

SEMINARIO 3

ENFERMEDADES ASOCIADAS A BIOMOLÉCULAS

Bioquímica y Biología Molecular 1

Grado en Medicina

Universidad de Málaga

Francisco M. Peinado

peinadofm@uma.es

Índice

0. Origen del universo y biomoléculas

1. Introducción

- 1.1. ¿Qué entendemos por "biomoléculas"?
- 1.2. Importancia de la integridad estructural y funcional de las biomoléculas para la salud
- 1.3. Relación entre alteraciones bioquímicas y enfermedad

2. Biomoléculas inorgánicas

2.1. Agua

- 2.1.1. El agua: disolvente vital y regulador del equilibrio biológico
- 2.1.2. Enfermedades asociadas

2.2. Sales minerales

- 2.2.1. Sales minerales: equilibrio iónico y función estructural
- 2.2.2. Enfermedades asociadas

2.3. Gases biológicos

- 2.3.1. Gases biológicos: mensajeros simples con funciones vitales
- 2.3.2. Enfermedades asociadas

3. Biomoléculas orgánicas

3.1. Glúcidos

- 3.1.1. Glucoconjugados, almacenamiento y metabolismo
- 3.1.2. Enfermedades asociadas
 - a. Glucogenosis
 - b. Galactosemia y otras intolerancias
 - c. Defectos en la síntesis de glucoconjugados
 - d. Diabetes mellitus

3.2. Lípidos

- 3.2.1. Funciones estructurales y señalización
- 3.2.2. Enfermedades asociadas
 - a. Dislipemias hereditarias
 - b. Enfermedades lisosomales por acumulación lipídica
 - c. Alteraciones en esfingolípidos y mielina

3.3. Proteínas

- 3.3.1. Estructura y función. Conceptos clave: plegamiento, dominios, chaperonas
- 3.3.2. Enfermedades asociadas

- a. Enfermedades asociadas al mal plegamiento
- b. Enfermedades asociadas déficit enzimáticos
- c. Enfermedades asociadas hemoglobinopatías
- d. Enfermedades asociadas colagenopatías

3.4. Ácidos nucleicos (ADN y ARN)

3.4.1. Reparación, expresión y regulación génica

3.4.2. Enfermedades asociadas:

- a. Síndromes de inestabilidad genómica
- b. Enfermedades mitocondriales
- c. Enfermedades por expansión de tripletes
- d. Cáncer y mutaciones en oncogenes/supresores tumorales

3.5. Moléculas funcionales y reguladoras

3.5.1. Vitaminas y coenzimas: deficiencias clásicas

3.5.2. Radicales libres y estrés oxidativo. Relación con enfermedades neurodegenerativas y envejecimiento

4. Herramientas bioquímicas para el diagnóstico y tratamiento

4.1. Enzimas como marcadores

4.2. Biomarcadores moleculares y medicina personalizada

4.3. Terapias dirigidas

4.4. Farmacogenética

5. Conclusión

0. Origen del universo y biomoléculas

Antes de comenzar el seminario, quiero haceros una pregunta que seguro os habéis planteado alguna vez a lo largo de vuestra vida:

¿Cómo se originó el universo y la vida?

Hace unos quince mil millones de años, un cataclismo cósmico dio origen a toda la materia. Con el tiempo, en el interior de las primeras estrellas se forjaron los átomos que hoy nos componen: carbono, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre.

Mucho más tarde, hace unos tres mil quinientos millones de años, esos elementos se combinaron en la Tierra primitiva, formando compuestos orgánicos simples. De su interacción surgieron las primeras biomoléculas, las unidades químicas fundamentales de la vida.

Algunas de ellas lograron replicarse a sí mismas y, con el paso del tiempo, dieron lugar a estructuras cada vez más complejas, hasta que una membrana lipídica envolvió su entorno.

Así nació la primera célula, capaz de obtener energía, sintetizar sus propias moléculas, mantener su organización interna y reproducirse.

De esta forma se originó la vida. Y, del mismo modo que la organización molecular dio origen a la vida, su alteración o pérdida puede dar origen a la enfermedad.

Hoy recorreremos precisamente ese camino: desde las biomoléculas que sostienen la vida, hasta las enfermedades que aparecen cuando su equilibrio se rompe.

1. Introducción

1.1. ¿Qué entendemos por biomoléculas?

Las biomoléculas son aquellas moléculas que forman parte de los seres vivos o que intervienen en sus procesos biológicos. Se caracterizan por estar compuestas fundamentalmente por carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre (CHONPS) y presentan una notable diversidad estructural y funcional. El carbono desempeña un papel esencial en la química biológica, ya que su capacidad para formar cuatro enlaces covalentes estables le permite originar una gran variedad de estructuras,

desde cadenas lineales y ramificadas hasta anillos cíclicos, lo que explica la diversidad molecular que sustenta la vida.

Desde el punto de vista bioquímico, las biomoléculas se clasifican en dos grandes grupos.

- Las biomoléculas inorgánicas incluyen el agua, las sales minerales y los gases, elementos imprescindibles para mantener el medio interno y las condiciones adecuadas de las reacciones metabólicas. El agua, por su polaridad y su capacidad para formar puentes de hidrógeno, actúa como disolvente universal y regula el pH, la temperatura y la estabilidad estructural de macromoléculas como las proteínas y los ácidos nucleicos.
- Las biomoléculas orgánicas comprenden los glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, que se organizan jerárquicamente en monómeros, polímeros y macromoléculas funcionales. Esta organización confiere orden, especificidad y capacidad de autorregulación a los sistemas biológicos. Cada tipo de biomolécula cumple funciones esenciales e irremplazables dentro de la célula y del organismo.

Las biomoléculas inorgánicas desempeñan funciones fundamentales para el mantenimiento de la vida, ya que aseguran las condiciones físico-químicas necesarias para que ocurran los procesos metabólicos. Regulan el equilibrio hídrico, iónico y ácido-base, contribuyen a la estabilidad térmica del organismo y permiten el transporte adecuado de sustancias. Además, participan en la transmisión de impulsos nerviosos, en la contracción muscular y en la actividad enzimática, garantizando así el funcionamiento coordinado de las células y tejidos. En conjunto, estas moléculas mantienen la homeostasis y crean el entorno adecuado para la actividad biológica.

Las biomoléculas orgánicas constituyen la base estructural y funcional de los seres vivos. Forman parte de las membranas, órganos y sistemas, y participan en la obtención, almacenamiento y utilización de la energía. Asimismo, intervienen en la regulación de la actividad celular, en la comunicación entre células y en la transmisión de la información genética. Gracias a su diversidad estructural y funcional, las biomoléculas orgánicas permiten el desarrollo, la adaptación y la continuidad de la vida, siendo responsables tanto de la organización interna como de la expresión de las funciones vitales.

El estudio de las biomoléculas permite comprender las bases moleculares de la fisiología y la patología humana, identificar biomarcadores diagnósticos y diseñar terapias dirigidas, como las enzimas recombinantes, los anticuerpos monoclonales o las terapias

basadas en ARN mensajero. En definitiva, el conocimiento bioquímico constituye el puente entre la investigación básica y la práctica clínica, permitiendo el desarrollo de la medicina personalizada.

1.2. Importancia de la integridad estructural y funcional de las biomoléculas para la salud

La estructura tridimensional de una biomolécula determina su función biológica. Este principio, común a glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, explica que una mínima alteración en su conformación o composición pueda generar enfermedad.

Las células disponen de sofisticados sistemas de control de calidad, como las chaperonas, el proteosoma, la autofagia o las enzimas de reparación del ADN, que garantizan el plegamiento correcto de las proteínas, la estabilidad del genoma y la homeostasis redox.

Cuando estos mecanismos fallan, se producen alteraciones estructurales o funcionales que originan patologías. El estudio de estas relaciones permite comprender cómo las biomoléculas pueden actuar tanto como causa de enfermedad como herramientas diagnósticas y dianas terapéuticas.

En definitiva, la relación entre estructura, función y salud constituye el eje central de la bioquímica médica: mantener la integridad molecular es mantener la vida.

1.3. Relación entre alteraciones bioquímicas y enfermedad

La medicina moderna entiende la enfermedad no solo como un fallo anatómico o fisiológico, sino como la consecuencia de alteraciones bioquímicas que afectan a las bases moleculares de la vida.

Mutaciones genéticas, defectos enzimáticos, disfunciones mitocondriales, estrés oxidativo o cambios epigenéticos pueden alterar la estructura, función y regulación de las biomoléculas, modificando rutas metabólicas y desorganizando la homeostasis celular.

Estas alteraciones se traducen en la aparición de patologías metabólicas, neurodegenerativas, genéticas o neoplásicas, y explican la diversidad clínica desde una perspectiva molecular común.

Comprender esta conexión entre bioquímica y enfermedad permite identificar biomarcadores útiles para el diagnóstico y diseñar terapias dirigidas que actúan sobre la causa molecular del trastorno.

En definitiva, la enfermedad puede entenderse como una expresión del desequilibrio molecular, y la bioquímica médica proporciona el lenguaje necesario para interpretarlo y corregirlo.

2. Biomoléculas inorgánicas

Las biomoléculas inorgánicas comprenden el agua, las sales minerales y los gases biológicos, componentes esenciales del medio interno que, aunque carecen de carbono en su estructura principal, resultan indispensables para el mantenimiento de la vida y el correcto funcionamiento de las biomoléculas orgánicas.

