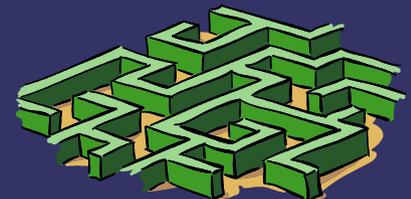


***EL ÁCIDO LÁCTICO
EN EL
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
DE LAS MIOPATÍAS
METABÓLICAS***

*Pilar Carrasco Salas
R2 Análisis Clínicos*



Introducción

- ➔ El ácido láctico es uno de los productos finales de la glucólisis

Metabolismo de la glucosa

- ➔ Se degrada en varias etapas:

1º Glucólisis

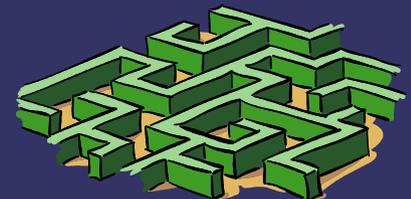
2º Ciclo de Krebs

- ➔ Procede:

- Dieta

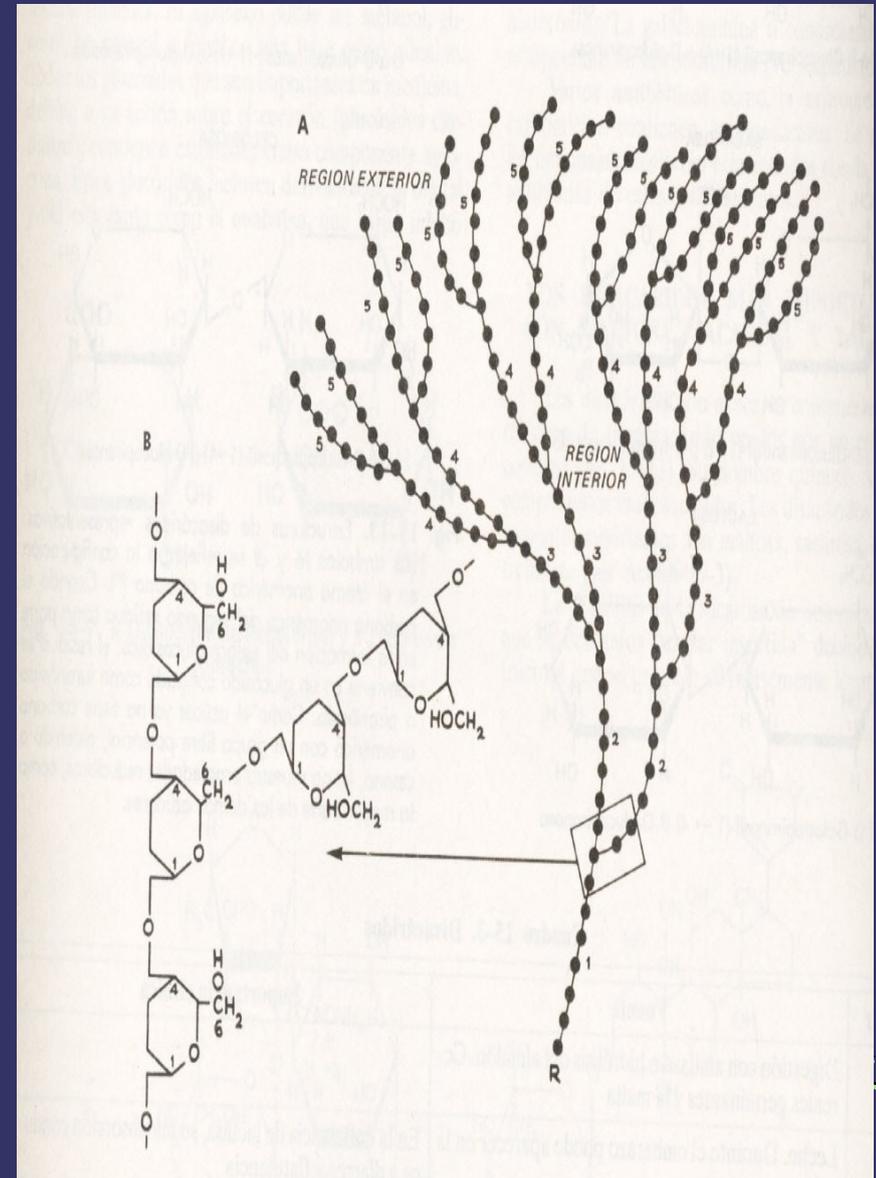
- Glucogenolisis

- Gluconeogénesis



Glucógeno

- ⇒ Polisacárido formado por glucosas unidas por enlaces α 1-4 (mayoritariamente) y enlaces α 1-6 (ramificaciones)
- ⇒ Síntesis y almacenamiento:
 - Hígado: mantiene la glucemia
 - Músculo: proporciona energía para la contracción muscular



