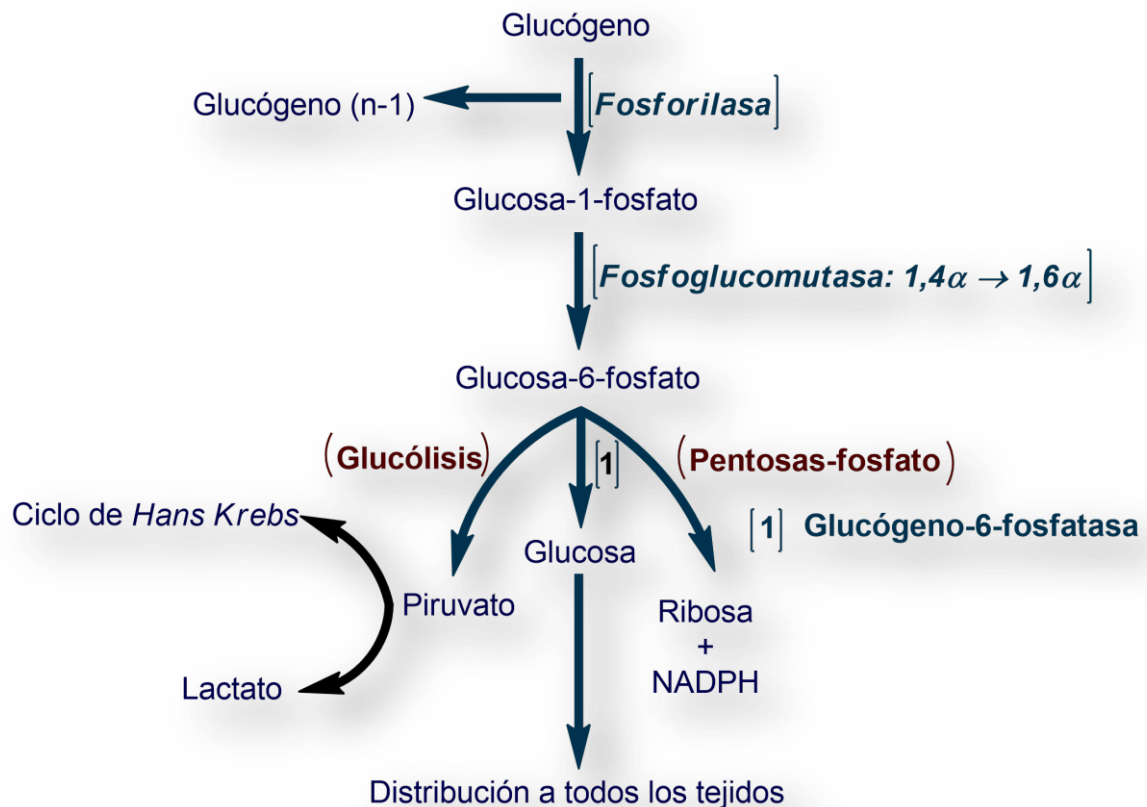


# GLUCOGENOPATÍAS



Año 1929: *Edgar Otto Conrad von Gierke* (1877-1945) describe a un niño con una sintomatología compleja: abdomen agudo debido a hepatomegalia, e hipoglucemia grave en ayunas que no responde a la administración exógena de *Adrenalina* (*hiperglucemiante*) ni *Glucagón* (*hipoglucemiante*). A consecuencia de las graves crisis hipoglucémicas el niño sufría con frecuencia crisis convulsivas. Este cuadro clínico recibió el epónimo de «enfermedad de von Gierke».

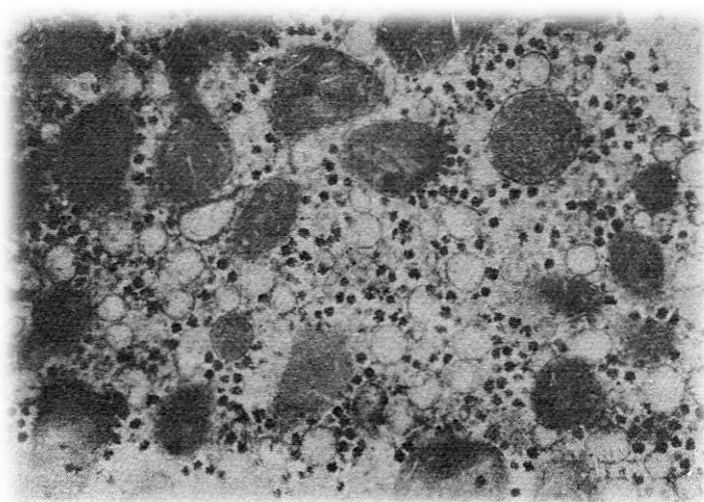
Hubo que esperar a 1952 para que el matrimonio *Cori* (*Carl* y *Gerty Theresa*) descubriera que la causa de la «enfermedad de von Gierke» se sustentaba en una deficiencia hereditaria de la enzima *glucosa-6-fosfatasa*. [Esta genopatía, al igual que el resto de las *glucogenopatías* está ligada al cromosoma X]. La «enfermedad de von Gierke» fue la primera enfermedad descrita debida a la deficiencia de una enzima hepática. [La actividad enzimática *glucosa-6-fosfatasa* no es exclusiva de los hepatocitos]. [El matrimonio *Cori* (*Carl* y *Gerty Theresa*) *ex aequo* [Bernardo Alberto Houssay](#) fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en el año 1947 por sus «descubrimientos de la conversión catalítica del glucógeno»]. Los

