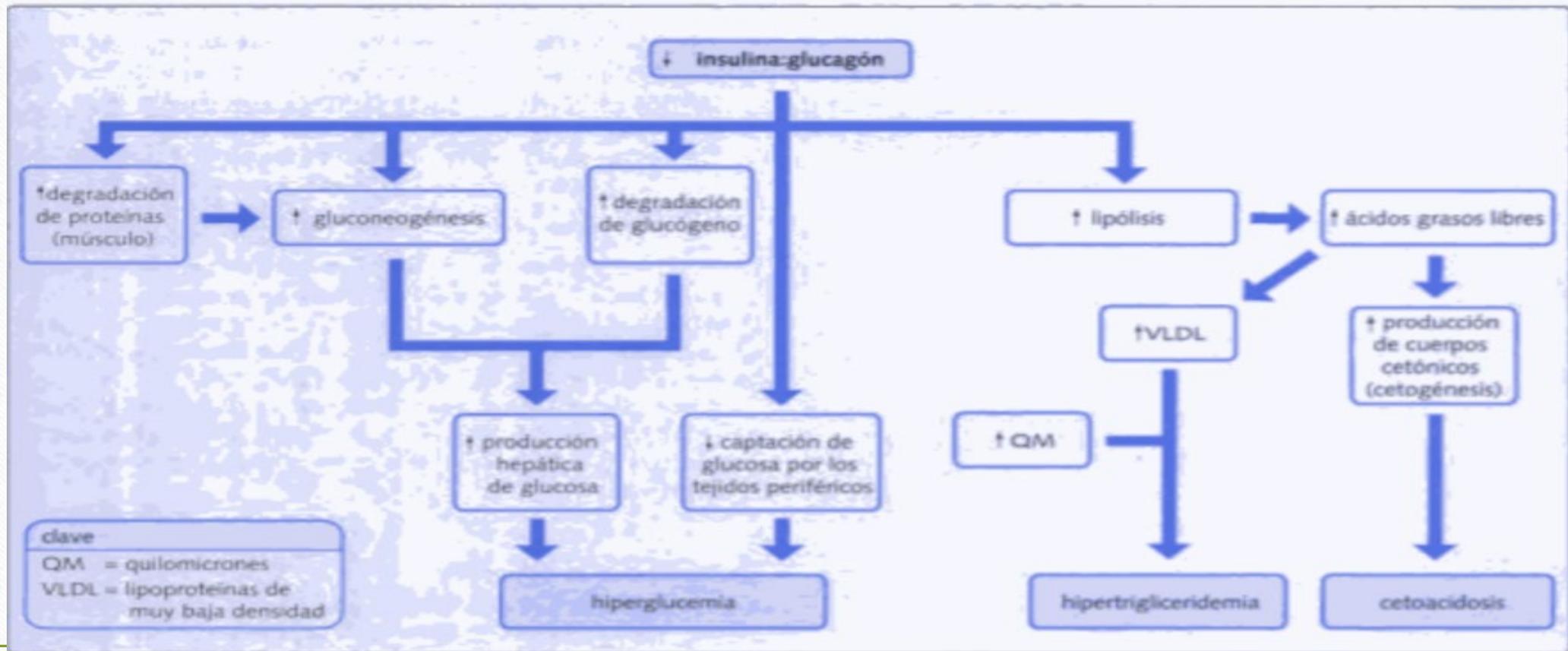
- Mas de 16 días hasta el fallecimiento.
- Degradación de proteína muscular se enlentece.
- Menos necesidad de glucosa ya que el cerebro se acostumbra a utilizar cuerpos cetónicos.

Diabetes mellitus

- Falta o disminución de insulina.
- Elevación de glucosa en sangre.
- Diabetes tipo 1: (insulinodependiente).
- Diabetes tipo 2: (no insulinodependiente) los órganos no responden a la insulina.



Efecto del aumento de cociente de glucagón: insulina



Efectos metabólicos de la diabetes tipo 1

- Predominan los efectos catabólicos y la degradación de proteínas, hidratos de carbono y grasas.
- Hiperglucemia, hipertrigliceridemia, cetoacidosis y deshidratación.