2.1. Agua

El agua constituye alrededor del 60 % del peso corporal y es el componente más abundante en todas las células y tejidos. Su estructura polar y su capacidad para formar puentes de hidrógeno explican sus propiedades únicas: es un disolvente universal, regula la temperatura corporal, mantiene la presión osmótica y participa en reacciones químicas esenciales como la hidrólisis y la condensación.

2.1.1. El agua: disolvente universal y regulador del equilibrio biológico

El agua es el componente más abundante del cuerpo humano y el medio donde tienen lugar prácticamente todas las reacciones bioquímicas. Actúa como disolvente universal, permitiendo que los iones, metabolitos y proteínas se muevan libremente y reaccionen entre sí. Además, estabiliza las estructuras macromoleculares (como las proteínas y los ácidos nucleicos) y amortigua los cambios de pH y temperatura, ayudando a mantener un entorno interno constante.

La distribución del agua entre el medio intracelular y el extracelular está regulada por mecanismos hormonales, como la ADH, la aldosterona o los péptidos natriuréticos, y por

gradientes osmóticos que dependen del sodio y de las proteínas plasmáticas. Su papel central en el mantenimiento del medio interno convierte al agua en el auténtico sustrato de la vida celular.

2.1.2. Enfermedades asociadas

El agua corporal debe mantenerse dentro de límites muy precisos. Tanto su déficit como su exceso pueden alterar el funcionamiento del corazón, los riñones o el cerebro, dando lugar a trastornos clínicos importantes:

- a. **Deshidratación:** pérdida de agua superior a la ingesta, frecuente en vómitos, diarrea, fiebre o exposición al calor. Provoca sed, sequedad mucosa, taquicardia, hipotensión y confusión. Puede ser isotónica, hipertónica o hipotónica según la pérdida de sodio asociada.
- b. **Hiperhidratación e hiponatremia dilucional:** exceso de agua corporal, a menudo por secreción inadecuada de hormona antidiurética (vasopresina), ADH (SIADH) o por ingesta excesiva. Conduce a edema cerebral, náuseas, convulsiones y coma.
- c. **Diabetes insípida:** En esta enfermedad hay un déficit de ADH (forma central) o una resistencia renal a su acción (forma nefrogénica). El resultado es la pérdida excesiva de agua por orina (poliuria), acompañada de sed intensa (polidipsia) y aumento del sodio en sangre (hipernatremia).
- d. **Edemas:** Son acúmulos de líquido en el espacio intersticial. Pueden deberse a aumento de la presión hidrostática (como en la insuficiencia cardíaca), a disminución de la presión oncótica (como en la cirrosis o el síndrome nefrótico), o a alteraciones linfáticas. Producen hinchazón, dificultad respiratoria (disnea) o acumulación de líquido en el abdomen (ascitis).

Estos trastornos reflejan la importancia del equilibrio hídrico en la regulación cardiovascular, neurológica y renal, y muestran cómo una molécula simple puede determinar la salud o la enfermedad.

2.2. Sales minerales

2.2.1. Sales minerales: equilibrio iónico y función estructural

Las sales minerales, disueltas o sólidas, constituyen cerca del 5 % del peso corporal y son esenciales para la transmisión nerviosa, la contracción muscular, la mineralización ósea y la regulación del pH.

Se clasifican en:

- Macrominerales: sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro y fósforo.
- Oligoelementos: hierro, zinc, cobre, manganeso, yodo, selenio, cobalto, molibdeno y cromo.

2.2.2. Enfermedades asociadas

Las alteraciones en la concentración o el metabolismo de los minerales generan trastornos frecuentes y clínicamente relevantes:

- a. Sodio y potasio: Son los iones principales del equilibrio osmótico y eléctrico.
 - o La hiponatremia (bajo sodio plasmático) causa edema cerebral, con confusión, convulsiones o coma.
 - o La hipernatremia produce deshidratación celular y alteraciones neurológicas.
 - o La hipopotasemia y la hiperpotasemia afectan la excitabilidad muscular y cardíaca, pudiendo desencadenar arritmias graves.
- b. Calcio y fósforo: Son esenciales para el hueso y la excitabilidad neuromuscular.
 - o Su déficit (por hipocalcemia o falta de vitamina D) causa raquitismo en niños y osteomalacia en adultos.
 - o Su exceso favorece calcificaciones anómalas y alteraciones neuromusculares (como tetania o debilidad).
- c. Hierro: Es clave para el transporte de oxígeno.
 - o Su carencia origina anemia ferropénica, con palidez, cansancio y uñas frágiles.

- Su exceso, como en la hemocromatosis, provoca daño hepático, cardíaco y pancreático por acumulación de hierro.
- d. Yodo: indispensable para la síntesis de hormonas tiroideas. Su déficit provoca bocio e hipotiroidismo, especialmente en zonas con baja ingesta de yodo.
- e. Zinc y selenio: Participan en enzimas antioxidantes e inmunitarias.
 - Su déficit produce retraso en la cicatrización, inmunodeficiencia y estrés oxidativo.
 - Su exceso, en cambio, puede resultar tóxico.

Estos desequilibrios reflejan la delgada línea entre necesidad y toxicidad: tanto el déficit como el exceso de un ion pueden alterar gravemente la función celular.

2.3. Gases biológicos

2.3.1. Gases biológicos: pequeñas moléculas, grandes funciones

Los gases biológicos más relevantes (oxígeno (O₂), dióxido de carbono (CO₂) y óxido nítrico (NO)) son moléculas pequeñas pero esenciales para el mantenimiento de la vida.

- Oxígeno (O₂): es el aceptor final de electrones en la cadena respiratoria mitocondrial, permitiendo la obtención de energía (ATP) mediante la fosforilación oxidativa. Sin oxígeno, el metabolismo se vuelve anaerobio y la producción energética cae drásticamente.
- Dióxido de carbono (CO₂): constituye el principal producto del metabolismo aeróbico. Participa en el equilibrio ácido-base del organismo gracias al sistema tampón bicarbonato-ácido carbónico, que mantiene el pH sanguíneo estable y es regulado de forma coordinada por pulmones y riñones.
- Óxido nítrico (NO): se forma a partir de arginina mediante la NO sintasa y actúa como molécula señalizadora. Produce vasodilatación al relajar el músculo liso vascular, funciona como neurotransmisor en el sistema nervioso y modula la respuesta inmunitaria.

2.3.2. Enfermedades asociadas

Las alteraciones en la producción o utilización de estos gases tienen consecuencias clínicas importantes:

- a. Hipoxia e hipoxemia: descenso del oxígeno en tejidos (hiopxia) o sangre (hipoxemia), causado por enfermedades respiratorias, anemia o insuficiencia cardíaca. Provoca fatiga, disnea y daño tisular por déficit energético.
- b. Hipercapnia y acidosis respiratoria: acumulación de CO₂ por hipoventilación (EPOC, depresión respiratoria), que conduce a acidificación sanguínea y alteraciones neurológicas.
- c. Hipocapnia y alcalosis respiratoria: por hiperventilación, que provoca mareo, parestesias y tetania.
- d. Exceso de óxido nítrico: en sepsis o shock anafiláctico, la sobreproducción de NO induce vasodilatación masiva e hipotensión refractaria.
- e. Déficit de NO endotelial: se asocia a disfunción vascular y aterosclerosis, al reducir la capacidad de vasodilatación y favorecer la agregación plaquetaria.

3. Biomoléculas orgánicas

Las biomoléculas orgánicas son compuestos formados principalmente por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno que constituyen la base estructural y funcional de los seres vivos, participando en la obtención de energía, la formación de tejidos y la regulación de procesos biológicos.

3.1. Glúcidos

Los glúcidos o hidratos de carbono son biomoléculas formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno (fórmula empírica general C_nH_{2n}O_n) cuya función va mucho más allá de servir como fuente de energía.

Se clasifican en monosacáridos (como la glucosa, galactosa y fructosa), disacáridos (como la sacarosa, lactosa y maltosa) y polisacáridos. Dentro de estos últimos se distinguen los de almacenamiento (glucógeno en animales y almidón en plantas) y los

estructurales o modificados (celulosa, glucoconjugados y glicosaminoglicanos). Esta clasificación no solo responde a su estructura química, sino también a su papel biológico y su localización tisular.

La función clave de los glúcidos es el suministro de energía inmediata y almacenamiento. La glucosa constituye el principal combustible celular y participa en múltiples rutas metabólicas esenciales. Entre ellas destacan la glucólisis (que convierte glucosa en piruvato), el ciclo de Krebs (donde se oxida el acetil-CoA para obtener energía), la gluconeogénesis (que permite sintetizar glucosa a partir de compuestos no glucídicos), la vía de las pentosas fosfato (que produce NADPH y ribosa) y los procesos de glucogenogénesis y glucogenólisis (encargados del almacenamiento y la movilización de glucosa, respectivamente). El glucógeno (un polímero altamente ramificado de unidades de glucosa unidas por enlaces α -1,4 y α -1,6) es la principal forma de almacenamiento de carbohidratos en animales. Se localiza principalmente en el hígado (donde mantiene la glucemia en ayunas) y en el músculo (donde sirve como fuente energética local). Su degradación implica la acción coordinada de la glucógeno fosforilasa, la enzima desramificante y otras proteínas reguladoras.

Los glúcidos no solo actúan como reservas energéticas, sino que también se unen covalentemente a proteínas o lípidos para formar moléculas híbridas con funciones estructurales y reguladoras. Estos son los llamados glucoconjugados.

