



Dirección de Docencia
Universidad de Concepción

Explorando el Metabolismo Energético:

Resúmenes, Ilustraciones y Actividades de
Desafío para un Aprendizaje Integral

Viviana Torres Águila, PhD

Marcell Gatica Miranda, PhD



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y
BIOLOG



**EXPLORANDO EL METABOLISMO ENERGÉTICO:
Resúmenes, Ilustraciones y Actividades de
Desafío para un aprendizaje integral**

TEXTO DE APOYO A LA DOCENCIA

Autor:

VIVIANA TORRES AGUILA
MARCELL GATICA MIRANDA

Año: 2023

EXPLORANDO EL METABOLISMO ENERGÉTICO:

Resúmenes, Ilustraciones y Actividades de Desafío para un aprendizaje integral

VIVIANA TORRES AGUILA- MARCELL GATICA MIRANDA

Registro de Propiedad Intelectual N° 2024-A-2392 año 2024

ISBN: 978-956-9280-53-5

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra

©UNIVERSIDAD DE CONCEPCION

SOBRE AUTORAS



Viviana I. Torres Águila es profesora de la asignatura de Bioquímica de la Universidad de Concepción. Ha impartido docencia desde el 2005 cuando era académica de la Universidad de Antofagasta, en las disciplinas de la Inmunología, Bioquímica y Biología Celular. Actualmente enseña Metabolismo Energético, Metabolismo de Esteroides, Metabolismo de Fosfolípidos, Metabolismo del Colesterol y colabora en la docencia en el área de la Biología Molecular. En 1988, la profesora Torres se tituló de la carrera de Bioquímica por la Universidad de Concepción

y en 1997 se doctoró en Fisiología por el Medical College de Georgia, EE. UU. bajo la dirección del Dr. Vadivel Ganapathy. Posteriormente, realizó un posdoctorado con el Dr. David Weiss, del Departamento de Neurobiología en la Universidad de Alabama en Birmingham, EE. UU. seguido por un segundo doctorado con el Dr. Craig Garner en la Escuela de Medicina en la Universidad de Stanford, EE. UU. Además, ha sido profesor visitante en el Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg, Alemania. Su investigación se ha centrado en los mecanismos moleculares y celulares que participan en la formación de las sinapsis químicas del sistema nervioso central. La Dra. Torres posee un Diplomado en Innovación y Emprendimiento de la Universidad Adolfo Ibáñez y un Diplomado en Formación, Aprendizaje y Evaluación en Educación Superior de la Universidad de Concepción.



Marcell A. Gatica Miranda es profesora de la asignatura de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Concepción. Ha impartido docencia desde el 2015 en diversas universidades de Concepción, donde impartió docencia en Fisiopatología, Fisiología, Microbiología y Parasitología alimentaria, Bromatología y Química de los alimentos, Nutrición, Bioquímica y Biología Molecular. Actualmente enseña temáticas relacionadas con Aminoácidos, Proteínas, Enzimas, Metabolismo de las diversas macromoléculas, Fotosíntesis y Biología Molecular. En 2006, la

profesora Gatica se licenció de la carrera de Bioquímica por la Universidad de Concepción, en 2009 se tituló de Bioquímica y se graduó en Magister en Bioquímica y Bioinformática por la Universidad de Concepción, bajo la dirección del Dr. Juan Carlos Vera. Posteriormente, realizó el doctorado en Ciencias, área Biología Celular y Molecular con la Dra. Coralia Rivas Rocco, del Departamento de Fisiopatología en la Universidad de Concepción. Su investigación se ha centrado en el estudio de la estructura de los transportadores de Vitamina C y su relación con cáncer. La Dra. Gatica posee un Diplomado en Formación, Aprendizaje y Evaluación en Educación Superior de la Universidad de Concepción.

PREFACIO

El capítulo 1 revisa las diferentes vías metabólicas, la compartimentalización de éstas, su importancia frente a las situaciones fisiológicas cambiantes y mecanismos de regulación, se incluyen ilustraciones para cada una de las vías mencionadas. Luego, en los capítulos 2 y 3 se utilizarán dos herramientas visuales, mapas conceptuales y cápsulas, respectivamente, que se complementan entre ellas y fortalecen la construcción de pensamiento y aprendizaje. En el capítulo 4, el estudiante tendrá la oportunidad de evaluar su aprendizaje con diferentes tipos de pruebas formativas. Para los capítulos 5 y 6 el estudiante pondrá a prueba la conceptualización del aprendizaje previo, a través de preguntas de desafío y estudio de casos se activará el pensamiento crítico, se asociarán ideas, lo que permitirá un aprendizaje profundo. Las estrategias de los capítulos 5 y 6 serán utilizadas en seminarios y/o foros donde ellos podrán trabajar con sus pares y discutir sobre el problema asignado. Finalmente, el capítulo 7 utilizará la historia que hay detrás de algunas vías metabólicas.

CONTENIDO

Capítulo 1. Descripción de las principales vías del metabolismo energético.

Se describe la respiración celular con sus diferentes etapas, la glucólisis, ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa, gluconeogénesis, metabolismo del glucógeno, metabolismo de las grasas y ácidos grasos y metabolismo de los aminoácidos.

- 1.1 Glucólisis
- 1.2 Ciclo de Krebs
- 1.3 Fosforilación oxidativa
- 1.4 Gluconeogénesis
- 1.5 Metabolismo del glucógeno
- 1.6 Vía de las pentosas
- 1.7 Metabolismo de las grasas y ácidos grasos
- 1.8 Metabolismo de los aminoácidos

Capítulo 2. Mapas conceptuales de las vías metabólicas metabolismo. Para cada una de las vías y macromoléculas del capítulo 1 se presenta un mapa conceptual.

Capítulo 3. Cápsulas informativas de temas del metabolismo energético

Capítulo 4. Pruebas formativas: selección múltiple, verdadero o falso, términos pareados, completar una oración.

Capítulo 5. Preguntas de desafío

Capítulo 6. Estudio de casos

Capítulo 7. Descubrimientos claves del metabolismo energético

CAPÍTULO 1.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES VÍAS DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.

Existen diversas vías metabólicas en el ser humano algunas de las cuales son comunes a todas las células, mientras que otras son específicas de algunas células y órganos. En este capítulo se da una sinopsis de las vías catabólicas y anabólicas más importantes del metabolismo energético.

