Rev Clin Esp. 2025;225(Supl 1):S129

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

269 - ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE ENZIMAS GLUCOLÍTICAS EN PACIENTES CON TRASTORNO POR CONSUMO DE ALCOHOL: UN ESTUDIO COMPARATIVO

Darling Vanessa Rueda Cala[1], *Maura Rojas Pirela*[2], *Daniel Salete Granado*[3], *Diego Andrade Alviárez*[3], *María Ángeles Pérez Nieto*[4], *Wilfredo Quiñones*[5] *y Miguel Marcos Martín*[5]

[1]*Medicina interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.* [2]*Departamento de Medicina, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.* [3]*Departamento de Medicina, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.* [4]*Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.* [5]*Servicio de Medicina Interna, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.*

Resumen

Objetivos: El consumo crónico de alcohol está vinculado a múltiples alteraciones metabólicas y enfermedades como diabetes, cáncer y hepatopatías. Este estudio comparativo evaluó la expresión de siete enzimas glucolíticas y sus isoformas en sangre periférica mediante qPCR en un grupo de pacientes con trastorno por consumo de alcohol (TCA) y un grupo control de individuos sanos. Los resultados mostraron una sobreexpresión significativa de seis enzimas en pacientes con TCA, con la presencia de isoformas no canónicas, asociadas con procesos neoplásicos, enfermedades metabólicas e inflamación. El metabolismo del alcohol influye en la homeostasis celular y el control de la expresión génica. Alteraciones en la vía glucolítica pueden favorecer condiciones patológicas, incluida la reprogramación metabólica característica de la carcinogénesis. Este estudio busca analizar la expresión diferencial de enzimas glucolíticas en pacientes con TCA y evaluar su posible asociación con enfermedades relacionadas con el alcohol.

Métodos: Se reclutaron 20 participantes divididos en dos grupos: Grupo de pacientes con TCA (n = 11): Consumo ? 90 g/día de etanol durante al menos 5 años. Grupo control (n = 7): Individuos sanos sin historial de consumo excesivo de alcohol. Se extrajo ARN total de sangre periférica y se analizó la expresión de siete enzimas glucolíticas, y sus diferentes isoformas, mediante RT-qPCR. Se usaron controles endógenos y normalización relativa para determinar diferencias en la expresión.

Resultados: Seis de las siete enzimas glucolíticas analizadas mostraron una sobreexpresión significativa en los pacientes con TCA en comparación con los controles sanos ($p < 0,01$). Algunas isoformas detectadas en los pacientes con TCA corresponden a isoformas no canónicas, vinculadas previamente con procesos tumorales, inflamación y disfunción metabólica.

Discusión: El aumento de la glucólisis aeróbica en los bebedores excesivos sugiere un posible fenómeno de reprogramación metabólica, similar al efecto Warburg descrito en células tumorales. La presencia de isoformas no canónicas podría indicar una desregulación del metabolismo energético promovida por el alcohol, facilitando estados patológicos como resistencia a la insulina y oncogénesis. El alcohol y su metabolito acetaldehído pueden inducir modificaciones epigenéticas que alteran la expresión de genes metabólicos. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que el consumo crónico de alcohol contribuye a un

entorno celular favorable para la inflamación, enfermedades metabólicas y neoplásicas.

Conclusiones: El estudio sugiere que la evaluación de la expresión de enzimas glucolíticas en sangre periférica podría servir como un biomarcador temprano para identificar individuos en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas al alcohol. Se requiere más investigación para establecer su valor diagnóstico y terapéutico.

Bibliografía

1. Simon L, Molina PE. Cellular Bioenergetics: Experimental Evidence for Alcohol-induced Adaptations. Function (Oxf). 2022;3(5):zqac039.

2. Kanthimathi S, Liju S, Laasya D, Anjana RM, Mohan V, Radha V. Hexokinase Domain Containing 1 (HKDC1) Gene Variants and their Association with Gestational Diabetes Mellitus in a South Indian Population. Ann Hum Genet. 2016;80(4):241-5.

3. Wu ST, Liu B, Ai ZZ, Hong ZC, You PT, Wu HZ, et al. Esculetin Inhibits Cancer Cell Glycolysis by Binding Tumor PGK2, GPD2, and GPI. Front Pharmacol. 2020;11:379.

4. Adnan SF, Al-Abady ZNN. Therapeutic Targeting of PARP Expression and Glycolysis Rate-Limiting Enzymes in Breast Cancer Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2025;26(2):611-7.

0014-2565 / © 2025, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.