- Las glicoproteínas (presentes en hormonas, enzimas o receptores) participan en procesos de comunicación y reconocimiento celular. Los proteoglicanos (abundantes en el cartílago y en la matriz extracelular) aportan hidratación y resistencia a la compresión.
- Los glicolípidos (como los gangliósidos y cerebrósidos) intervienen en el reconocimiento celular, especialmente en el sistema nervioso central.
- Los glucolípidos de membrana determinan características antigénicas (como los grupos sanguíneos ABO) y participan en mecanismos de inmunidad y adhesión celular.

En conjunto, los glucoconjugados desempeñan papeles cruciales en la señalización, la respuesta inmune, el desarrollo embrionario, el cáncer y la neurobiología.

La concentración plasmática de glucosa se mantiene mediante un delicado equilibrio hormonal regulado por la insulina (que disminuye la glucemia) y por el glucagón y la

adrenalina (que la aumentan). Las alteraciones de este control pueden conducir a hipoglucemia, resistencia insulínica o diabetes mellitus. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) constituye un marcador clínico fundamental, ya que refleja la exposición crónica de los eritrocitos a la glucosa y permite evaluar el control metabólico de los pacientes diabéticos.

3.1.2. Enfermedades asociadas a alteraciones del metabolismo de glúcidos

Las alteraciones en el metabolismo de los glúcidos pueden agruparse en cuatro grandes grupos:

a. Glucogenosis

Las glucogenosis son errores congénitos del metabolismo causados por déficits enzimáticos que afectan a la síntesis o degradación del glucógeno.

Como consecuencia, este polisacárido se acumula de forma anómala en tejidos como el hígado, el músculo o el corazón, originando hipoglucemia, debilidad muscular y alteración hepática o cardíaca.

Formas principales de glucogenosis:

- Tipo I (Von Gierke): déficit de glucosa-6-fosfatasa en hígado. Impide liberar glucosa al plasma. Se produce hipoglucemia grave en ayunas, hepatomegalia, acidosis láctica y retraso del crecimiento. En la variante Ib también hay neutropenia e infecciones recurrentes. Tratamiento: ingestas frecuentes, almidón crudo de maíz, evitar ayunos y restringir fructosa y galactosa.
- Tipo II (Pompe): déficit de α -glucosidasa ácida lisosomal. Acúmulo de glucógeno en músculo cardíaco y esquelético.
 - o Forma infantil: hipotonía severa, cardiomiopatía y muerte precoz.
 - o Formas tardías: debilidad muscular progresiva e insuficiencia respiratoria.Diagnóstico: baja actividad enzimática y confirmación genética.
Tratamiento: terapia enzimática sustitutiva (alglucosidasa alfa) y fisioterapia.

b. Galactosemia y otras intolerancias a monosacáridos

Las intolerancias a monosacáridos son errores congénitos del metabolismo en los que el organismo no puede procesar determinados azúcares simples, lo que ocasiona

acumulación de metabolitos tóxicos, déficit energético y daño en órganos como hígado, riñón, cerebro o cristalino (especialmente en neonatos tras la introducción de leche o fórmulas lácteas). Suelen manifestarse en los primeros días de vida, tras la introducción de leche o fórmulas lácteas.

- La forma clásica de la galactosemia (tipo I) se debe a déficit de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) y ocasiona acumulación de galactosa-1-fosfato y galactitol, que resultan tóxicos. Se presenta con ictericia, vómitos, hepatomegalia, hipoglucemia, cataratas e infecciones graves por *E. coli*, pudiendo dejar secuelas neurológicas si no se trata precozmente. El diagnóstico se basa en cribado neonatal, determinación de la actividad enzimática de GALT y confirmación genética. El tratamiento consiste en eliminar de por vida la lactosa (glucosa + galactosa) y la galactosa de la dieta (empleando fórmulas especiales de soja) y monitorizar el desarrollo neurológico y endocrino.
- La fructosemia hereditaria (por déficit de aldolasa B) provoca acumulación de fructosa-1-fosfato, que inhibe la gluconeogénesis y la glucogenólisis, originando hipoglucemia, vómitos, ictericia y hepatomegalia tras la ingesta de fructosa o sacarosa (glucosa + fructosa). Se diagnostica mediante estudios enzimáticos o genéticos y se trata con dieta libre de fructosa, sacarosa y sorbitol.
- La fructosuria esencial (por déficit de fructocinasa) es un cuadro benigno y asintomático caracterizado por la presencia de fructosa en orina.
- Por último, el síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1-DS) se debe a mutaciones en el gen SLC2A1 y compromete el paso de glucosa a través de la barrera hematoencefálica, produciendo epilepsia refractaria (farmacorresistente) y retraso del desarrollo; se trata mediante dieta cetogénica (que proporciona energía alternativa en forma de cuerpos cetónicos).

c. Defectos en la síntesis de glucoconjugados

Los defectos congénitos en la síntesis o procesamiento de glucoconjugados, conocidos como trastornos congénitos de la glicosilación (CDG, Congenital Disorders of Glycosylation), provocan una glicosilación anómala de proteínas y lípidos, lo que afecta a múltiples órganos y sistemas. Estas enfermedades suelen tener una base genética y se

manifiestan con retraso del desarrollo, alteraciones neurológicas, hepáticas, musculares y endocrinas, entre otras.

En conjunto, los defectos en la síntesis de glucoconjugados muestran cómo una alteración bioquímica aparentemente específica puede tener efectos sistémicos amplios, subrayando la importancia de los procesos de glicosilación en la homeostasis y la función celular normal.

d. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un trastorno crónico caracterizado por hiperglucemia persistente, causada por un déficit de insulina o por resistencia a su acción. Afecta simultáneamente al metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas.

Existen varios tipos: la diabetes tipo 1 (de origen autoinmunitario y con destrucción de las células β pancreáticas), la tipo 2 (caracterizada por resistencia a la insulina y deterioro progresivo de su secreción), las formas monogénicas o secundarias (como el MODY) y la diabetes gestacional (que aparece durante el embarazo).

La insulina, hormona peptídica secretada por las células β de los islotes de Langerhans, tiene un papel anabólico esencial: estimula la captación de glucosa a través de GLUT4 en músculo y tejido adiposo, favorece la síntesis de glucógeno, inhibe la gluconeogénesis y la glucogenólisis, y promueve la lipogénesis y la síntesis proteica. Cuando la insulina falta o no actúa correctamente, el equilibrio anabólico–catabólico se invierte: la célula “cree” que está en ayuno, aunque haya glucosa disponible. En ausencia o resistencia a la insulina, la captación periférica de glucosa disminuye, la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática se incrementan, y la lipólisis aumenta liberando ácidos grasos libres que se transforman en cuerpos cetónicos (acetoacetato y β -hidroxibutirato), generando cetoacidosis diabética. A nivel proteico, se potencia la proteólisis muscular y la glicosilación no enzimática de proteínas (formando HbA1c y productos finales de glicación avanzada).

Las alteraciones metabólicas de la diabetes explican sus síntomas característicos:

- Hiperglucemia: exceso de glucosa en sangre.
- Poliuria y polidipsia: la glucosa se elimina por la orina (glucosuria), arrastrando agua y originando deshidratación.

- Pérdida de peso y fatiga: las células no pueden usar bien la glucosa y recurren a las grasas y proteínas.
- Cetoacidosis: el exceso de cuerpos cetónicos causa náuseas, vómitos y alteraciones de conciencia.
- Dislipemia y daño vascular crónico: el exceso de glucosa y lípidos lesiona los vasos provocando retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad cardiovascular.

El tratamiento busca restaurar el equilibrio metabólico y prevenir complicaciones, basándose en la administración de insulina y en fármacos que mejoran el control de la glucosa.

El estudio bioquímico de la diabetes permite comprender cómo una hormona regula múltiples rutas metabólicas y cómo su déficit genera alteraciones en cascada sobre glúcidos, lípidos y proteínas. Además, conecta directamente la bioquímica básica con la práctica clínica, al relacionar conceptos de laboratorio (como glucemia o HbA1c) con los síntomas del paciente.

3.2. Lípidos

Los lípidos son un grupo muy diverso de biomoléculas con una característica común: no se disuelven en agua, pero sí en disolventes orgánicos. Esta propiedad deriva de su elevada proporción de cadenas hidrocarbonadas y explica tanto su papel como reservas energéticas densas como su función en estructuras biológicas.

Se clasifican, de manera general, en ácidos grasos (saturados e insaturados), glicerolípidos (entre los que destacan los triglicéridos), fosfolípidos (como la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina), esfingolípidos (esfingomielina, cerebrósidos y gangliósidos), esteroides (colesterol) y eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos).

Esta clasificación no solo es taxonómica, sino funcional (cada grupo aporta propiedades físico-químicas concretas y se integra en rutas metabólicas y de señalización específicas).