Síntesis y degradación del glucógeno

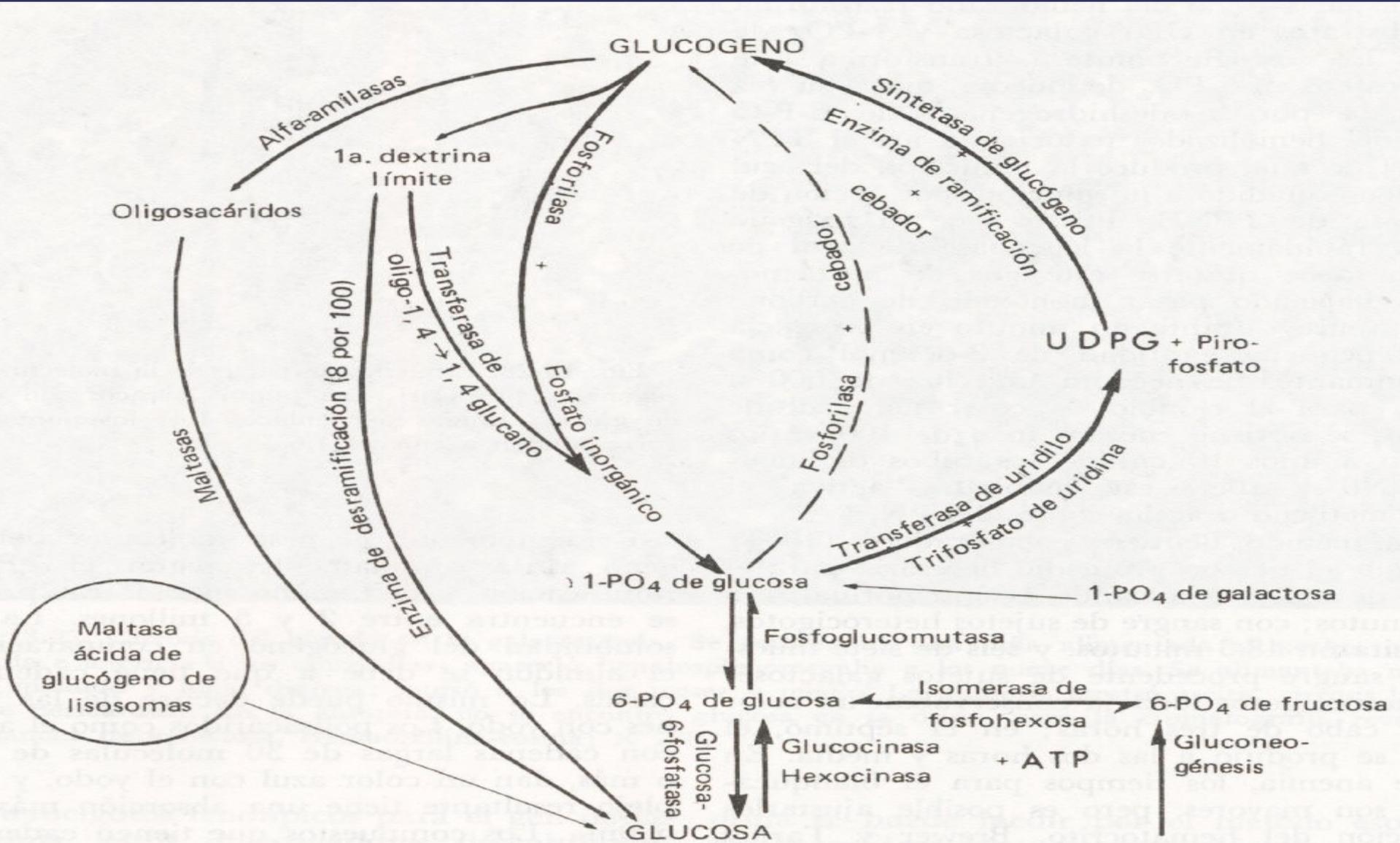
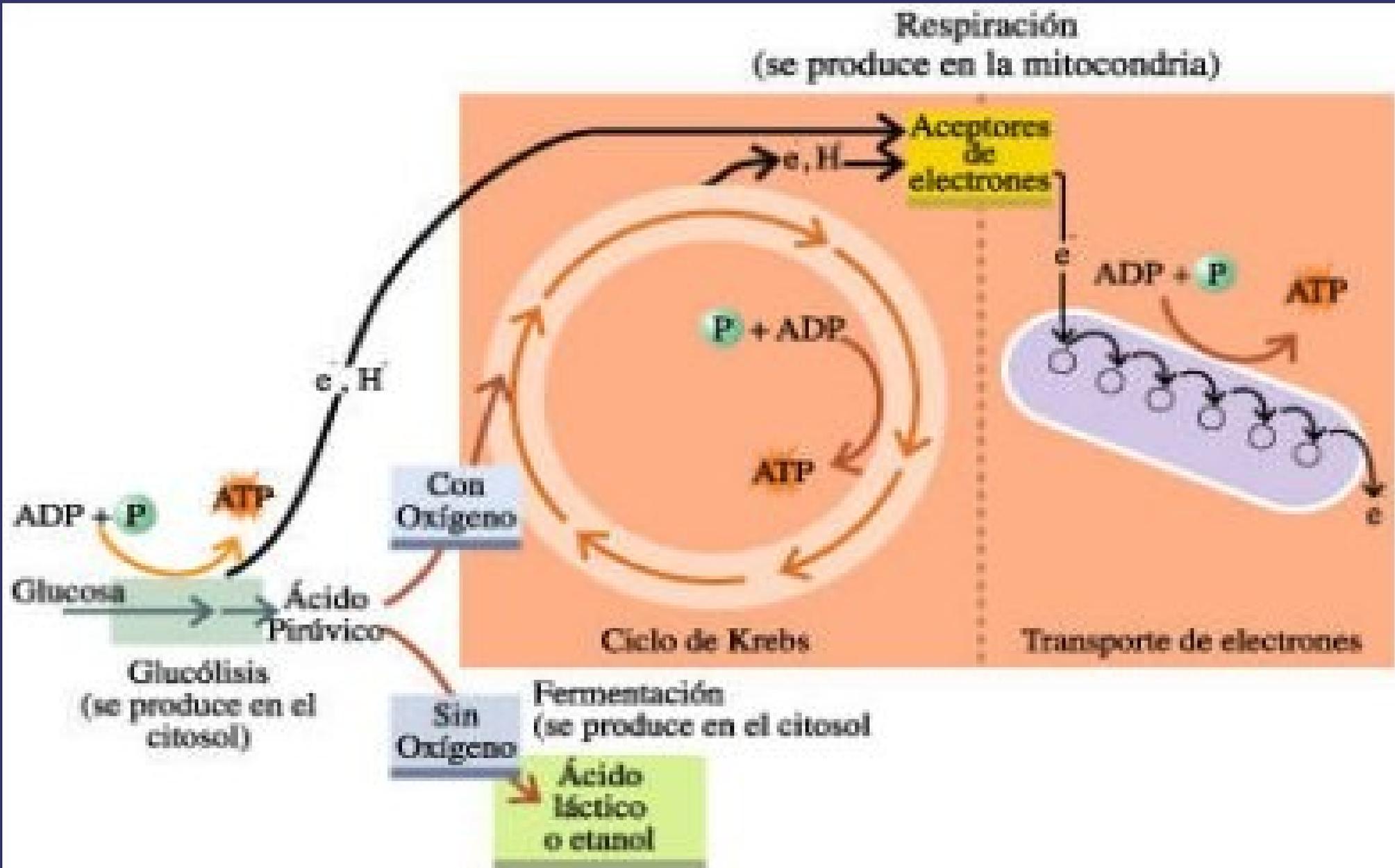