1.1 GLUCÓLISIS

La glucólisis es una vía ancestral que existe en los tres dominios de la vida: Archaea, Eucariota y Bacteria. No necesita oxígeno para suceder y todas sus reacciones ocurren en el citosol. Está compuesta por dos fases: las primeras cinco reacciones corresponden a la fase de inversión de energía, y la segunda fase es la de generación de energía. En la primera reacción, la glucosa ingresa a la célula a través de un transportador específico y es inmediatamente fosforilada por una de las isoenzimas de la hexoquinasa. Estas isoenzimas utilizan ATP como sustrato para fosforilar la glucosa. La adición del grupo fosfato introduce una carga negativa a la glucosa, evitando su salida de la célula. La segunda reacción, reversible, es catalizada por la fosfoglucomutasa, que convierte la aldosa (glucosa) en una cetosa (fructosa-6-fosfato). Esto resulta en la formación de un

grupo carboxilo en el carbono 1, el que recibirá un grupo fosfato en la siguiente reacción, catalizada por la fosfofructoquinasa-1. Esta reacción es crucial en la glucólisis por varias razones: i) la enzima está bajo un estricto control alostérico y hormonal; ii) el producto fructosa-1,6-bisfosfato estimula alostéricamente a la última enzima de la glucólisis, la piruvato quinasa, lo que afecta la continuidad de la vía. La cuarta reacción de la vía es catalizada por la aldolasa, la cual divide el fructosa-1,6-bisfosfato en gliceraldehído-3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato. Si se favorece la continuidad de la vía, la dihidroxiacetona se convierte en gliceraldehído-3-fosfato. Por lo tanto, a partir de una molécula de glucosa se generan dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato.

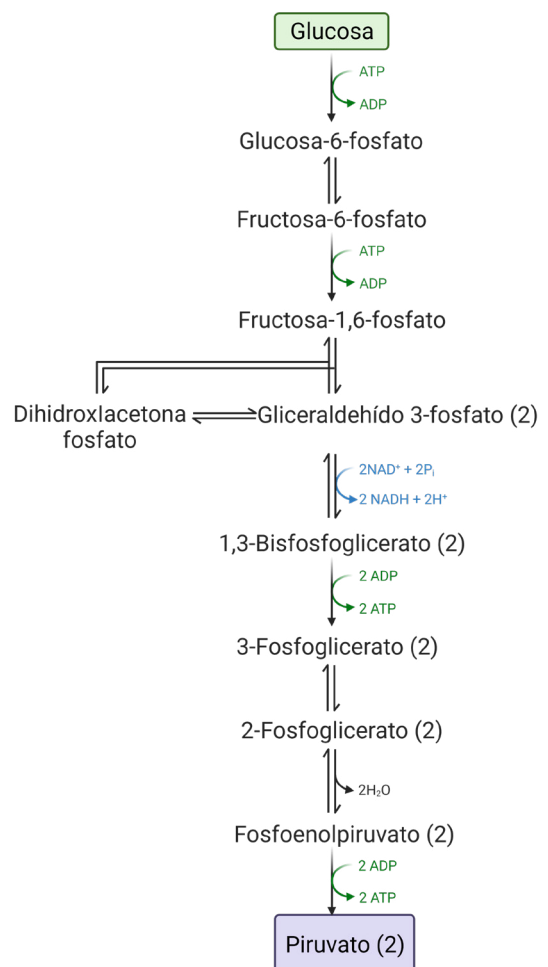
Las reacciones de la fase de generación de energía en la

glucólisis abarcan desde el gliceraldehído-3-fosfato hasta el piruvato, y se desarrollan de la siguiente manera. Una primera reacción es la catalizada por la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, el gliceraldehído-3-fosfato se oxida y fosforila simultáneamente gracias a un NAD^+ reducido (NADH) y un grupo fosfato proveniente del ATP, lo que da lugar a la formación de 1,3-bisfosfoglicerato. Luego la fosfoglicerato quinasa transforma el 1,3-bisfosfoglicerato en 3-fosfoglicerato. El 1,3-bisfosfoglicerato cede un grupo fosfato a una molécula de ADP, generando ATP y dando como resultado la formación de 3-fosfoglicerato. La fosfoglicerato mutasa elimina una molécula de agua del 3-fosfoglicerato para crear el 2-fosfoglicerato. En la siguiente reacción catalizada por la enolasa el 2-fosfoglicerato transfiere un grupo fosfato al ADP para originar ATP y sufre deshidratación, transformándose en fosfoenolpiruvato (PEP). En la última etapa de la glucólisis, el PEP dona un grupo fosfato al ADP para producir ATP y, mediante la intervención de la piruvato quinasa, se convierte en piruvato.

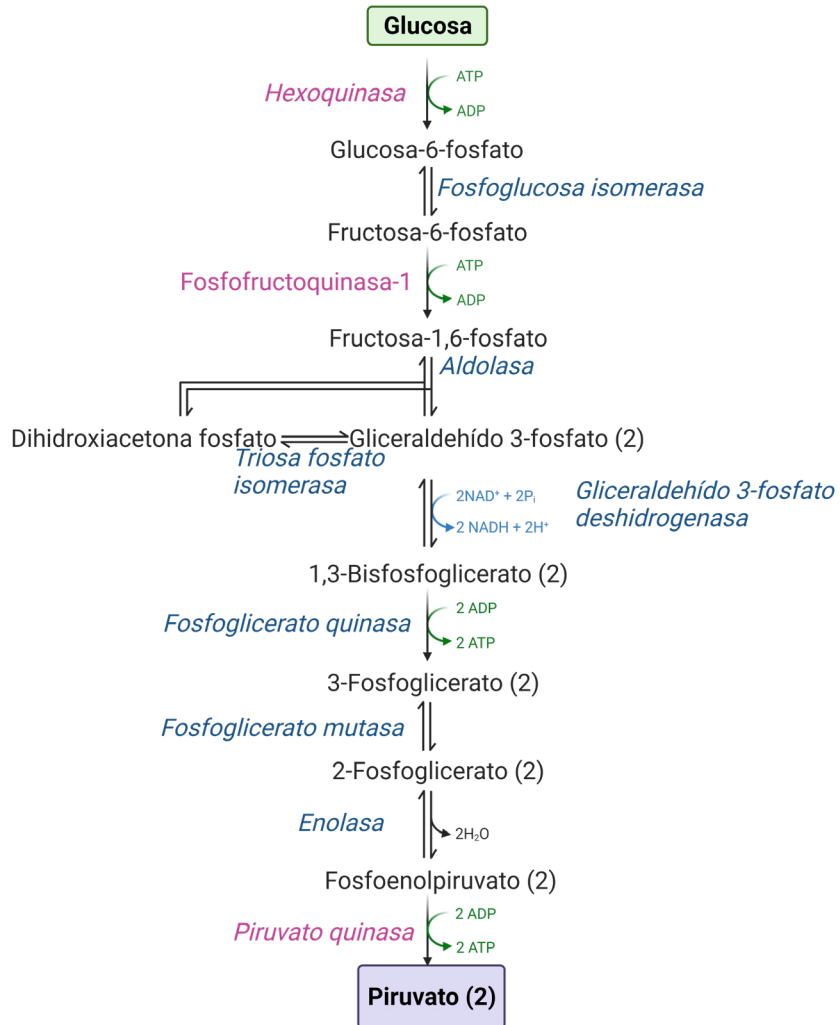
Al final de estas reacciones, se han generado dos moléculas de piruvato a partir de una molécula de glucosa. El piruvato puede seguir diferentes rutas metabólicas dependiendo de las condiciones