3.2.1. Funciones estructurales y señalización

- Funciones estructurales: los lípidos son los principales componentes de las membranas celulares. Forman una doble capa que actúa como “barrera” y separa el interior de la célula del medio externo. Los fosfolípidos constituyen la base de esa bicapa, el colesterol regula su fluidez (ni demasiado rígida ni demasiado líquida) y los esfingolípidos participan en el reconocimiento entre células. Gracias a esta estructura, la membrana controla el paso de sustancias, permite la comunicación entre células y sirve de soporte a muchas proteínas que actúan como canales, receptores o enzimas. Cuando la composición lipídica se altera, se modifican propiedades como la permeabilidad o la transmisión de señales, pudiendo afectar a tejidos como el nervioso (por ejemplo, en enfermedades desmielinizantes).
- Funciones energéticas: los lípidos también desempeñan una función esencial como reserva de energía. Los triacilglicéridos almacenados en el tejido adiposo contienen una gran cantidad de enlaces químicos ricos en energía, que al degradarse generan ácidos grasos y glicerol. La oxidación de los ácidos grasos en la mitocondria produce ATP, una cantidad mucho mayor que la obtenida por la oxidación de glúcidos o proteínas. Por este motivo, los lípidos constituyen el principal depósito energético a largo plazo del organismo. Además, la grasa corporal actúa como aislante térmico y protector mecánico frente a golpes, contribuyendo al mantenimiento de la temperatura corporal y la integridad de los órganos internos.
- Funciones de señalización: además de ser parte de las membranas o reservas energéticas, muchos lípidos actúan como mensajeros químicos que transmiten señales dentro o entre células. Algunos derivados de los fosfolípidos participan en la liberación de calcio y en la activación de enzimas que regulan el crecimiento, la contracción muscular o la respuesta inmunitaria. El ácido araquidónico, presente en las membranas, da lugar a prostaglandinas y leucotrienos, moléculas implicadas en la inflamación, la fiebre o el dolor. Por eso, los fármacos como los antiinflamatorios o los antileucotrienos actúan bloqueando estas rutas. Los esfingolípidos también participan en el equilibrio entre supervivencia y muerte celular.

Finalmente, las hormonas esteroideas (como el cortisol, los estrógenos o la testosterona), derivadas del colesterol, regulan procesos fundamentales como el metabolismo, la reproducción o la respuesta al estrés.

En conjunto, los lípidos son esenciales para la estructura, la comunicación y la regulación de la célula. Muchos tratamientos habituales, como las estatinas o los antiinflamatorios, actúan precisamente sobre estas rutas lipídicas.

3.2.2. Enfermedades asociadas

a. Dislipemias hereditarias

Las dislipemias hereditarias son enfermedades genéticas que alteran la cantidad o el tipo de lípidos en sangre (colesterol total, LDL, HDL o triglicéridos). Estas alteraciones aumentan el riesgo de aterosclerosis precoz y de enfermedad cardiovascular.

La más frecuente es la hipercolesterolemia familiar, causada por un defecto en el receptor que elimina el colesterol LDL (“colesterol malo”) del plasma. Como consecuencia, el colesterol se acumula en la sangre y en las paredes arteriales.

Los pacientes suelen tener colesterol muy elevado desde el nacimiento, y pueden desarrollar xantomas (depósitos amarillos de grasa en piel o tendones) y problemas cardíacos a edades tempranas.

El diagnóstico se basa en la historia familiar, el análisis del perfil lipídico y, cuando es necesario, en pruebas genéticas.

El tratamiento incluye medidas dietéticas y fármacos que reducen el colesterol, como las estatinas (que estimulan la eliminación de LDL) o, en casos graves, otros tratamientos que eliminan el exceso de lípidos de la sangre.

Existen otras formas hereditarias menos comunes, como la hipertrigliceridemia familiar, que eleva los triglicéridos y puede causar pancreatitis, o la enfermedad de Tangier, en la que falta el colesterol HDL (“colesterol bueno”).

En conjunto, las dislipemias muestran cómo una alteración molecular en el metabolismo de los lípidos puede traducirse en un problema clínico muy frecuente: la aterosclerosis.

b. Obesidad

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por un exceso de tejido adiposo, resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. Desde el punto de vista bioquímico, implica alteraciones en la regulación hormonal del apetito (leptina, insulina, grelina) y en las rutas de oxidación y almacenamiento de lípidos. El tejido adiposo actúa como órgano endocrino, liberando adipocinas proinflamatorias que inducen resistencia a la insulina y disfunción endotelial. Esta inflamación metabólica de bajo grado explica la asociación de la obesidad con la diabetes tipo 2, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular. La comprensión de sus bases moleculares ha permitido identificar nuevas dianas terapéuticas dirigidas a la modulación del metabolismo lipídico y del sistema nervioso central que regula la saciedad.

c. Enfermedades lisosomales por acumulación lipídica

Los lisosomas son orgánulos celulares encargados de degradar y reciclar distintas moléculas.

Cuando falta una de las enzimas que trabajan dentro de ellos, las sustancias que deberían eliminarse se acumulan progresivamente dentro de las células, alterando su función.

Estas enfermedades son hereditarias y suelen afectar sobre todo a órganos ricos en células fagocíticas (como el hígado, el bazo o el sistema nervioso).

Entre ellas destacan:

- Enfermedad de Niemann-Pick: las células no pueden eliminar ciertos lípidos de sus lisosomas, por lo que se hinchan y dejan de funcionar bien. Las formas graves aparecen en la infancia con afectación neurológica y hepatoesplenomegalia (aumento del hígado y del bazo).
- Enfermedad de Tay-Sachs: también se produce una acumulación de lípidos en el sistema nervioso, lo que causa pérdida progresiva de las funciones motoras, ceguera y deterioro neurológico grave en los primeros años de vida.

En Niemann-Pick, el problema está en la degradación de la esfingomiélin, afectando también a órganos viscerales. En Tay-Sachs, el defecto impide la degradación del gangliósido GM₂, afectando principalmente al cerebro.

Aunque cada enfermedad afecta a una enzima distinta, todas comparten el mismo mecanismo básico: el material que no puede degradarse se acumula y daña las células.

Por ahora, el tratamiento es principalmente sintomático o de apoyo, aunque se investigan terapias enzimáticas y génicas.

Estas patologías muestran cómo un fallo en una sola proteína puede alterar profundamente el metabolismo celular y producir síntomas multisistémicos.

d. Alteraciones en esfingolípidos y mielina

La mielina es una capa que rodea los axones de las neuronas y permite que los impulsos nerviosos se transmitan de forma rápida y eficiente. Está formada principalmente por lípidos (70–80%), como esfingolípidos, colesterol y fosfolípidos, junto con algunas proteínas estructurales.

Cuando la síntesis o el mantenimiento de la mielina se alteran, se produce un proceso llamado desmielinización, que ralentiza o bloquea la conducción del impulso nervioso. Esto puede deberse a causas genéticas o autoinmunes.

- Leucodistrofias: son enfermedades hereditarias en las que las células no pueden fabricar o degradar correctamente los lípidos de la mielina. Como resultado, la mielina se deteriora y aparecen trastornos neurológicos progresivos, como pérdida de fuerza, rigidez o alteraciones motoras y cognitivas. Estas enfermedades suelen manifestarse en la infancia y su evolución puede ser grave.
- Esclerosis múltiple: es una enfermedad adquirida y autoinmune, en la que el sistema inmunitario ataca por error la mielina del sistema nervioso central. Esto produce placas desmielinizantes visibles en la resonancia magnética y síntomas variables: pérdida de visión, debilidad muscular, hormigueos o fatiga. Aunque no es genética, muestra la importancia de los lípidos en la función nerviosa.

En resumen, tanto las enfermedades hereditarias como las autoinmunes que dañan la mielina interrumpen la comunicación entre neuronas. La mielina actúa como un aislante biológico, y su alteración demuestra cómo los lípidos son esenciales para el funcionamiento normal del sistema nervioso.

3.3. Proteínas

Las proteínas son macromoléculas esenciales formadas por cadenas lineales de aminoácidos unidos mediante enlaces peptídicos. Cada cadena, o polipéptido, adopta una estructura tridimensional específica que determina su función biológica. La secuencia de aminoácidos, codificada genéticamente, actúa como un lenguaje químico que guía el proceso de plegamiento y confiere propiedades únicas a cada proteína.

3.3.1. Estructura y función: conceptos clave (plegamiento, dominios, chaperonas)

Desde el punto de vista estructural, las proteínas presentan varios niveles jerárquicos.

- La estructura primaria corresponde a la secuencia lineal de aminoácidos.
- La estructura secundaria comprende patrones regulares estabilizados por enlaces de hidrógeno, como las hélices alfa y las láminas beta.
- La estructura terciaria representa el plegamiento tridimensional completo de la cadena, determinado por interacciones no covalentes, puentes disulfuro y fuerzas hidrofóbicas.
- La estructura cuaternaria resulta de la asociación de varias subunidades polipeptídicas, como ocurre en la hemoglobina.

Cada nivel estructural es crucial, ya que incluso una mutación puntual puede alterar las interacciones internas y desestabilizar la proteína, afectando a su función.

El plegamiento proteico es un proceso muy delicado. Aunque la secuencia de aminoácidos contiene toda la información necesaria, dentro de la célula este proceso está asistido por otras proteínas especiales llamadas chaperonas.

Las chaperonas moleculares ayudan a que las proteínas recién formadas se plieguen correctamente y evitan que se acumulen o se “enreden” entre sí. También las reparan cuando se dañan por estrés térmico o químico.

Cuando las proteínas no se pliegan bien, pueden agregarse y resultar tóxicas para la célula. Esto ocurre en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson o las prionopatías, en las que se acumulan proteínas mal plegadas en el cerebro.

Por tanto, mantener el correcto plegamiento y control de las proteínas es esencial para la salud celular.

Las chaperonas son como “vigilantes” de este proceso: si fallan, se producen enfermedades; si trabajan demasiado (como en algunos tumores), ayudan a las células enfermas a sobrevivir.

3.3.2. Enfermedades asociadas

a. Enfermedades asociadas al mal plegamiento

El correcto plegamiento de las proteínas es esencial para que puedan cumplir su función.