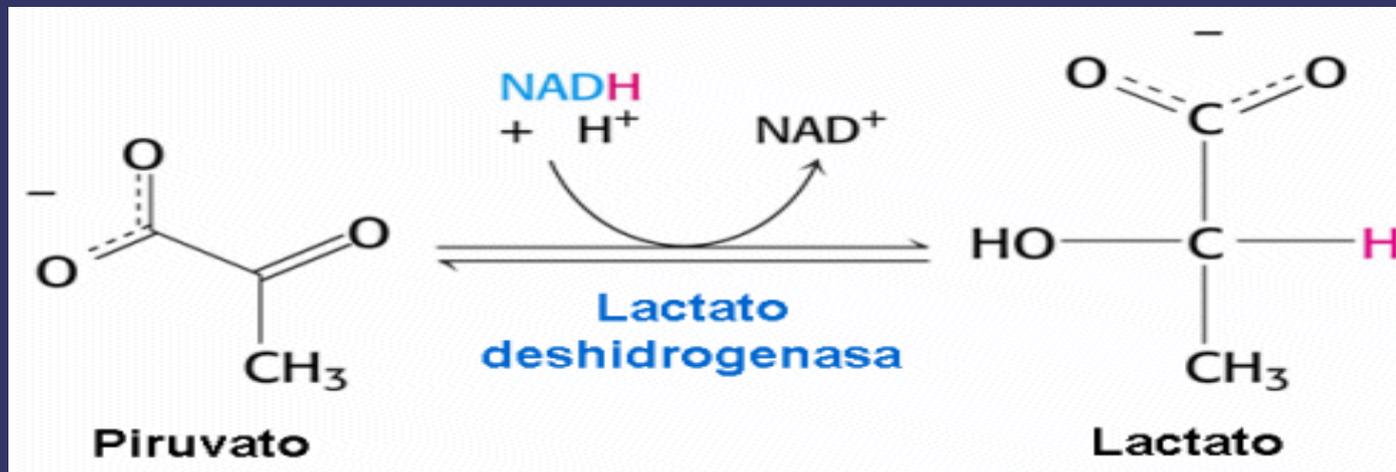
FIG. 13-29. Síntesis (derecha) y desdoblamiento (izquierda) del glucógeno.