celulares; una de ellas es la fermentación láctica o alcohólica en ausencia de oxígeno, mientras que, en presencia de oxígeno, el piruvato puede ingresar al ciclo de Krebs para producir más energía mediante la respiración aeróbica.

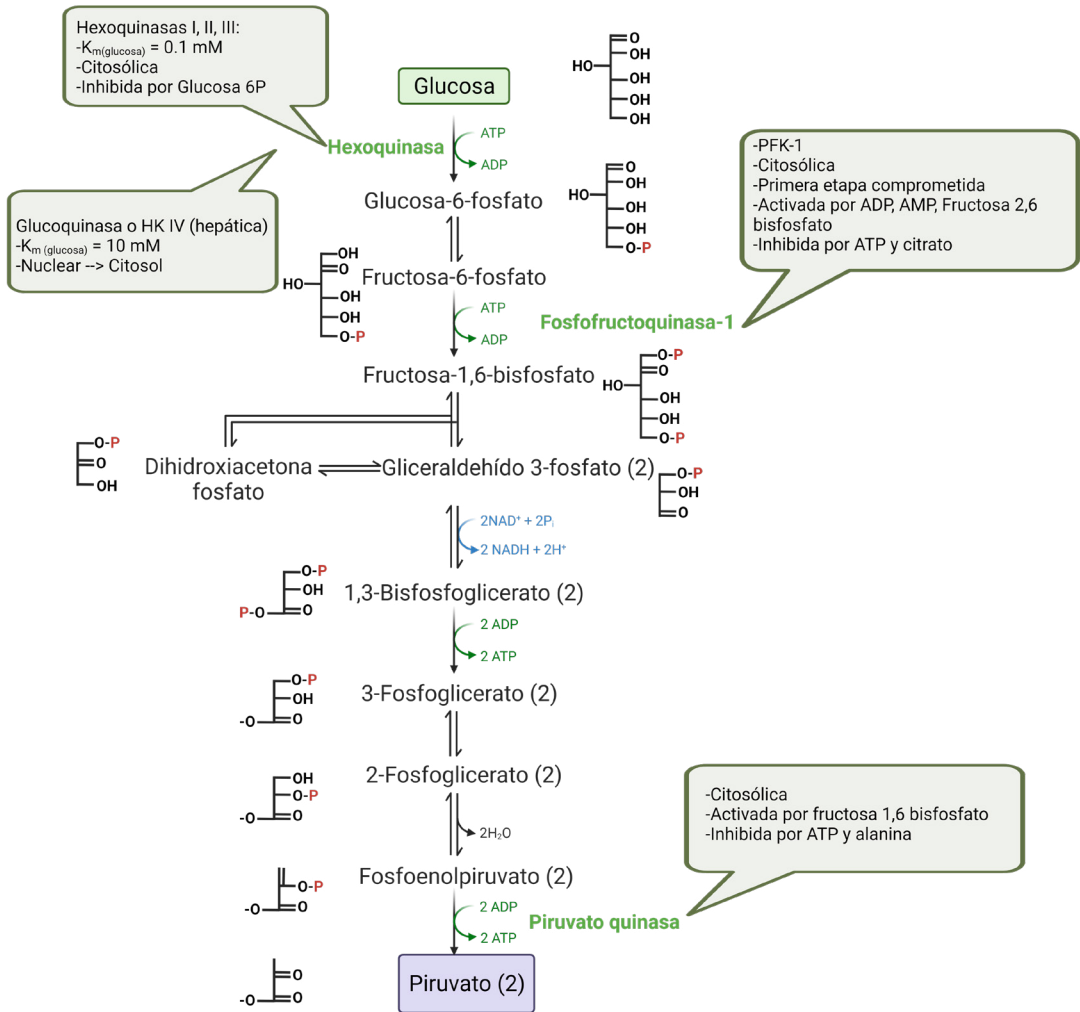
ESQUEMA DE LA GLUCÓLISIS



ENZIMAS DE LA GLUCÓLISIS



ENZIMAS REGULADORAS DE LA GLUCÓLISIS



1.2 CICLO DE KREBS

En condiciones aeróbicas y de necesidad energética el piruvato producido por la glucólisis entra a la mitocondria donde es convertido a acetil-CoA por el Complejo enzimático piruvato deshidrogenasa. Acetil-CoA también es el producto de la beta oxidación de ácidos grasos y del catabolismo de algunos aminoácidos (isoleucina, leucina y triptófano). La siguiente etapa en la respiración celular para el acetil-CoA es entrar al ciclo de Krebs.