Cuando este proceso falla, las proteínas pierden su forma natural, se acumulan en las células y pueden llegar a ser tóxicas. Este mecanismo explica muchas enfermedades del sistema nervioso.

- Enfermedad de Alzheimer:

En el cerebro se acumulan dos proteínas anormales: la β -amiloide, que forma placas entre las neuronas, y la tau, que se acumula dentro de ellas formando ovillos.

Estas alteraciones impiden la comunicación entre neuronas y provocan pérdida progresiva de memoria y otras funciones cognitivas.

- Enfermedad de Parkinson:

En algunas neuronas del cerebro, la proteína α -sinucleína se pliega mal y forma depósitos llamados cuerpos de Lewy.

La muerte de estas neuronas reduce la dopamina, un neurotransmisor esencial para el control del movimiento, produciendo temblor, rigidez y lentitud motora.

- Enfermedades priónicas (como Creutzfeldt–Jakob):

Son un caso especial en el que una proteína mal plegada puede “contagiar” su forma anómala a las demás, propagando el daño en el cerebro y causando demencia rápidamente progresiva.

Otros ejemplos, como la esclerosis lateral amiotrófica o la enfermedad de Huntington, también se deben a la acumulación de proteínas anormales.

En todos los casos, la clave es la misma: una proteína con la forma equivocada puede ser tan dañina como una mutación genética.

Por eso, la investigación actual busca prevenir la agregación, favorecer la eliminación de proteínas mal plegadas y detectar estos cambios de forma precoz.

b. Enfermedades asociadas a déficit enzimáticos

Las enzimas son proteínas catalíticas que aceleran las reacciones bioquímicas a velocidades compatibles con la vida. Un déficit enzimático, ya sea por alteración cualitativa (enzima presente pero no funcional) o cuantitativa (ausencia total), puede alterar gravemente el metabolismo celular. La mayoría de estos trastornos son genéticos y hereditarios, a menudo de herencia autosómica recesiva, y suelen manifestarse en etapas tempranas de la vida. Sin embargo, algunos pueden debutar en la edad adulta o presentar formas más leves.

Un déficit enzimático puede provocar enfermedad por tres mecanismos principales: acumulación del sustrato, déficit del producto o desviación hacia rutas metabólicas secundarias que generan metabolitos tóxicos. En conjunto, estos procesos constituyen los denominados errores innatos del metabolismo.

- Fenilcetonuria: causada por la deficiencia de fenilalanina hidroxilasa, enzima encargada de convertir fenilalanina en tirosina. La acumulación de fenilalanina y sus metabolitos secundarios tiene efectos neurotóxicos, provocando retraso mental, microcefalia, convulsiones e hipopigmentación. El diagnóstico se realiza mediante cribado neonatal y la determinación de fenilalanina en sangre. El tratamiento es muy eficaz si se empieza pronto: consiste en una dieta especial baja en fenilalanina (eliminando alimentos ricos en proteínas) y, en algunos casos, el uso de suplementos que ayudan a que la enzima funcione mejor.
- Enfermedad de Gaucher es un ejemplo clásico de enfermedad metabólica hereditaria causada por la falta de una enzima lisosomal (glucocerebrosidasa). En condiciones normales, esa enzima degrada un tipo de lípido; pero cuando no funciona, el lípido se acumula dentro de ciertas células (los macrófagos), que aumentan de tamaño y se convierten en las llamadas “células de Gaucher”. Esta acumulación provoca aumento del tamaño del hígado y del bazo, anemia, dolor y

fragilidad ósea, y en algunos casos también problemas neurológicos. El diagnóstico se realiza midiendo la actividad de la enzima en laboratorio y confirmando el defecto genético. Hoy en día, existen tratamientos eficaces, como la terapia enzimática sustitutiva, que reemplaza la enzima que falta, o fármacos que reducen la producción del material acumulado.

- Fibrosis quística: es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen *CFTR*, que codifica un canal de cloro dependiente de ATP presente en las membranas epiteliales. El defecto en esta proteína altera el transporte de iones y agua, provocando la acumulación de secreciones espesas en pulmones, páncreas y otros órganos. Desde el punto de vista bioquímico, la mutación más frecuente ($\Delta F508$) impide el correcto plegamiento y tráfico de la proteína hacia la membrana plasmática. Esta alteración origina infecciones respiratorias recurrentes, insuficiencia pancreática y malabsorción. Los tratamientos actuales incluyen moduladores de CFTR, que mejoran su función o su plegamiento, constituyendo un ejemplo paradigmático de terapia dirigida basada en la comprensión molecular de la enfermedad.

Aunque la fibrosis quística no se debe a un déficit enzimático clásico, comparte con estos trastornos el mismo mecanismo molecular: la alteración de una proteína funcional, en este caso, el canal de cloro CFTR, cuya pérdida de actividad interrumpe procesos esenciales de transporte iónico y equilibrio osmótico.

Otros ejemplos de enfermedades similares incluyen:

- Galactosemia, por acumulación de galactosa tóxica.
- Enfermedad de Pompe, por acúmulo de glucógeno en músculo.
- Enfermedad de Tay–Sachs, con depósito de lípidos en el sistema nervioso.
- Hiperamonemias, debidas a fallos en el ciclo que elimina el amonio.

Todas ellas muestran un mismo principio: si una sola enzima no funciona, se bloquea toda una ruta metabólica y se acumulan sustancias que dañan las células y los órganos.

c. Enfermedades asociadas a hemoglobinopatías

La hemoglobina es una proteína tetramérica presente en los eritrocitos, compuesta por dos cadenas alfa y dos beta, cada una con un grupo hemo capaz de unir oxígeno. La

estructura y función de la hemoglobina deben mantenerse en equilibrio: las mutaciones que afectan la cantidad o la estructura de las cadenas globina alteran el transporte de oxígeno y provocan anemia, hipoxia y hemólisis.

En la anemia falciforme, una de las enfermedades moleculares más estudiadas, una mutación puntual en el gen de la β -globina sustituye un ácido glutámico por una valina (Glu6Val), generando hemoglobina S (HbS). Bajo condiciones de hipoxia, la HbS tiende a polimerizarse, deformando los eritrocitos en forma de hoz. Estas células son más frágiles, se agregan y obstruyen los vasos, originando crisis vasooclusivas, anemia hemolítica crónica y daño orgánico progresivo. Su diagnóstico se basa en electroforesis de hemoglobina y estudios genéticos, y el tratamiento incluye hidroxiurea (que aumenta la Hb fetal), transfusiones periódicas, y en algunos casos, trasplante de médula o terapias génicas. La mutación, aunque perjudicial en homocigosis, confiere protección frente a la malaria en heterocigosis, constituyendo un ejemplo clásico de selección natural.

Las talasemias son enfermedades hereditarias en las que la hemoglobina (la proteína que transporta el oxígeno en los glóbulos rojos) no se fabrica correctamente.

Normalmente, la hemoglobina está formada por cuatro cadenas de globina (dos alfa y dos beta). Cuando el organismo produce menos cantidad de alguna de ellas, la hemoglobina queda desequilibrada y los glóbulos rojos se destruyen más fácilmente, provocando anemia.

En las β -talasemias, faltan cadenas beta.

En las α -talasemias, faltan cadenas alfa.

La gravedad depende de cuántas cadenas falten: algunas personas solo son portadoras y no presentan síntomas, mientras que otras pueden tener anemia grave desde la infancia.

Estas enfermedades son más frecuentes en zonas del Mediterráneo, Asia y África, y se detectan mediante análisis de sangre específicos.

El tratamiento suele incluir transfusiones periódicas, control del hierro acumulado y, en algunos casos, trasplante de médula ósea.

Las talasemias muestran cómo un pequeño error en la síntesis de una proteína esencial puede alterar la función de todo un tejido, en este caso, la sangre. Las hemoglobinopatías muestran con claridad cómo una alteración en la cantidad o en la estructura de una sola

proteína puede generar enfermedad sistémica. Además, vinculan directamente los conceptos de bioquímica, genética, hematología y medicina preventiva.

d. Enfermedades asociadas a colagenopatías

El colágeno es la proteína más abundante del cuerpo humano. Forma el andamiaje que da fuerza y resistencia a muchos tejidos: huesos, tendones, cartílagos, piel, vasos sanguíneos y córnea.

Está compuesto por tres cadenas que se enrollan formando una triple hélice, una estructura muy estable gracias a ciertos aminoácidos (como glicina y prolina) y a la vitamina C, necesaria para su correcta maduración.

Cuando la producción o la estructura del colágeno se altera, los tejidos pierden su firmeza y elasticidad, y aparecen las llamadas colagenopatías.

Entre ellas destacan:

- Osteogénesis imperfecta o “enfermedad de los huesos de cristal”: el colágeno tipo I está alterado, por lo que los huesos se vuelven frágiles y se fracturan fácilmente. Puede acompañarse de baja estatura o escleróticas azuladas.
- Síndrome de Ehlers-Danlos: el colágeno defectuoso provoca piel muy elástica, articulaciones excesivamente flexibles y fragilidad de vasos o tejidos. Algunas formas graves pueden causar roturas arteriales o viscerales.

Estos ejemplos muestran que el colágeno actúa como un “pegamento molecular” que mantiene unido al organismo: si su estructura falla, los tejidos se vuelven débiles, deformables o frágiles. Así, el estudio del colágeno permite entender la relación directa entre estructura bioquímica y resistencia mecánica de los tejidos.