Metabolismo de hidratos de carbono



Ácido láctico

- ➔ Se forma como alternativa a la entrada de piruvato en el ciclo de Krebs (= producto final de la glucólisis)
- ➔ Permite la producción de NAD necesario para que continúe la vía glucolítica
- ➔ Procede del pirúvico:



Determinación de ácido láctico en HGCR

➔ Laboratorio de Urgencias

- Analizador: Gem Premier 3000 y 4000
- Método: enzimático, amperometría
- Tipo de muestra: sangre total



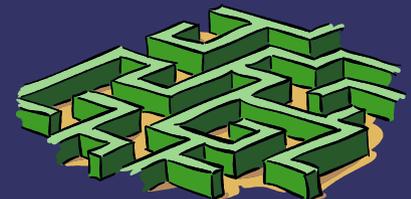
➔ Laboratorio de Bioquímica

- Analizador: Advia 2400
- Método: enzimático, colorimétrico
- Tipo de muestra: plasma



Ácido láctico

- ➔ El \uparrow [lactato] es un indicador de metabolismo anaeróbico
- ➔ El ácido láctico es un ácido fuerte ($pK_a= 3,9$)
- ➔ Cuando se acumula puede provocar una importante disfunción celular, orgánica y global del sistema
- ➔ La acidosis láctica es un trastorno ácido-base consecutivo a la acumulación de ácido láctico



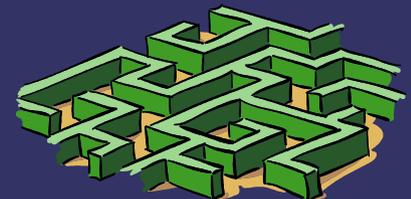
Causas comunes de acidosis láctica

→ Con hipoxia tisular (tipo A)

- Shock
- Hipoperfusión localizada
- Anemia grave
- Insuficiencia respiratoria
- Monóxido de carbono

→ Causas metabólicas sin hipoxia tisular (tipo B)

- Diabetes mellitus mal controlada
- Insuficiencia hepática
- Fármacos: Biguanidas (metformina), zidovudina, salicilatos
- **Errores innatos del metabolismo: miopatías metabólicas**
- Etanol
- Metanol
- Deficiencia de tiamina



MIOPATÍAS METABÓLICAS

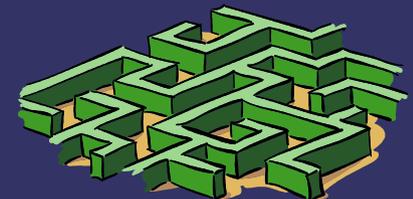
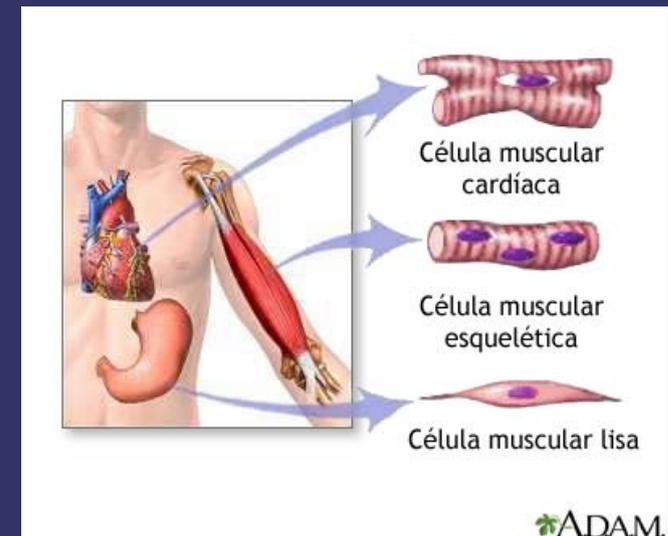