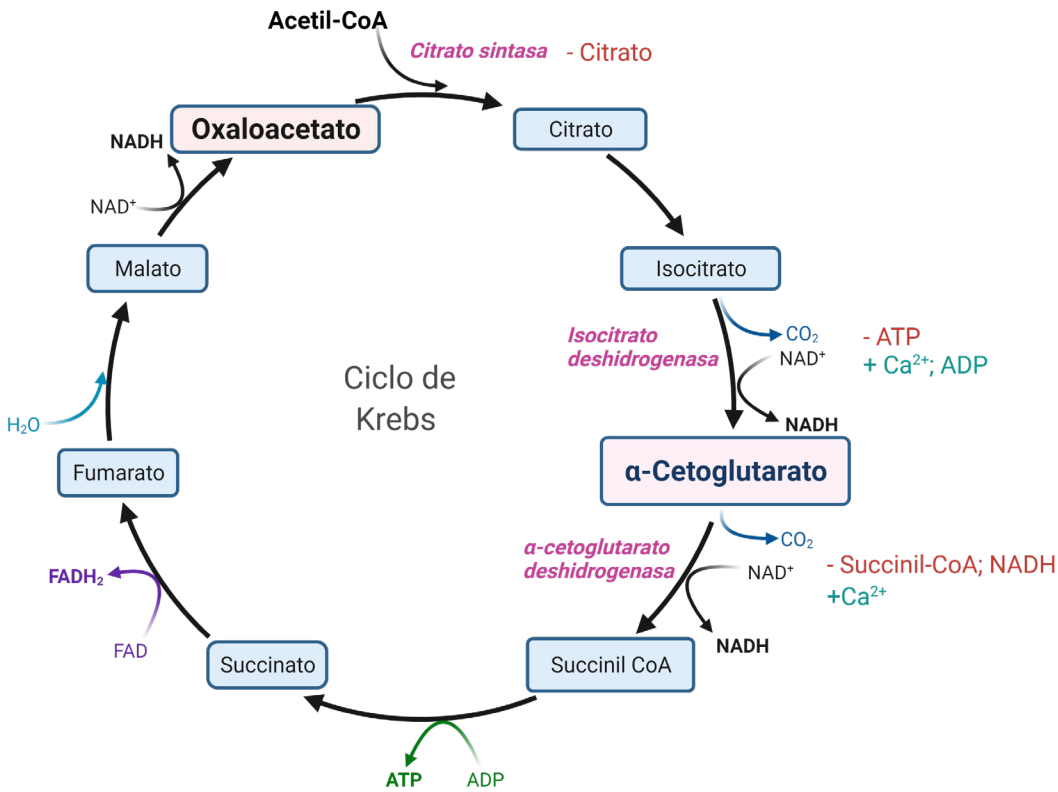
El ciclo de Krebs, también conocido como ciclo del ácido cítrico o ciclo del ácido tricarboxílico, es una vía metabólica crucial que ocurre en las mitocondrias de las células eucariotas y en el citoplasma de células procariones. Es una serie de reacciones químicas interconectadas que desempeñan un papel fundamental en la producción de energía en forma de adenosín trifosfato (ATP).

En este ciclo, los grupos de carbono de los compuestos orgánicos, como el acetil-CoA, se oxidan y liberan dióxido de carbono, generando electrones de alta energía. Estos electrones son transferidos a través de una cadena transportadora de electrones, lo que conduce a la producción de ATP mediante fosforilación oxidativa.

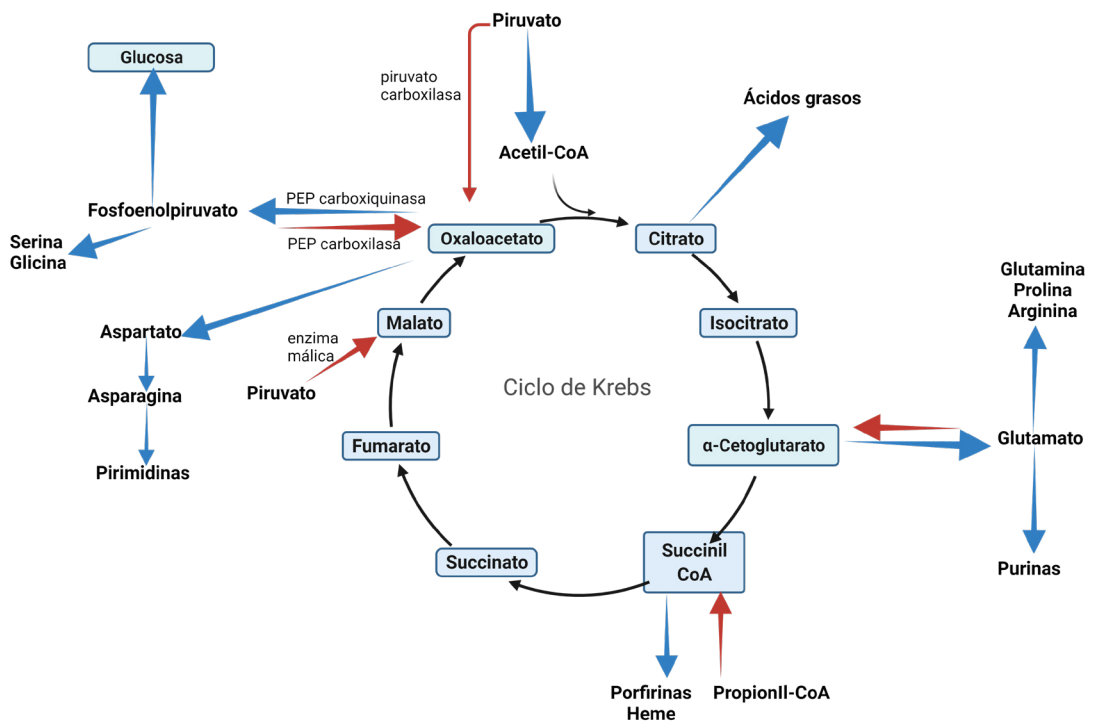
Además de su papel en la generación de ATP, el ciclo de Krebs también es importante en la síntesis de precursores metabólicos, como aminoácidos y nucleótidos (función cataplerótica). También el ciclo actúa como punto de convergencia para otras vías metabólicas, ya que muchos metabolitos intermedios del ciclo de Krebs son utilizados en otros procesos celulares (función anaplerótica).

En resumen, el ciclo de Krebs es una ruta metabólica central que desempeña un papel esencial en la producción de energía y en la síntesis de moléculas clave para el funcionamiento celular. Es un componente fundamental de la bioquímica y la respiración celular.

CICLO DE KREBS REGULACIÓN



CICLO KREBS ANAPLERÓTICO (FLECHAS ROJAS) Y CATAPLERÓTICO (FLECHAS AZULES)



1.3 FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

La fosforilación oxidativa es un proceso crucial que ocurre en las células vivas, especialmente en las mitocondrias, y es fundamental para la producción de energía en forma de ATP (adenosín trifosfato). Es considerada la principal ruta metabólica para la generación de energía en organismos aeróbicos.