3.4. Ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son macromoléculas formadas por la unión de nucleótidos mediante enlaces fosfodiéster. Almacenan, transmiten y expresan la información genética de los seres vivos.

Existen dos tipos principales:

- El ADN (ácido desoxirribonucleico), que contiene las instrucciones hereditarias y dirige la síntesis de proteínas.
- El ARN (ácido ribonucleico), que actúa como intermediario funcional del ADN y participa en múltiples procesos celulares, como la transcripción, la traducción y la regulación génica.

En conjunto, ADN y ARN constituyen el soporte molecular de la información biológica, garantizando la continuidad y el funcionamiento de la vida.

3.4.1. Reparación, expresión y regulación génica

El ADN contiene la información genética necesaria para la síntesis de todas las proteínas de un organismo. Esa información debe mantenerse estable a lo largo del tiempo y, al mismo tiempo, ser accesible para permitir su lectura; tiene que transmitirse con alta fidelidad a cada generación celular y regularse con precisión según el tipo celular, el entorno y el momento del ciclo vital. Cuando alguno de estos procesos falla (estabilidad, transmisión o regulación) se abren vías hacia las enfermedades genéticas, los cánceres y múltiples alteraciones del desarrollo. La clave conceptual es entender la continuidad del “flujo de información” desde el ADN hasta la proteína y reconocer que cualquier ruptura en esa cadena puede traducirse en patología.

El ADN puede sufrir daños continuamente:

- Por causas internas, como errores al replicarse o moléculas reactivas producidas por el propio metabolismo.
- Por causas externas, como la radiación ultravioleta del sol, la radiación ionizante o ciertos tóxicos y fármacos.

Para proteger su información, las células disponen de sistemas de reparación del ADN, que actúan como “mecánicos” corrigiendo los fallos antes de que se fijen como mutaciones.

Algunos ejemplos:

- Si falla la reparación de daños por luz solar, aparece el xeroderma pigmentoso, una enfermedad rara en la que la piel es extremadamente sensible al sol y hay alto riesgo de cáncer cutáneo.
- Si fallan los mecanismos que corrigen errores en la copia del ADN, aumenta el riesgo de cáncer de colon hereditario (síndrome de Lynch).
- Otros defectos en la reparación están relacionados con ataxia-telangiectasia o con la predisposición genética a cáncer de mama y ovario (por mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2).

La expresión génica es el proceso mediante el cual la información contenida en el ADN se utiliza para fabricar proteínas, que son las moléculas que realizan la mayoría de las funciones celulares.

Este proceso ocurre en varias etapas:

- Transcripción: en el núcleo, una enzima copia la información del ADN a una molécula llamada ARN mensajero (ARNm).
- Procesamiento del ARNm: el mensaje se prepara para salir del núcleo mediante pequeñas modificaciones que lo protegen y eliminan las partes no necesarias.
- Traducción: en el citoplasma, los ribosomas leen el ARNm y van uniendo los aminoácidos en el orden correcto para formar la proteína.

Además, intervienen otros tipos de ARN:

- El ARN de transferencia (ARNt) lleva los aminoácidos al ribosoma.
- El ARN ribosómico (ARNr) forma parte del propio ribosoma.
- Otros ARN pequeños (microARN) pueden regular la cantidad de proteína que se produce.

La regulación de la expresión génica permite que cada célula fabrique solo las proteínas que necesita en cada momento.

Por ejemplo, las células del hígado producen enzimas metabólicas, mientras que las del músculo sintetizan proteínas contráctiles.

Esta regulación se logra ajustando cuándo y cuánto se transcriben los genes, cómo se procesan los ARNm y cómo se modifican las proteínas después de formarse.

Cuando estos mecanismos fallan, pueden aparecer enfermedades genéticas, neurodegenerativas o cáncer, porque se fabrican proteínas en exceso, defectuosas o en el momento inadecuado.

3.4.2. Enfermedades asociadas

a. Síndromes de inestabilidad genómica

La inestabilidad genómica significa que el ADN de una célula se daña o muta con más frecuencia de lo normal.

Esto ocurre cuando fallan los sistemas que deberían reparar los errores del ADN o controlar la división celular, lo que hace que las mutaciones se acumulen con el tiempo.

Las consecuencias pueden ser graves:

- Si las mutaciones se producen en células somáticas, pueden favorecer el desarrollo de cáncer.
- Si ocurren en células germinales, pueden transmitirse a la descendencia, originando enfermedades hereditarias.

Algunos ejemplos clásicos:

- Xeroderma pigmentoso: es una enfermedad genética rara causada por defectos en los sistemas de reparación del ADN, concretamente en la reparación por escisión de nucleótidos. Las personas que lo padecen no pueden reparar los daños causados por la radiación ultravioleta del sol, por lo que su piel es extremadamente sensible y presenta un riesgo muy alto de cáncer cutáneo desde la infancia.
- Ataxia-telangiectasia: es una enfermedad genética autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen ATM, que codifica una proteína esencial en la detección y reparación de roturas del ADN (especialmente roturas de doble cadena). Combina problemas neurológicos (pérdida de coordinación), fragilidad frente a radiación y mayor riesgo de leucemias y linfomas, debido a la incapacidad de reparar ciertos tipos de roturas del ADN.
- Síndrome de Werner: es una enfermedad genética autosómica recesiva caracterizada por un envejecimiento acelerado (progeria del adulto) debido a

mutaciones en el gen WRN, que codifica una helicasa implicada en la replicación, reparación y mantenimiento del ADN.

Todos estos síndromes muestran una idea central: el ADN necesita un sistema de “mantenimiento y vigilancia” constante. Si ese sistema falla, las mutaciones se acumulan y aumentan el riesgo de cáncer, envejecimiento y otras enfermedades.

b. Enfermedades mitocondriales

Las mitocondrias son los orgánulos responsables de producir la energía que necesita la célula mediante la fosforilación oxidativa.

Cuando su funcionamiento falla, las células no pueden obtener suficiente energía, lo que afecta sobre todo a los órganos que más la consumen: cerebro, músculos, corazón, ojos y riñones.

Estas enfermedades pueden deberse a mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt) o en genes del núcleo que fabrican proteínas mitocondriales.

El ADN mitocondrial es pequeño, circular y se hereda exclusivamente de la madre.

Como las mitocondrias son muy sensibles a los daños y tienen pocos mecanismos de reparación, sus mutaciones se acumulan con el tiempo.

Las enfermedades mitocondriales suelen ser crónicas, progresivas y afectan a varios órganos a la vez. Entre los ejemplos más representativos están:

- MELAS enfermedad mitocondrial en la que las células no pueden producir suficiente energía (ATP) debido a un fallo en las mitocondrias, que son las “centrales energéticas” de la célula. Como resultado, los tejidos que más energía necesitan (cerebro, músculos, corazón) se dañan progresivamente. Provoca episodios parecidos a ictus, convulsiones, cefalea y cansancio intenso.
- Neuropatía óptica de Leber: causada por mutaciones en el ADN mitocondrial, que provocan la muerte de las células ganglionares de la retina y la consiguiente pérdida súbita de la visión central.
- Síndrome de Leigh: es una encefalopatía progresiva causada por defectos en la producción de energía (ATP) dentro de las mitocondrias.

Aparece en la infancia, con problemas neurológicos graves y dificultad para respirar o moverse.

Aunque no existe cura, se pueden aliviar los síntomas con suplementos que mejoran el metabolismo energético (como coenzima Q10 o L-carnitina), fisioterapia y evitando fármacos que dañen las mitocondrias. Actualmente se investigan terapias génicas y técnicas de transferencia mitocondrial.

c. Enfermedades por expansión de tripletes

En el ADN existen regiones formadas por pequeñas secuencias repetidas (por ejemplo, tres bases que se repiten muchas veces).

Normalmente, el número de repeticiones es estable, pero en algunas personas puede aumentar de manera anormal.

Cuando esto ocurre, el gen puede dejar de funcionar, producir una proteína tóxica o generar moléculas de ARN defectuosas que alteran la función celular.

Este fenómeno causa un grupo de enfermedades genéticas llamadas trastornos por expansión de trinucleótidos.

Una característica típica es la anticipación genética:

En cada generación, las repeticiones pueden aumentar, haciendo que la enfermedad aparezca antes y sea más grave en los hijos que en los padres.

Algunos ejemplos importantes son:

- Enfermedad de Huntington: se debe a una expansión anormal en un gen que produce la proteína huntingtina. La proteína alterada se acumula en las neuronas del cerebro, provocando movimientos involuntarios (corea), alteraciones de conducta y deterioro mental. Suele comenzar entre los 30 y 50 años y empeora progresivamente.
- Distrofia miotónica tipo 1: es una distrofia muscular autosómica dominante causada por una expansión anormal de tripletes CTG en el gen. Esta mutación altera la expresión de múltiples genes, produciendo un defecto multisistémico que afecta principalmente al músculo, corazón, ojos, endocrino y sistema nervioso. Se

manifiesta con debilidad muscular, rigidez, cataratas precoces y, a veces, formas congénitas graves.

- Síndrome X frágil: es una causa frecuente de discapacidad intelectual hereditaria, sobre todo en varones, debida al silenciamiento de un gen esencial para el desarrollo neuronal.

En todas estas enfermedades, el número de repeticiones en el ADN determina la gravedad y la edad de aparición.