Definición y características generales de las miopatías

⇒ Enfermedades que afectan a músculos de fibra estriada (esqueléticos)

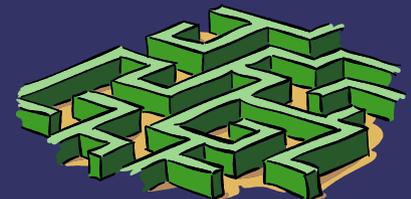
⇒ Características clínicas:

- debilidad muscular
- mialgias, calambres y rigidez
- hipertrofia de músculos



Definición y características generales de las miopatías

- ➔ Existen distintos tipos de miopatías: hereditarias, metabólicas, endocrinas, etc.
- ➔ Evaluación de laboratorio:
 - Enzimas séricas
 - Estudios electrodiagnósticos
 - Análisis de DNA
 - Prueba del ejercicio con el antebrazo
 - Biopsia muscular

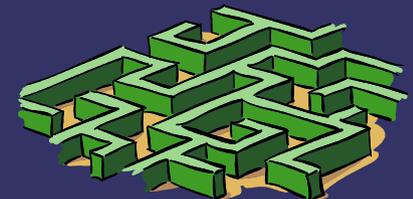
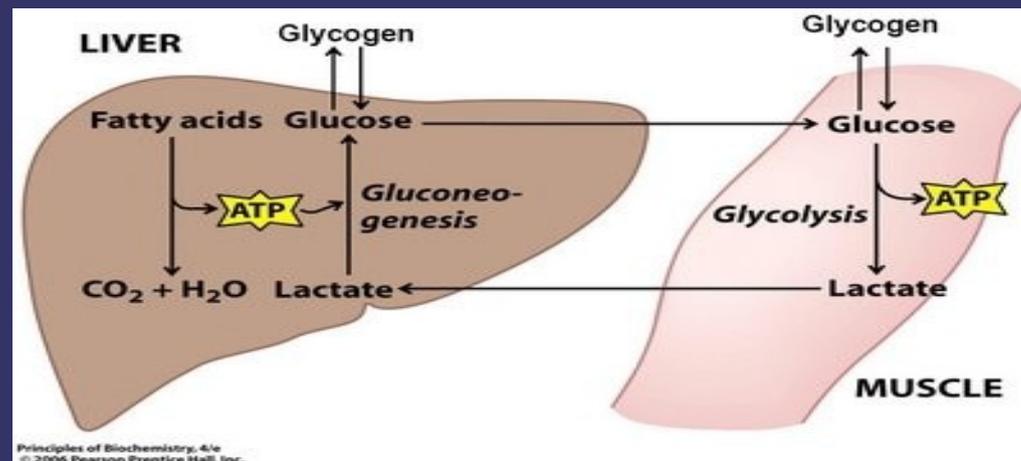


Prueba del ejercicio con el antebrazo



Etapas de la contracción muscular:

- Fase inicial → déficit de O₂
- Fase tardía → ciclo de Cori

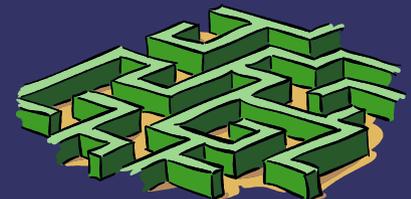


MIOPATÍAS METABÓLICAS

“ Enfermedades que afectan exclusiva o predominantemente al músculo esquelético, debidas a un déficit enzimático conocido, genéticamente determinado y causante de la enfermedad “

Clasificación:

1. Miopatías por alteraciones en el metabolismo del glucógeno (glucogenosis)
2. Miopatías por alteraciones en el metabolismo lipídico.
3. Miopatías debidas a deficiencias de enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial



Glucogenosis

- ➔ Enfermedades producidas por acúmulo de glucógeno
- ➔ Trastornos hereditarios (transmisión autosómica recesiva, excepto tipo VII)
- ➔ Prevalencia: 1:20000-25000 nacidos vivos

- ➔ Pueden originarse por dos tipos de fallos enzimáticos:
 - Fallos en enzimas de síntesis, degradación o regulación del glucógeno
 - Fallos en algunos enzimas de la glucólisis (glucogenosis tipo VII)