Características clínicas y diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1

Principales características clínicas	Criterios diagnósticos
<p data-bbox="333 432 754 475">Clásicamente:</p> <ul data-bbox="333 551 1123 1029" style="list-style-type: none"><li data-bbox="333 551 1123 811">• comienzo agudo de los síntomas (2-4 semanas): poliuria, polidipsia, acompañadas por pérdida de peso y cansancio<li data-bbox="333 876 1123 1029">• cetoacidosis: puede presentarse en coma diabético	<p data-bbox="1276 432 1900 475">Presencia de síntomas</p> <p data-bbox="1276 551 2295 594">Glucemia al azar alta, $>11,1$ mmol/l</p> <p data-bbox="1276 654 2091 811">Glucemia basal: plasma venoso $\geq 7,0$ mmol/l o sangre entera $\geq 6,7$ mmol/l</p> <p data-bbox="1276 876 2262 1186">(La prueba de tolerancia oral a la glucosa no es necesaria: se reserva para casos dudosos; la glucosuria no es diagnóstica debido a las variaciones normales en el umbral renal)</p>

Diabetes tipo 2 y sus efectos metabólicos

- Son semejantes a los de la diabetes tipo 1 pero menos fuertes porque si hay insulina.
- Mayor edad de inicio y obesidad.
- No suelen desarrollar cetoacidosis.

Complicaciones a largo plazo

Complicaciones	Mecanismo
<p>Microangiopatía diabética afecta a los pequeños vasos sanguíneos:</p> <p>En los ojos: produce retinopatía y cataratas</p> <p>Riñones: causa nefropatía</p> <p>Sistema nervioso periférico y autónomo: causa neuropatía</p>	<p>1. vía del sorbitol (poliol) (v. fig. 2.43):</p> <p>La glucosa se convierte en sorbitol mediante la aldosa reductasa, que aparece sobre todo en cristalino, retina, células de Schwann de los nervios periféricos y riñón</p> <p>En la diabetes, la hiperglucemia aumenta la formación del sorbitol en estos tejidos, ya que no requieren insulina para que entre la glucosa</p> <p>El sorbitol no puede metabolizarse más ni dejar estas células, por lo que se acumula, ejerciendo un fuerte efecto osmótico, con lo que las células se edematizan y dañan</p> <p>2. glucación de las proteínas</p> <p>La hemoglobina se glucosila no enzimáticamente para formar HbA_{1c}</p> <p>También pueden glucosilarse otras proteínas, que pueden mediar parte del daño, ya que la glucación puede incrementar su potencial oxidativo</p>
<p>Macroangiopatía diabética afecta a los grandes vasos, produciendo aterosclerosis</p>	<p>Se desconoce el mecanismo exacto el riesgo de enfermedad cardiovascular es 2-3 veces mayor en los diabéticos</p>

Tratamiento diabetes tipo 1

- Dieta: rica en fibra, baja en carbohidratos simples, incluir carbohidratos complejos, horario adecuado, baja en grasas saturadas.
- Insulina: administración de insulina.
- Educación.
- Monitorización de hemoglobina glicosilada.
- Presencia de cetonas en orina.
- Monitorear a largo plazo complicaciones crónicas.