Hoy en día, se investigan terapias genéticas para reducir las repeticiones o bloquear los efectos tóxicos de las proteínas alteradas.

d. Cáncer y mutaciones en oncogenes y genes supresores tumorales

Desde el punto de vista molecular, el cáncer es una enfermedad en la que las células pierden el control de su crecimiento y adquieren la capacidad de invadir otros tejidos y formar metástasis.

Aunque influyen muchos factores externos (como el tabaco, la radiación o las infecciones), el origen último del cáncer está en alteraciones del ADN que modifican los genes que controlan el ciclo celular.

En el cáncer intervienen tres tipos principales de genes:

- Oncogenes: son genes que, cuando se activan de forma anormal, estimulan el crecimiento celular sin control. En condiciones normales (como proto-oncogenes) ayudan a las células a crecer y dividirse, pero una mutación o un aumento de su número los vuelve hiperactivos. Ejemplo: HER2 en algunos cánceres de mama.
- Genes supresores tumorales: son los “frenos” del ciclo celular: detienen la división si hay errores o daños en el ADN. Cuando se inactivan, las células pierden la capacidad de detener su crecimiento o morir cuando deberían hacerlo. Ejemplo: p53 o RB.
- Genes de reparación del ADN: detectan y corrigen errores genéticos. Si fallan, las mutaciones se acumulan y aumentan el riesgo de transformación tumoral. Ejemplo: los genes responsables del síndrome de Lynch, que predispone al cáncer de colon hereditario.

El desarrollo del cáncer es un proceso acumulativo y progresivo: las células adquieren mutaciones sucesivas que activan los oncogenes, desactivan los supresores y permiten la proliferación descontrolada, la evasión de defensas inmunes, la formación de vasos sanguíneos y la metástasis.

Algunos ejemplos clínicos muestran cómo entender la base molecular ha permitido desarrollar tratamientos dirigidos:

En la leucemia mieloide crónica, un fármaco bloquea la proteína anómala responsable del crecimiento descontrolado.

En tumores con mutaciones BRCA1/2, existen terapias que aprovechan su defecto de reparación del ADN.

3.5. Moléculas funcionales y reguladoras

3.5.1. Vitaminas y coenzimas: funciones bioquímicas y deficiencias clásicas

Las vitaminas son moléculas orgánicas esenciales en pequeñas cantidades que el organismo no puede sintetizar (o no en cantidad suficiente) y que, por tanto, deben obtenerse a través de la dieta. Se clasifican según su solubilidad en dos grandes grupos:

- Las vitaminas hidrosolubles (como las del complejo B y la vitamina C, que no se almacenan en cantidades significativas salvo la B12 y se eliminan por vía renal).
- Las liposolubles (A, D, E y K, que se almacenan principalmente en el hígado y el tejido adiposo).

Muchas de las vitaminas hidrosolubles actúan como coenzimas o cofactores enzimáticos, participando en reacciones clave del metabolismo energético, la síntesis de macromoléculas y la regulación redox.

Las vitaminas del complejo B son un grupo de compuestos hidrosolubles que actúan como cofactores de enzimas en las reacciones que obtienen energía de los alimentos.

Aunque todas colaboran en el metabolismo energético, cada una tiene funciones específicas y su falta provoca síntomas característicos.

- B1 (Tiamina): ayuda a transformar los azúcares en energía y es fundamental para el funcionamiento del sistema nervioso y el corazón. Su déficit causa beriberi (con

debilidad, alteraciones cardíacas o neurológicas) y el síndrome de Wernicke-Korsakoff, frecuente en el alcoholismo crónico.

- B2 (Riboflavina): participa en las reacciones de oxidación y reducción del metabolismo energético. Su carencia produce lesiones en labios y boca (queilitis, estomatitis) y dermatitis.
- B3 (Niacina): interviene en la obtención de energía de carbohidratos, grasas y proteínas. Su déficit provoca pelagra, con las “tres D”: dermatitis, diarrea y demencia.
- B5 (Ácido pantoténico): forma parte de la coenzima A, necesaria para metabolizar los ácidos grasos. Su déficit es raro, pero puede causar fatiga y alteraciones neurológicas.
- B6 (Piridoxina): participa en la formación de neurotransmisores y en el metabolismo de aminoácidos. Su carencia puede provocar convulsiones y neuropatía periférica.
- B7 (Biotina): es necesaria para reacciones de carboxilación (síntesis de ácidos grasos y glucosa). Su falta causa dermatitis, caída del cabello y alteraciones neurológicas.
- B9 (Ácido fólico): imprescindible para la formación del ADN y de glóbulos rojos. Su déficit produce anemia megaloblástica y, en el embarazo, defectos del tubo neural en el feto.
- B12 (Cobalamina): actúa junto al ácido fólico en la síntesis de ADN y en el mantenimiento del sistema nervioso. Su déficit causa anemia megaloblástica y alteraciones neurológicas (hormigueos, pérdida de equilibrio). Se absorbe en el íleon y necesita el factor intrínseco gástrico; las dietas veganas estrictas o ciertas enfermedades digestivas pueden causar su déficit.

Entre las vitaminas liposolubles destacan la vitamina A, la D, la E y la K.

- La vitamina A participa en la visión (como retinal) y en la diferenciación celular (como ácido retinoico); su déficit produce ceguera nocturna y xeroftalmia.
- La vitamina D regula la homeostasis del calcio y del fósforo mediante su acción sobre la expresión génica, y su deficiencia causa raquitismo en niños y osteomalacia en adultos.
- La vitamina E actúa como antioxidante lipídico protegiendo las membranas celulares, y su carencia, aunque rara, se asocia a ataxia y neuropatía periférica.

- La vitamina K es cofactor en la γ -carboxilación de los factores de coagulación dependientes de calcio, por lo que su déficit provoca sangrados y prolongación del tiempo de protrombina (TP/INR).
- La vitamina C o ácido ascórbico participa en la hidroxilación del colágeno y actúa como antioxidante hidrosoluble; su deficiencia causa escorbuto (con sangrado de encías y fragilidad vascular).

En resumen, sin las vitaminas, muchas enzimas permanecen inactivas: son pequeñas moléculas que activan grandes reacciones, recordando que el equilibrio metabólico depende tanto de macronutrientes como de cofactores invisibles.

3.5.2. Radicales libres, estrés oxidativo y su implicación en la enfermedad

Los radicales libres son moléculas muy reactivas que contienen electrones desapareados.

En biología, los más importantes son los derivados del oxígeno, conocidos como especies reactivas de oxígeno (ROS), entre ellos el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo. También existen especies reactivas del nitrógeno (RNS), que pueden combinarse con las anteriores y potenciar su toxicidad.

Estas moléculas se forman de manera natural en el organismo (por ejemplo, en las mitocondrias cuando las células producen energía o durante la fagocitosis en los glóbulos blancos) y también por factores externos como la radiación solar, la contaminación, el tabaco, el alcohol o algunos fármacos.

Cuando se producen en exceso o fallan los mecanismos de defensa, aparece el estrés oxidativo, que puede dañar las macromoléculas celulares:

- El ADN, provocando mutaciones.
- Los lípidos de las membranas, alterando su fluidez y permeabilidad.
- Las proteínas, reduciendo su función o estabilidad.

Para evitar estos daños, el organismo cuenta con un sistema antioxidante, que actúa como “escudo protector”.

Incluye:

- Antioxidantes enzimáticos, como:
 - Superóxido dismutasa (SOD): convierte el superóxido en peróxido de hidrógeno.
 - Catalasa: transforma el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.
 - Glutación peroxidasa: elimina peróxidos utilizando el glutati3n reducido (GSH).
- Antioxidantes no enzimáticos, como:
 - Vitamina C, que protege los medios acuosos de la célula.
 - Vitamina E, que protege las membranas lipídicas.
 - Glutati3n, que actúa dentro de las células.
 - Compuestos vegetales (flavonoides, carotenoides), presentes en frutas y verduras.

En equilibrio, los radicales libres cumplen funciones útiles (como destruir microbios o se1alizar procesos celulares).

Pero cuando ese equilibrio se rompe, contribuyen al envejecimiento y al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y c1ncer.

Cuando el estr3s oxidativo se mantiene durante mucho tiempo, puede da1ar de forma progresiva las células y contribuir al desarrollo de muchas enfermedades.

- En el sistema nervioso, el exceso de radicales libres da1a las neuronas y las mitocondrias, favoreciendo enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson o la esclerosis lateral amiotr3fica (ELA). En todas ellas, el cerebro sufre una combinaci3n de da1o oxidativo, inflamaci3n y p3rdida de energía celular.
- En el sistema cardiovascular, los radicales libres pueden oxidar las lipoproteínas LDL, facilitando la formaci3n de placas de ateroma y el da1o de los vasos sanguíneos. Tambi3n participan en el da1o que se produce cuando un tejido sufre falta de oxígeno (isquemia) y luego lo recupera (reperfusi3n).
- En el envejecimiento, el da1o oxidativo acumulado a lo largo de los a1os altera el ADN mitocondrial, acorta los tel3meros y deteriora las proteíνας estructurales, contribuyendo a la p3rdida progresiva de funci3n de los tejidos.

En medicina y en investigación se estudian marcadores de este daño (como la oxidación del ADN o la peroxidación de lípidos), así como el papel protector de los antioxidantes.

Aunque los suplementos antioxidantes pueden ayudar en casos de déficit, la evidencia muestra que lo más eficaz es mantener un equilibrio natural mediante una dieta rica en frutas y verduras, ejercicio moderado y evitar el tabaco y el alcohol.