Clasificación bioquímica de la glucogenosis

Tipo	Denominación habitual	Enzima deficitario
I	Enfermedad de VON GIERKE	Glucosa-6-fosfatasa
II	Enfermedad de POMPE	Maltasa ácida lisosómica
III	Enfermedad de FORBES-CORI (=dextrinosis)	Amilo- α -1,6-glucosidasa (=enzima desramificante)
IV	Enfermedad de ANDERSEN	Amilo 1,4 \rightarrow 1,6 glucosiltransferasa
V	Enfermedad de McARDLE	Fosforilasa muscular
VI	Enfermedad de HERS	Fosforilasa hepática
VII	Enfermedad de TAURI	Fosfofructoquinasa muscular

Síntesis y degradación del glucógeno

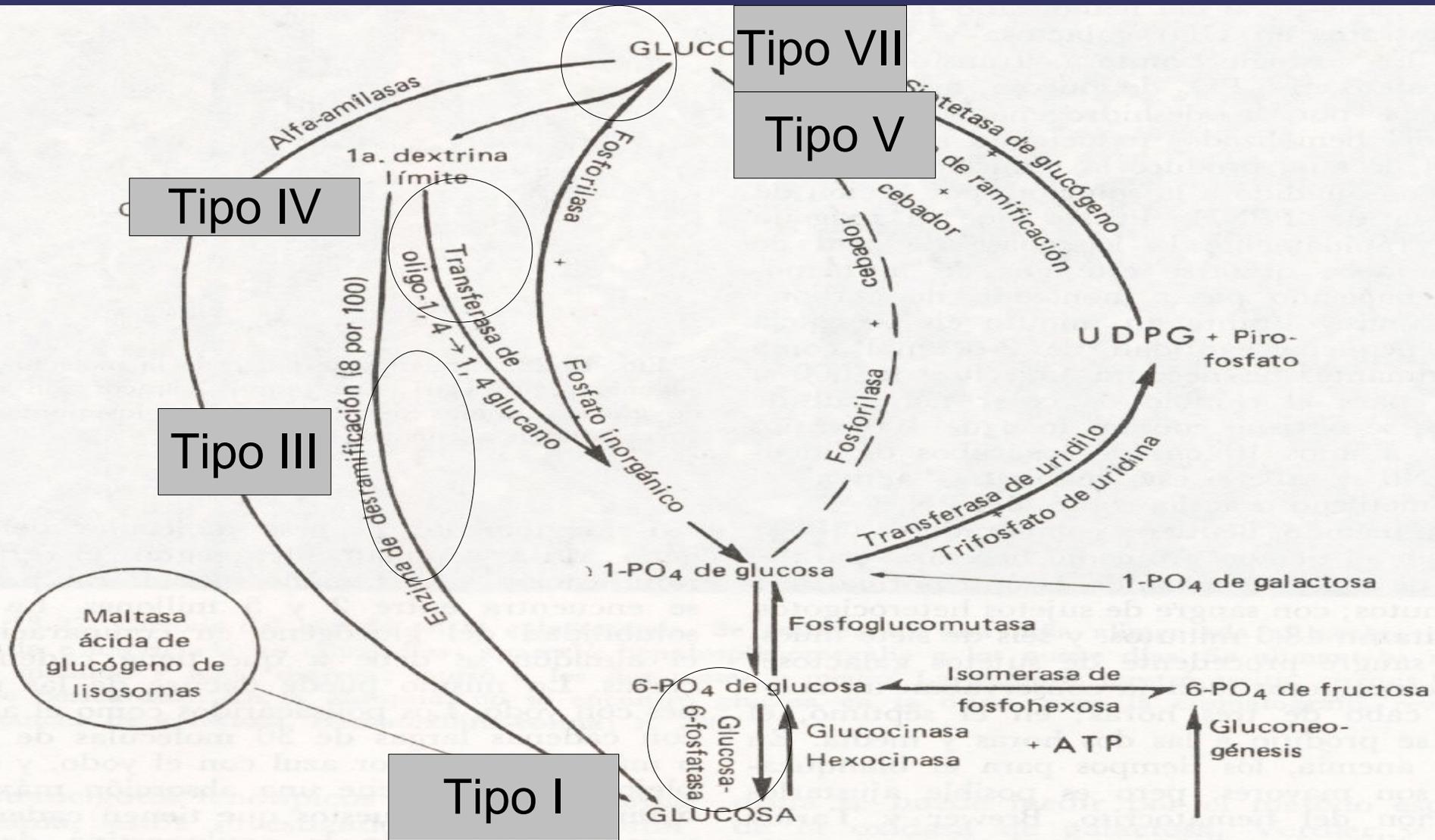
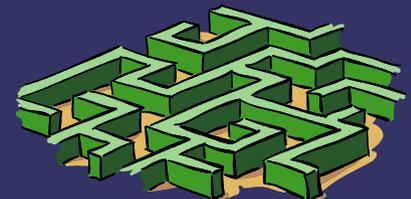


FIG. 13-29. Síntesis (derecha) y desdoblamiento (izquierda) del glucógeno.