En términos simples, la fosforilación oxidativa es un mecanismo mediante el cual la energía liberada durante la oxidación de moléculas como los ácidos grasos y los carbohidratos se convierte en ATP. Este proceso consta de dos etapas principales: la cadena de transporte de electrones y la síntesis de ATP.

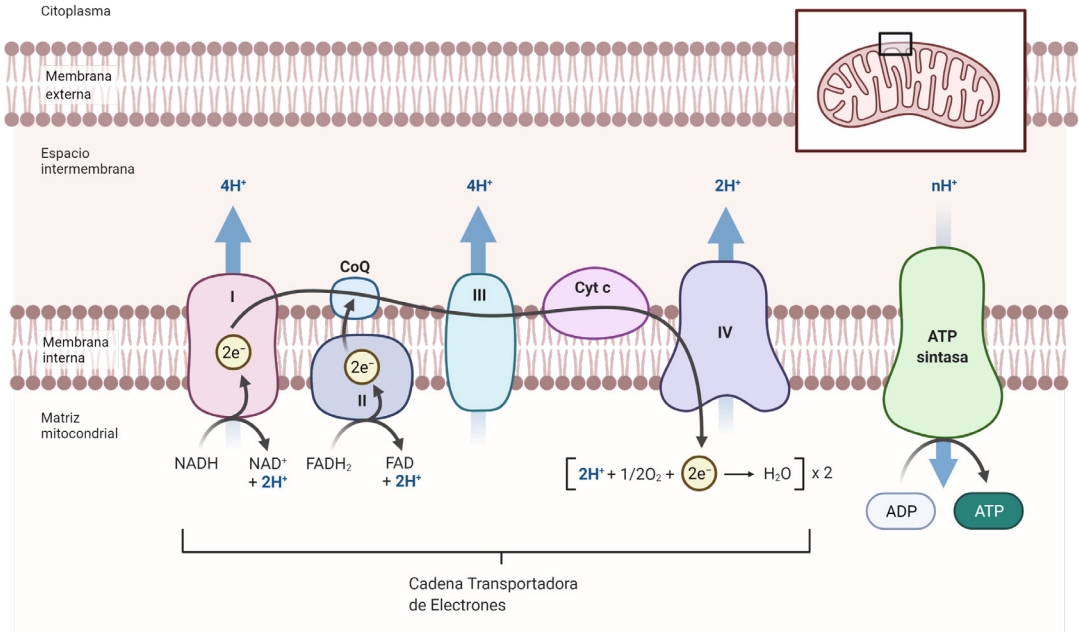
La cadena de transporte de electrones se lleva a cabo en la membrana interna de las mitocondrias y está compuesta por una serie de complejos enzimáticos y transportadores de electrones. Durante esta etapa, los electrones liberados de las moléculas energéticas son transferidos de un componente a otro, generando así un flujo de electrones a través de la cadena. A medida que los electrones se mueven, se produce una liberación gradual de energía. Esta energía liberada se utiliza para bombear protones (iones H^+) desde la matriz mitocondrial hacia el espacio intermembrana, creando un

gradiente electroquímico a través de la membrana. Este gradiente de protones, también conocido como potencial de membrana mitocondrial, es una forma de energía almacenada.

La segunda etapa, la síntesis de ATP, ocurre en una enzima llamada ATP sintasa, que se encuentra en la membrana interna de las mitocondrias. La energía del gradiente de protones generado en la cadena de transporte de electrones es utilizada por la ATP sintasa para catalizar la síntesis de ATP a partir de ADP (adenosín difosfato) y fosfato inorgánico.

En resumen, la fosforilación oxidativa es un proceso bioquímico altamente eficiente que aprovecha la energía liberada durante la oxidación de moléculas para generar ATP, la principal fuente de energía utilizada por las células.

CADENA TRANSPORTADORA DE ELECTRONES



1.4 GLUCONEOGÉNESIS

La gluconeogénesis es un proceso metabólico en el cual se sintetizan moléculas de glucosa a partir de sustratos no glucídicos, como aminoácidos, lactato y glicerol. Este proceso tiene lugar principalmente en el hígado y en menor medida en los riñones, y es crucial para mantener niveles adecuados de glucosa en sangre durante períodos de ayuno o durante el ejercicio intenso. La gluconeogénesis involucra una serie de reacciones enzimáticas que convierten los sustratos no glucídicos en intermediarios metabólicos, los cuales son transformados en glucosa. Este proceso desempeña un papel fundamental en la homeostasis energética y es regulado por diversos factores hormonales y metabólicos para garantizar un suministro constante de glucosa al organismo.

El proceso de gluconeogénesis involucra una serie de pasos enzimáticos. En primer lugar, los precursores no glucídicos se convierten en intermediarios que pueden ingresar a la ruta de la gluconeogénesis. Uno de esos precursores es el glicerol 3-fosfato que por medio de la glicerol 3-fosfato deshidrogenasa se transforma en dihidroxiacetona

fosfato, un intermediario de la gluconeogénesis. Los aminoácidos se desaminan y se convierten en intermediarios del ciclo de Krebs, como el oxalacetato y alfa-cetoglutarato. El lactato, por su parte, se convierte en piruvato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa, alanina se convierte en piruvato a través del glutámico-pirúvico transaminasa (GPT). A continuación, el piruvato se convierte en PEP mediante una serie de reacciones enzimáticas. El PEP es una molécula clave en la gluconeogénesis, ya que es un sustrato para la enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK), que cataliza una reacción importante en la formación de glucosa. Finalmente, el PEP se convierte en glucosa mediante varias reacciones enzimáticas, incluida la acción de la glucosa-6-fosfatasa, que convierte la glucosa-6-fosfato en glucosa libre. La glucosa puede ser liberada al torrente sanguíneo para ser utilizada por otros tejidos que la necesiten, como el cerebro o los músculos.