pacientes con «enfermedad de von Gierke» convierten el glucógeno hepático hasta *glucosa-6-fosfato*, en reacciones catalizadas secuencialmente por las enzimas *fosforilasa* y *fosfoglucomutasa* (ver organigrama al inicio del texto). Pero la etapa siguiente (*desfosforilación* hasta glucosa no puede llevarse a cabo debido a la ausencia de actividad enzimática hepática del tipo *glucosa-6-fosfatasa*.

La *glucosa-6-fosfato* se debe transportar al retículo endoplásmico para su hidrólisis por la *fosfatasa*. La molécula de *glucosa-6-fosfato* tiene elevada polaridad por lo que no atraviesa las membranas plasmáticas. El exceso de *glucosa-6-fosfato* hepático da lugar a la acumulación de *ácido láctico* (glucólisis anaerobia) y *piruvato* (intermediario en el ciclo de [Hans Krebs](#) subsiguiente a la glucólisis aeróbica).

Los pacientes con la «enfermedad de von Gierke» se tornan muy dependientes del [metabolismo de los ácidos grasos](#). Así pues, la «enfermedad de von Gierke» es una genopatía causada por la mutación del gen que codifica la síntesis de la enzima *glucosa-6-fosfatasa*. [El glucógeno es una forma muy eficiente de almacenar glucosa para su utilización inmediata. El hígado contiene 70mg de glucógeno por cada gramo de tejido hepático; y el músculo contiene 15mg de glucógeno por cada gramo de tejido muscular. Recuérdese (se ha escrito antes) que la degradación del glucógeno tiene lugar mediante dos reacciones enzimáticas: *fosforilasa* y la «enzima desramificante» (*1,4- $\alpha$ -glucosidasa*)].

La sintomatología de la «enfermedad de von Gierke» es concordante también con la deficiencia de al menos tres proteínas imprescindibles en la ruta metabólica «glucosa-6-fosfato → la glucosa».



Además de la «enfermedad de von Gierke» existen otras siete genopatías relacionadas con deficiencias en el procesamiento o almacenamiento del glucógeno.

En la «[enfermedad de Pompe](#)» (*glucogenopatía tipo II*), los lisosomas (orgánulos sub-

celulares de reciclaje) se llenan de glucógeno al carecer de la enzima *1,4- $\alpha$ -glucosidasa* (ver microfotografía que acompaña al texto).

La «enfermedad de Cori» («glucogenopatía tipo III») tiene una clínica indistinguible de la «enfermedad de von Gierke», si bien en este caso la enzima deficitaria es la *1,6- $\alpha$ -glucosidasa*. En la «enfermedad de Cori» los afectados solo pueden utilizar una fracción del glucógeno almacenado.

La «enfermedad de McArdle» («glucogenopatía tipo V») es una curiosa alteración del metabolismo del glucógeno en la que los afectados carecen (o tienen concentraciones muy bajas) de la enzima *fosforilasa*. El único síntoma es la aparición de calambres musculares muy dolorosos tras un ejercicio físico intenso. En las personas normales, tras una intensa actividad física intensa el pH de las células musculares se torna ácido por la acumulación de *ácido láctico*. En cambio en aquellas personas con «enfermedad de McArdle» («glucogenopatía tipo V») el pH del tejido muscular se alcaliniza por el clivaje de *creatina-fosfato*. Los calambres dolorosos se deben al incremento de los niveles de ADP.

Tipo	Nombre genopatía	Enzima defectuosa
I	<i>von Gierke</i>	<i>Glucosa-6-fosfatasa</i>
II	<i>Pompe</i>	<i>1,4-<math>\alpha</math>-glucosidasa</i> (lisosómica)
III	<i>Cori</i>	<i>1-6-glucosidasa</i> («des-ramificante»)
IV	<i>Andersen</i>	Enzima «ramificante» ( <i>1,4-<math>\alpha</math>→1,6-<math>\alpha</math></i> )
V	<i>McArdle</i>	<i>Fosforilasa</i> (muscular)
VI	<i>Hers</i>	<i>Fosforilasa</i> (hepática)
VII		<i>Fosfo-fructo-quinasa</i>
VIII		<i>Fosforilasa-quinasa</i>

Zaragoza a 31 de mayo de 2017

Dr. José Manuel López Tricas  
 Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
 Farmacia Las Fuentes  
 Florentino Ballesteros, 11-13  
 50002 Zaragoza