Clasificación clínica de las glucogenosis

- ➔ Hepáticas: cursan con hepatomegalia e hipoglucemia, sin apenas hiperlactacidemia (tipos III, IV, VI y VIII)
- ➔ Musculares: miastenia tras ejercicio, mioglobinuria, mialgias (tipos V y VII)
- ➔ Generalizadas: manifestaciones predominantemente cardiovasculares (tipo II, muy grave).



Clasificación clínica y bioquímica de las glucogenosis

Tipo	Denominación habitual	Enzima deficitario	Hallazgos bioquímicos	Características clínicas
I	Enf. de VON GIERKE	Glucosa-6-fosfatasa	Depósito de glucógeno en hígado y riñón	Hepatomegalia, hipoglucemia, neuropatía
II	Enf. de POMPE	Maltasa ácida lisosómica	Depósito de glucógeno en lisosomas de todos los órganos	Cardiomegalia, síntomas neurológicos, etc
III	Enf. de CORI	Amilo α 1,6-glucosidasa (enzima desramificadora)	Depósito de glucógeno altamente ramificado en hígado	Hepatomegalia hipoglucemia
IV	Enf. de ANDERSEN	Amilo glucosiltransferasa (enzima ramificadota)	Depósito de glucógeno anormalmente Estructurado	Hepatoesplenomegalia, cirrosis, disf.neurológica
V	Enf. de McARDLE	Fosforilasa muscular	Depósito de glucógeno en músc. esquelético, niveles de piruvato y lactato ? durante el ejercicio	Miastenia, tras ejercicio mialgias, mioglobinuria
VI	Enf. de Hers	Fosforilasa hepática	Depósito de glucógeno en hígado	Hepatomegalia, retraso en crec.
VII	Enf. de Tauri	FPK muscular	Depósito de glucógeno en músculo	Miastenia, tras ejercicio mialgias, mioglobinuria

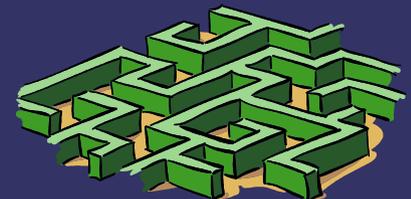
Enfermedad de Von Gierke *(glucogenosis hepática, tipo II)*

- ➔ Deficiencia de maltasa ácida (--> acúmulo de glucógeno lisosomal)
- ➔ Tres formas clínicas: lactante, infantil y adulto
- ➔ Manifestaciones clínicas: **debilidad muscular, cardiomegalia, hepatomegalia, IR**
- ➔ Laboratorio: ↑CK, ↑AST, ↑ALT, ↑LDH; EMG característico; **curva del ácido láctico es normal**
- ➔ Diagnóstico: biopsia muscular (confirmación bioquímica del déficit enzimático)



Enfermedad de McArdle *(glucogenosis muscular, tipo V)*

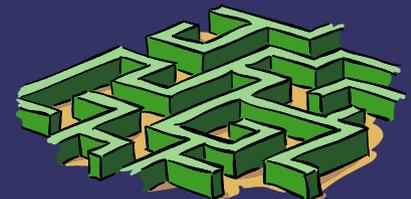
- ➔ Comienzo: adolescencia o juventud (casos excepcionales de forma infantil)
- ➔ Manifestaciones clínicas: **mialgias, calambres musculares, rigidez muscular (intolerancia al ejercicio), mioglobinuria tras ejercicio intenso (50% casos), IRA.**
- ➔ Laboratorio: ↑ CK, ↑AST, ↑ALT, ↑LDH; **test del ácido láctico presenta curva plana**
- ➔ Diagnóstico: biopsia muscular siempre diagnóstica (actividad de la miofosforilasa es nula)



Miopatías metabólicas

Clasificación:

1. Miopatías por alteraciones en el metabolismo del glucógeno (glucogenosis)
2. Miopatías por alteraciones en el metabolismo lipídico.
3. Miopatías debidas a deficiencias de enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial (citopatías mitocondriales)



Citopatías mitocondriales

- ➔ Manifestaciones clínicas: trastorno multisistémico, ataxia cerebelosa, debilidad muscular e intolerancia al ejercicio, episodios neurológicos recurrentes, síndrome de talla baja, déficit de audición progresiva, etc.
- ➔ Diagnóstico:
 - EEG, EMG, TAC cerebral.
 - Estudio metabólico inicial
 - Pruebas de confirmación diagnóstica: biopsia muscular



Citopatías mitocondriales.