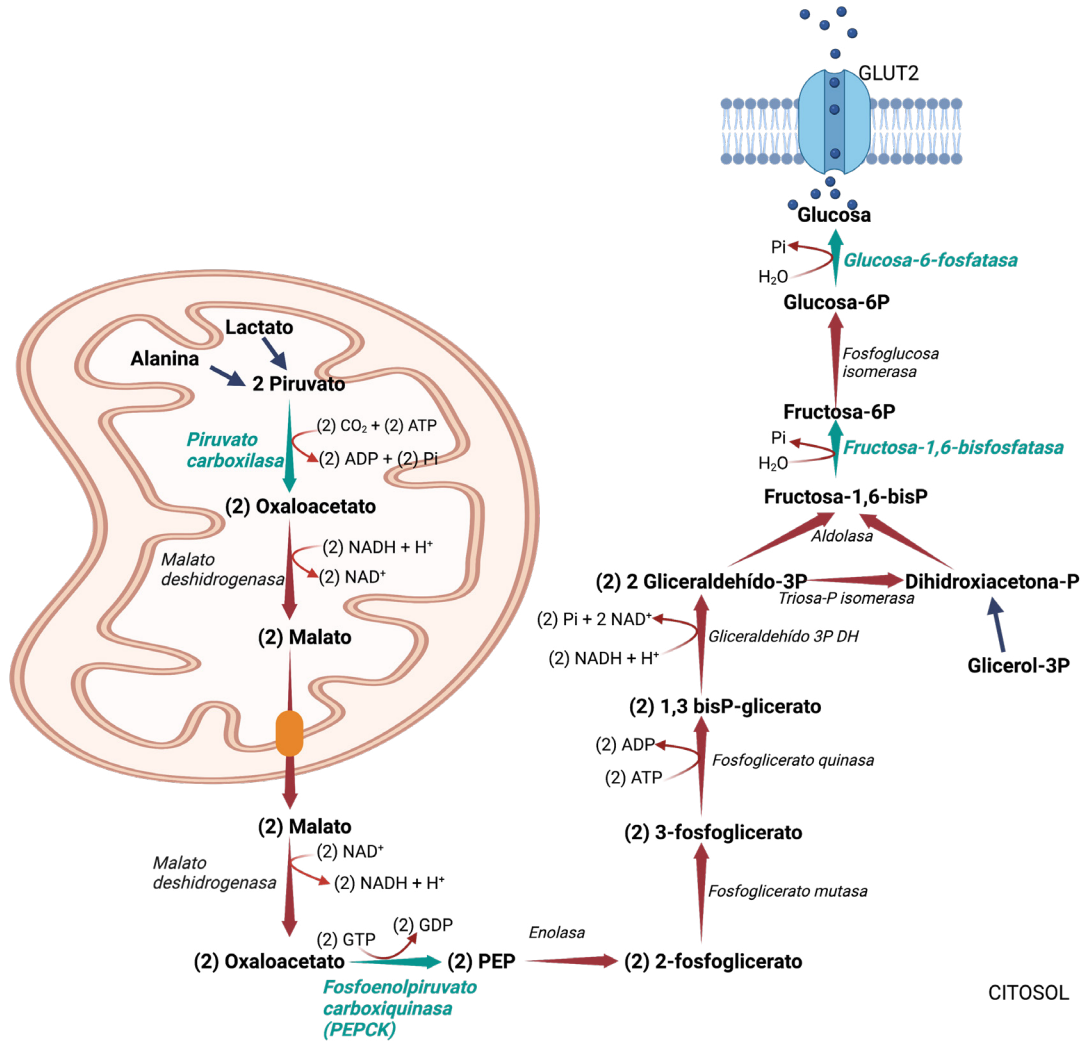
A continuación, se presentan las etapas clave de las reacciones irreversibles involucradas en la gluconeogénesis:

- 1. Conversión de piruvato a fosfoenolpiruvato (PEP):** El piruvato en la matriz mitocondrial se carboxila para formar oxalacetato, catalizado por la enzima piruvato carboxilasa (reacción irreversible). Luego, el oxalacetato es transformado en malato, reacción reversible catalizada por la enzima malato deshidrogenasa, seguida de la translocación del malato a través de la membrana mitocondrial interna hacia el citosol.
- 2. Conversión de oxaloacetato en PEP.** Una vez en el citosol, el malato se convierte nuevamente en oxalacetato, y luego en PEP mediante la acción de la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) se convierte en PEP. Esta reacción es irreversible y ocurre en el citosol.
- 3. Conversión de fructosa-1,6-bisfosfato a fructosa-6-fosfato:** La fructosa-1,6-bisfosfato, producida en la gluconeogénesis, se hidroliza mediante la enzima fructosa-1,6-bisfosfatasa para formar fructosa-6-fosfato. Esta reacción ocurre en el citosol y es irreversible.
- 4. Conversión de glucosa-6-fosfato a glucosa libre:** La glucosa-6-fosfato, producida en la gluconeogénesis, se desfosforila mediante la enzima glucosa-6-fosfatasa presente en la membrana del retículo endoplásmico para formar glucosa libre. Esta reacción es necesaria para que la glucosa pueda salir del hígado y ser liberada al torrente sanguíneo.

Es importante destacar que la gluconeogénesis es un proceso energéticamente costoso, ya que requiere ATP y cofactores específicos. Además, está regulada por varios factores, como hormonas (glucagón y cortisol) y el estado nutricional del organismo.

En resumen, la gluconeogénesis es un proceso metabólico que permite la síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos. Es esencial para mantener niveles adecuados de glucosa en la sangre durante períodos de ayuno prolongado o demanda energética alta.

GLUCONEOGÉNESIS: HÍGADO Y RIÑONES



1.5 METABOLISMO DEL GLUCÓGENO

El metabolismo del glucógeno constituye un proceso esencial que tiene lugar particularmente en el hígado y los músculos. Este proceso desempeña un papel fundamental al mantener los niveles de glucosa en sangre y proveer energía. El glucógeno, compuesto por múltiples unidades de glucosa interconectadas, funciona como una reserva de glucosa. Cuando se requiere energía, el glucógeno se descompone en glucosa para su empleo inmediato. Este proceso se divide en dos fases principales: la glucogenólisis y la glucogénesis.