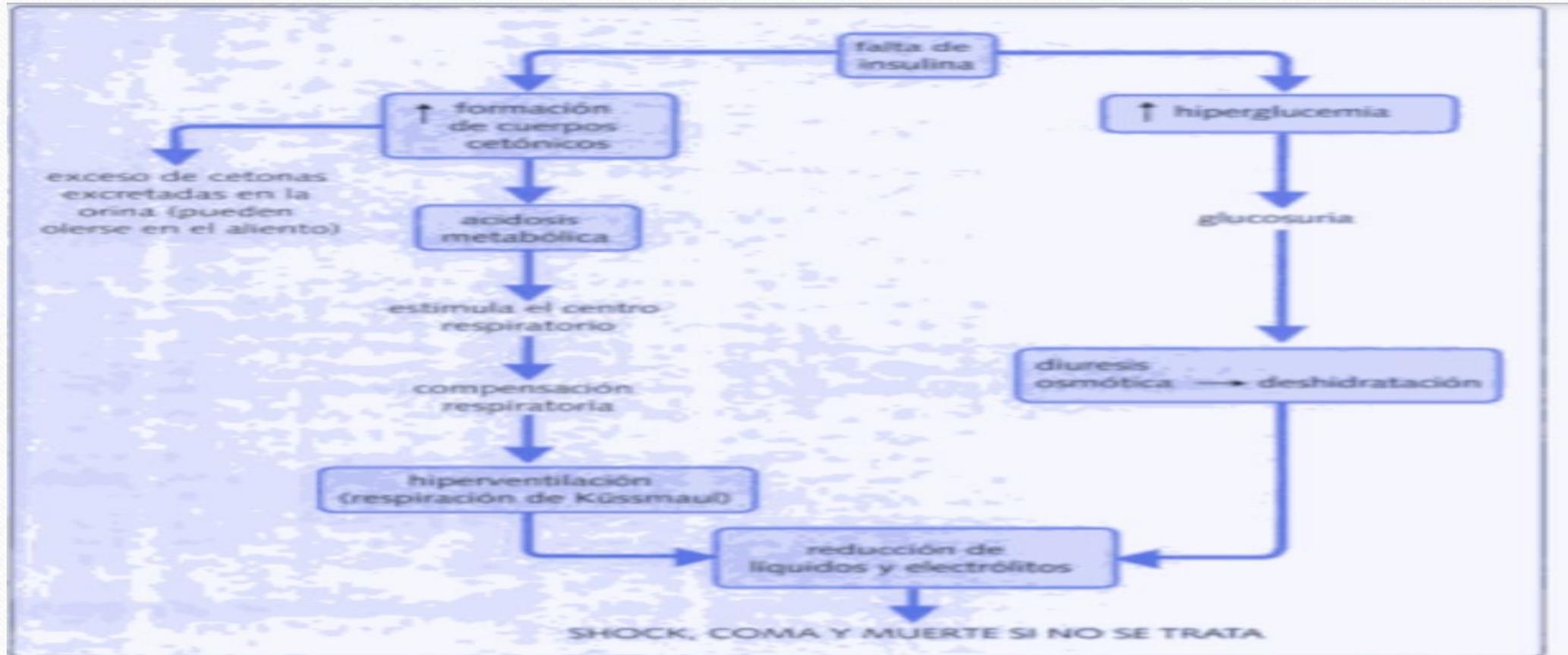
Tratamiento diabetes tipo 2

Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2	
Características clínicas	Tratamiento
<ul style="list-style-type: none">• principio insidioso: cansancio, poliuria, sed, pérdida de peso• habitualmente mayores y pueden ser obesos• pueden estar asintomáticos (detección de \uparrow glucemia en examen de rutina) <p>Diagnóstico: como los tipo 1 (los síntomas suelen ser menos acusados)</p>	<p>Dieta: suele ser el único tratamiento necesario</p> <p>Hipoglucemiantes orales: 2 tipos principales:</p> <ul style="list-style-type: none">• sulfonilureas: p. ej., la glibendámina: \uparrow secreción de insulina por las células de los islotes (inhibe los canales de K^+ ATP-sensibles en las membranas de las células β)• biguanidas: p. ej., la metformina: \uparrow la captación de glucosa por los tejidos periféricos y \uparrow la producción de glucosa por el hígado <p>N.B.: nuevos fármacos, como la acarbosa, inhibe la enzima intestinal glucosidasa, retrasando así la digestión de las féculas</p> <p>Insulina: puede ser necesaria cuando el control es malo</p>

Comparación de las diabetes mellitus tipo 1 y 2

	Tipo 1	Tipo 2
Edad de comienzo habitual	Joven <25 años	>35 años
Factores autoinmunes	Sí	No
Factores genéticos	Riesgo asociado con ciertos tipos HLA	Sí (herencia poligénica)
Concordancia gemelos idénticos	50%	Casi el 100%
Síntomas	Poliuria, polidipsia, pérdida de peso	Similar, aunque la presentación suele ser más moderada
Signos	Emaciación, deshidratación, pérdida de conciencia	Obesidad
Cetosis	Predispuesta	Rara vez; precipitada por estrés
Obesidad	Infrecuente	Frecuente

Cetoácidos diabéticos.



Complicaciones diabéticas

- Hipoglucemia: si la glucemia disminuye puede traer consigo múltiples consecuencias: sudor, náuseas, palpitaciones, síntomas neuroglucopénicos: somnolencia, confusión y coma. Esta situación es muy grave y debe tratarse con una infusión intravenosa de dextrosa al 50%.
- La hipoglucemia leve debe tratarse con bebidas azucaradas.
- Cetoacidosis diabética:



Bibliografía: Benyon, R. (segunda edición). *lo esencial del metabolismo y nutrición* .
Dan Horton- Szar.