Diagnóstico (cont)

- Estudio metabólico inicial:

a) Ácido láctico en sangre tras maniobras de provocación

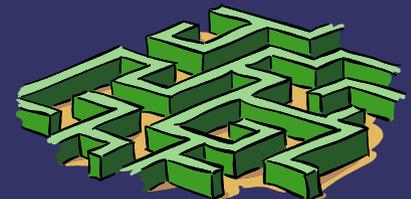
Condiciones normales: x3 valor basal

Citopatías mitocondriales: x10 valor basal

b) Relación láctico/pirúvico

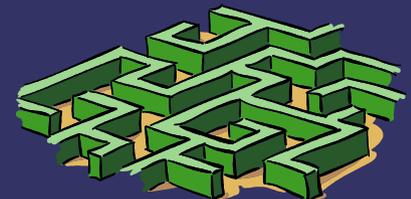
> 20-25: citopatías mitocondriales

< 20: otras enfermedades mitocondriales



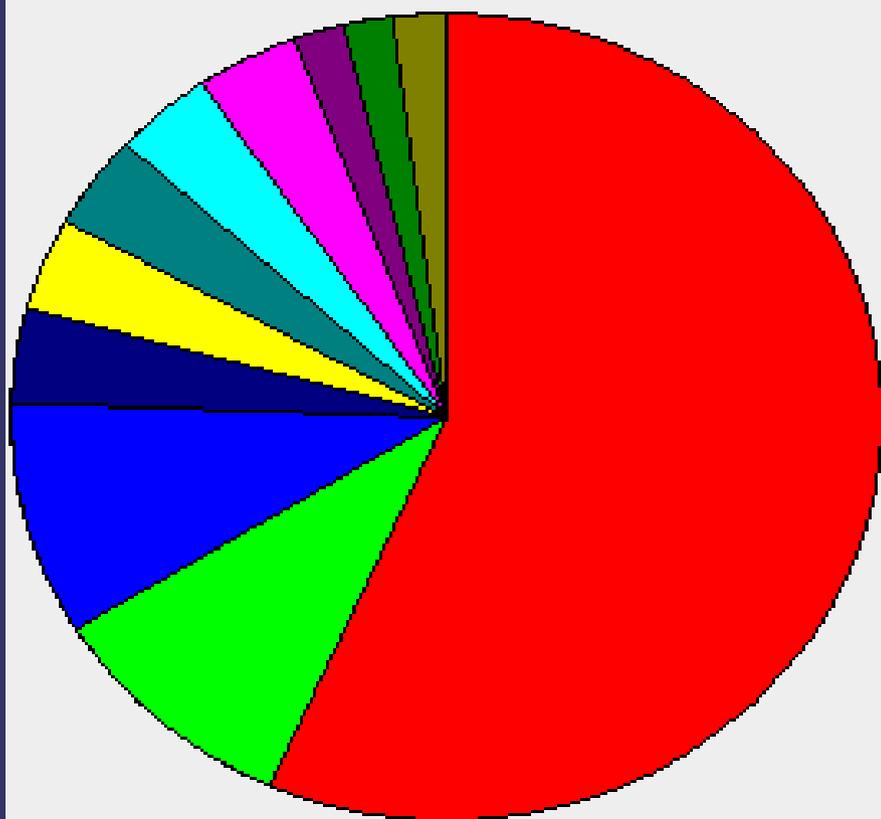
Conclusiones

- ➔ La determinación de ácido láctico ayuda al diagnóstico diferencial de miopatías metabólicas:
- Las glucogenosis musculares presentan curva de ácido láctico plana, mientras que en las glucogenosis hepáticas la curva del ácido láctico es normal.
- En las citopatías mitocondriales, el ácido láctico aumenta considerablemente tras maniobras de estimulación y la relación láctico/pirúvico es > 20 .



Número de peticiones de ácido láctico tras ejercicio por GFH (1er semestre 2008)

Distribución por Servicio (GFH)



■	38 [56.6%] NEUROLOGIA.- CONSULTA
■	5 [9.4%] NEUROLOGIA.- HOSPITALIZACION
■	5 [9.4%] REUMATOLOGIA CLINICA.- CONSULTA
■	2 [3.8%] REUMATOLOGIA CLINICA.- HOSPITALIZACION
■	2 [3.8%] PSIQUIATRIA CLINICA.- CONSULTA
■	2 [3.8%] PEDIATRIA.- CONSULTA
■	2 [3.8%] GINECOLOGIA CUPOS.-CONSULTA
■	2 [3.8%] DIGESTIVO.- CONSULTA
■	1 [1.9%] No especificada
■	1 [1.9%] ANESTESIA.- CONSULTA
■	1 [1.9%] Borda

Total: 59

GRACIAS