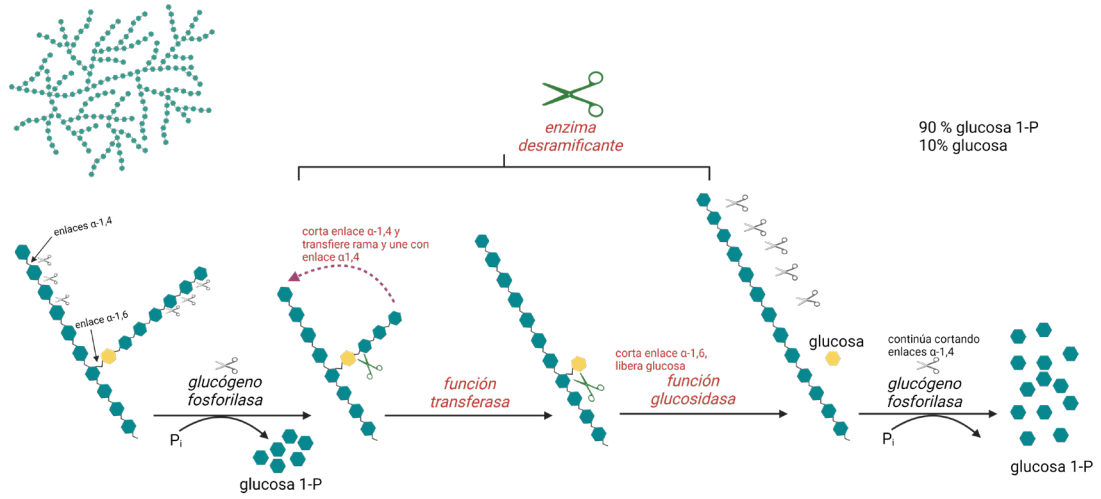
La glucogenólisis corresponde al proceso mediante el cual se rompen los enlaces glucosídicos que unen las moléculas de glucosa en el glucógeno almacenado. Esta acción ocurre en respuesta a la disminución de los niveles de glucosa en sangre, cuando el cuerpo demanda energía. Las enzimas conocidas como glucógeno fosforilasa y desramificante son las encargadas de desarticular las cadenas de glucógeno, liberando glucosa-1-fosfato y glucosa libre, respectivamente. Posteriormente, la glucosa-1-fosfato se convierte en glucosa-6-fosfato; en el caso de los hepatocitos, puede por la acción de la glucosa 6-fosfatasa convertirse en glucosa libre, que se libera a la circulación para ser utilizada por las células en la producción de energía. Sin embargo, en el músculo esquelético,

la glucosa almacenada en forma de glucógeno está destinada únicamente para el uso de estas células. Por otro lado, la glucogénesis involucra la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa. Este proceso tiene lugar cuando los niveles de glucosa en sangre son elevados y es necesario almacenar el exceso de glucosa. El enzima glucógeno sintasa cumple un papel central en la construcción de las cadenas de glucosa, uniéndolas una a una para conformar el glucógeno.

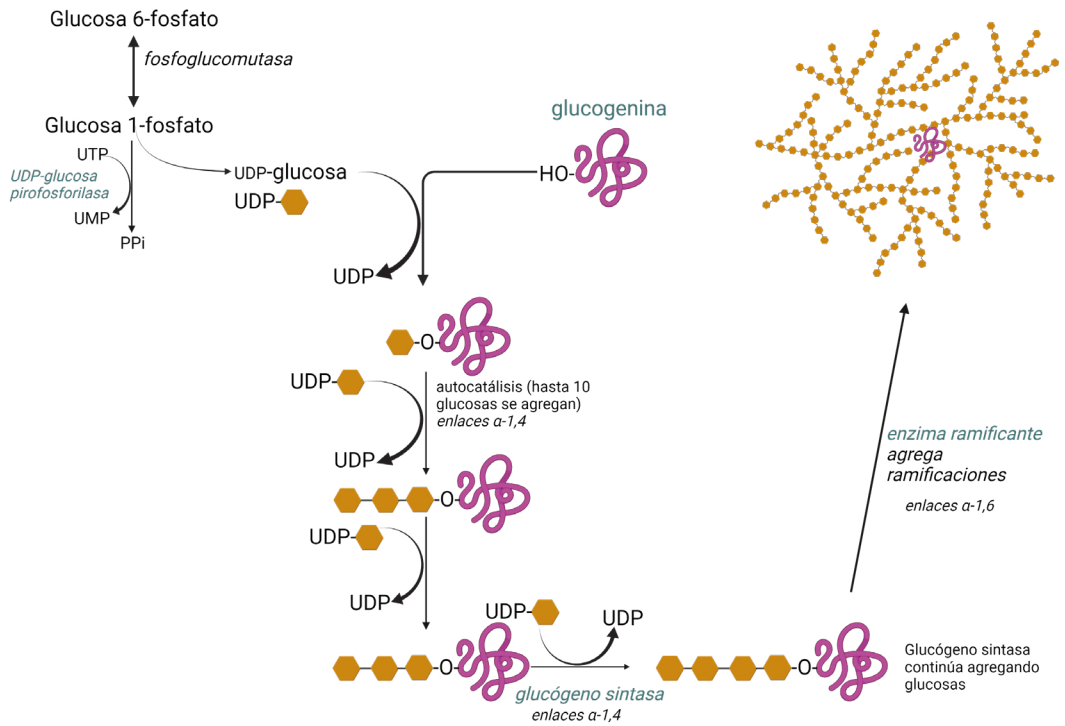
La regulación del metabolismo del glucógeno está influenciada por señales hormonales y enzimáticas. La insulina, hormona secretada por el páncreas, estimula la síntesis de glucógeno y frena la glucogenólisis, favoreciendo el almacenamiento de glucosa. En contraste, el glucagón, también producido en el páncreas, promueve la glucogenólisis y reduce la glucogénesis, liberando glucosa en la sangre en momentos de niveles bajos.

En resumen, el metabolismo del glucógeno se configura como un proceso dinámico que regula los niveles de glucosa en el cuerpo, permitiendo su reserva y liberación conforme a las necesidades energéticas. Esta regulación precisa resulta esencial para mantener un equilibrio metabólico adecuado y asegurar un suministro constante de energía a las células del organismo.