4. Herramientas bioquímicas para el diagnóstico y tratamiento

4.1. Enzimas como marcadores clínicos

Las enzimas son proteínas que facilitan las reacciones químicas del organismo.

En condiciones normales, la mayoría se encuentran dentro de las células, donde desempeñan funciones específicas. Cuando una célula se daña o muere, parte de su contenido, incluidas sus enzimas, pasa a la sangre. Por eso, medir determinadas enzimas en el plasma permite a los médicos detectar qué tejido está afectado y valorar la gravedad del daño. Este principio convierte a las enzimas en marcadores bioquímicos esenciales en el diagnóstico clínico.

Algunas enzimas son muy específicas de un órgano. Por ejemplo:

- Las troponinas y la creatina quinasa (CK-MB) son marcadores del músculo cardíaco y se elevan en el infarto de miocardio.
- La alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) aumentan cuando hay lesión hepática.

Otras enzimas son menos específicas, pero sirven para detectar procesos comunes como inflamación, necrosis o falta de oxígeno.

En definitiva, las enzimas plasmáticas son como “huellas bioquímicas” que nos informan del estado funcional de los tejidos.

Por eso, el estudio de sus niveles en sangre constituye uno de los pilares básicos del diagnóstico clínico moderno y una herramienta fundamental para seguir la evolución de las enfermedades o evaluar la respuesta al tratamiento.

Las enzimas son herramientas fundamentales en el laboratorio clínico porque permiten detectar el daño o la alteración funcional de distintos órganos.

Cuando un tejido se lesiona, parte de sus enzimas se liberan a la sangre, y su presencia o aumento nos indica qué órgano está afectado y en qué fase se encuentra el proceso.

- Enzimas cardíacas: en el infarto agudo de miocardio, las células del músculo cardíaco liberan varias enzimas y proteínas al torrente sanguíneo. Durante años se utilizó la creatina quinasa (CK), especialmente su forma CK-MB, como marcador del corazón. Hoy, sin embargo, el marcador más sensible y específico es la troponina, una proteína propia del músculo cardíaco que se eleva pocas horas después del infarto y permanece alta durante varios días. Esto permite confirmar el diagnóstico y valorar la evolución del paciente.
- Enzimas hepáticas: las enzimas del hígado ayudan a distinguir entre diferentes tipos de daño hepático:
 - ALT (alanina aminotransferasa): es la más específica del hígado y aumenta en hepatitis o lesiones hepáticas agudas.
 - AST (aspartato aminotransferasa): también se eleva, aunque está presente en otros tejidos como el músculo.
 - Fosfatasa alcalina (FA) y gamma-glutamilttransferasa (GGT) aumentan en casos de colestasis (obstrucción de los conductos biliares).
 - En el consumo crónico de alcohol, suele verse un patrón característico: $AST/ALT > 2$.

Estas determinaciones permiten diferenciar entre daño hepático, obstrucción biliar o consumo de alcohol.

- Enzimas musculares: en enfermedades que afectan al músculo esquelético, como la rabdomiólisis o las distrofias musculares, aumentan enzimas como la creatina quinasa total (CK o CPK) y la aldolasa. Su medición ayuda a distinguir si el daño es muscular o neurológico.
- Enzimas pancreáticas: en la pancreatitis aguda, el páncreas libera a la sangre dos enzimas clave:
 - Amilasa, que puede proceder también de las glándulas salivales.
 - Lipasa, más específica del páncreas y que permanece elevada durante más tiempo.

El aumento conjunto de ambas enzimas, junto con el dolor abdominal característico, confirma el diagnóstico.

4.2. Biomarcadores moleculares y medicina personalizada

La bioquímica clínica moderna ha ido más allá del estudio de las enzimas y hoy incorpora el análisis de biomarcadores moleculares, que son moléculas medibles (como proteínas, genes o metabolitos) que reflejan lo que ocurre dentro del organismo.

Un biomarcador puede indicar si un proceso es normal o patológico, o cómo responde el cuerpo a un tratamiento.

Los biomarcadores se utilizan en distintos contextos clínicos:

- Diagnóstico: ayudan a confirmar o descartar una enfermedad (por ejemplo, el antígeno prostático específico, PSA, en cáncer de próstata).
- Pronóstico: informan sobre la posible evolución o agresividad de una enfermedad.
- Predictivos: permiten saber si un tratamiento será eficaz en un paciente concreto (por ejemplo, si un tumor tiene una mutación que hace que un fármaco actúe o no).
- Farmacogenéticos: ayudan a ajustar la dosis de los medicamentos según la genética individual, reduciendo los efectos adversos.
- De monitorización: permiten seguir la respuesta al tratamiento o detectar recaídas.

Estos avances han dado lugar a la medicina personalizada (o de precisión), que busca adaptar el diagnóstico y el tratamiento a cada persona según sus características genéticas, moleculares y metabólicas.

En lugar de aplicar la misma terapia a todos, la medicina del futuro se basa en entender a cada paciente a nivel biológico.

En la práctica, los biomarcadores han transformado campos como la oncología y la farmacología clínica. Hoy se pueden:

- Detectar alteraciones genéticas en tumores que orientan tratamientos específicos.
- Analizar el ADN libre circulante en sangre para diagnosticar o monitorizar enfermedades sin necesidad de procedimientos invasivos.
- Ajustar fármacos a la capacidad metabólica individual gracias a la farmacogenética.

4.3. Terapias dirigidas

Las terapias dirigidas representan una de las mayores revoluciones de la medicina moderna. Son fármacos diseñados para actuar sobre una diana molecular concreta, una proteína, receptor, enzima o mutación, que está alterada y que contribuye al desarrollo de una enfermedad.

A diferencia de los tratamientos clásicos, como la quimioterapia, las terapias dirigidas:

- Actúan solo sobre las células enfermas, reduciendo el daño en los tejidos sanos.
- Son más específicas y eficaces, siempre que se identifique correctamente la alteración molecular que causa la enfermedad.
- Permiten seleccionar a los pacientes candidatos según su perfil genético o molecular.

En oncología, han cambiado completamente la práctica clínica. Algunos ejemplos son:

- Trastuzumab, utilizado en cáncer de mama con sobreexpresión de HER2.
- Imatinib, eficaz en leucemia mieloide crónica por una alteración específica (BCR-ABL).
- Cetuximab y osimertinib, empleados en ciertos tipos de cáncer de pulmón o colon, dependiendo de las mutaciones presentes.
- Las inmunoterapias, como los anticuerpos anti-PD1 y anti-PD-L1, que ayudan al sistema inmunitario a reconocer y eliminar las células tumorales.

4.4. Farmacogenética: adaptar el fármaco al paciente.

La farmacogenética estudia cómo las variaciones genéticas de cada persona influyen en la respuesta a los medicamentos: si un fármaco será eficaz, si provocará efectos secundarios o qué dosis será la adecuada. Este campo es clave para la medicina personalizada, porque transforma el enfoque de “el mismo tratamiento para todos” en “el tratamiento correcto para cada paciente”.

Por ejemplo:

- En cardiología, la genética ayuda a ajustar dosis de anticoagulantes.
- En psiquiatría y neurología, los perfiles genéticos orientan la elección de antidepresivos y antiepilépticos.

En definitiva, tanto las terapias dirigidas como la farmacogenética son pilares de la medicina del futuro: una medicina más precisa, más segura y centrada en el paciente, donde cada decisión terapéutica se basa en el conocimiento molecular de la enfermedad y en la biología única de cada persona.

5. Conclusión

La bioquímica no es una disciplina teórica aislada, sino la base misma de la medicina moderna. A lo largo del seminario se ha mostrado cómo las alteraciones en biomoléculas clave (proteínas, lípidos, glúcidos, ácidos nucleicos o radicales libres) pueden traducirse en enfermedades específicas con manifestaciones clínicas características, con la posibilidad de diagnóstico mediante biomarcadores bioquímicos y con implicaciones terapéuticas o farmacogenéticas concretas. Comprender los procesos moleculares que subyacen a la enfermedad permite al médico no limitarse a tratar síntomas, sino entender causas y actuar sobre ellas.

El conocimiento bioquímico se integra de manera natural con otras disciplinas del grado de Medicina. Con la Fisiología comparte el estudio del metabolismo energético, la regulación hormonal y la integridad estructural celular; con la Patología, el análisis de las mutaciones, los procesos inflamatorios y la necrosis; con la Farmacología, los mecanismos de acción y metabolismo de los fármacos; con el Diagnóstico clínico, la interpretación de analíticas (como enzimas, glucosa o lípidos); y con la Oncología o las enfermedades raras, el fundamento de la medicina personalizada.

En la práctica profesional, dominar la bioquímica ayuda a interpretar los informes del laboratorio clínico, seleccionar biomarcadores moleculares, aplicar tratamientos basados en mecanismos precisos y reconocer errores innatos del metabolismo en distintas especialidades. En última instancia, proporciona las herramientas intelectuales necesarias para participar activamente en la medicina de precisión del siglo XXI. Como recordatorio final: la medicina cura a las personas, pero la bioquímica explica cómo, por qué y con qué.

REFERENCIAS

1. Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica médica. 5ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2019.
2. Devlin TM, editor. Textbook of Biochemistry with clinical correlations. 4th ed. New York: Wiley-Liss; 1997.
3. Devlin TM,. Bioquímica. 4ª ed. Madrid: Reverté; 2004.
4. Lehninger. Principios de Bioquímica; D.L Nelson y M.M. Cox. Omega. 7ª ed. 2019.