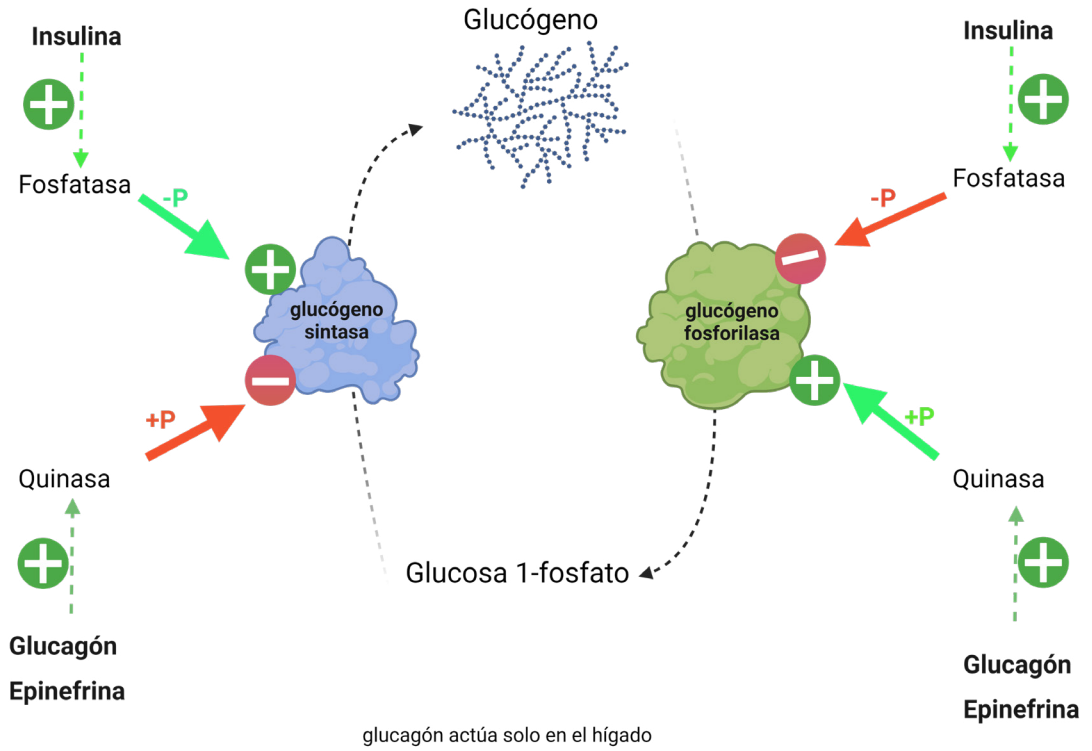
GLUCOGENOLISIS



SÍNTESIS DE GLUCÓGENO



REGULACIÓN HORMONAL DEL METABOLISMO DEL GLUCÓGENO



1.6 LA VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO

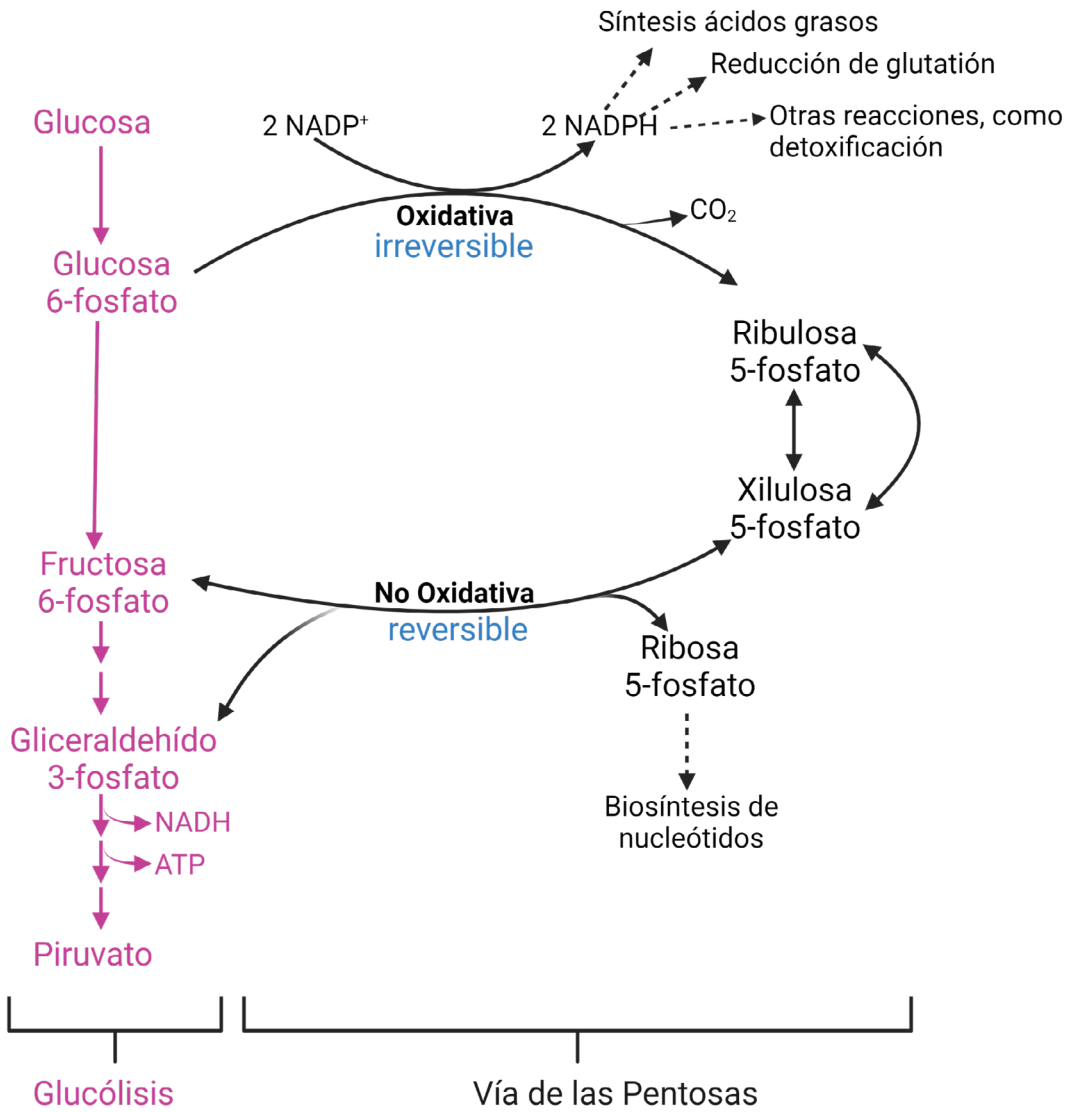
La vía de las pentosas fosfato es una ruta metabólica esencial para la generación de pentosas y coenzimas reducidas en las células. Esta vía se lleva a cabo en el citoplasma y consta de dos fases principales: la fase oxidativa y la fase no oxidativa.

En la fase oxidativa, la glucosa-6-fosfato es convertida en ribulosa-5-fosfato a través de una serie de reacciones enzimáticas. Durante este proceso, se producen dos moléculas de NADPH y se libera dióxido de carbono. El NADPH es un importante cofactor utilizado en diversas reacciones metabólicas, incluyendo la síntesis de ácidos grasos y la detoxificación de radicales libres.

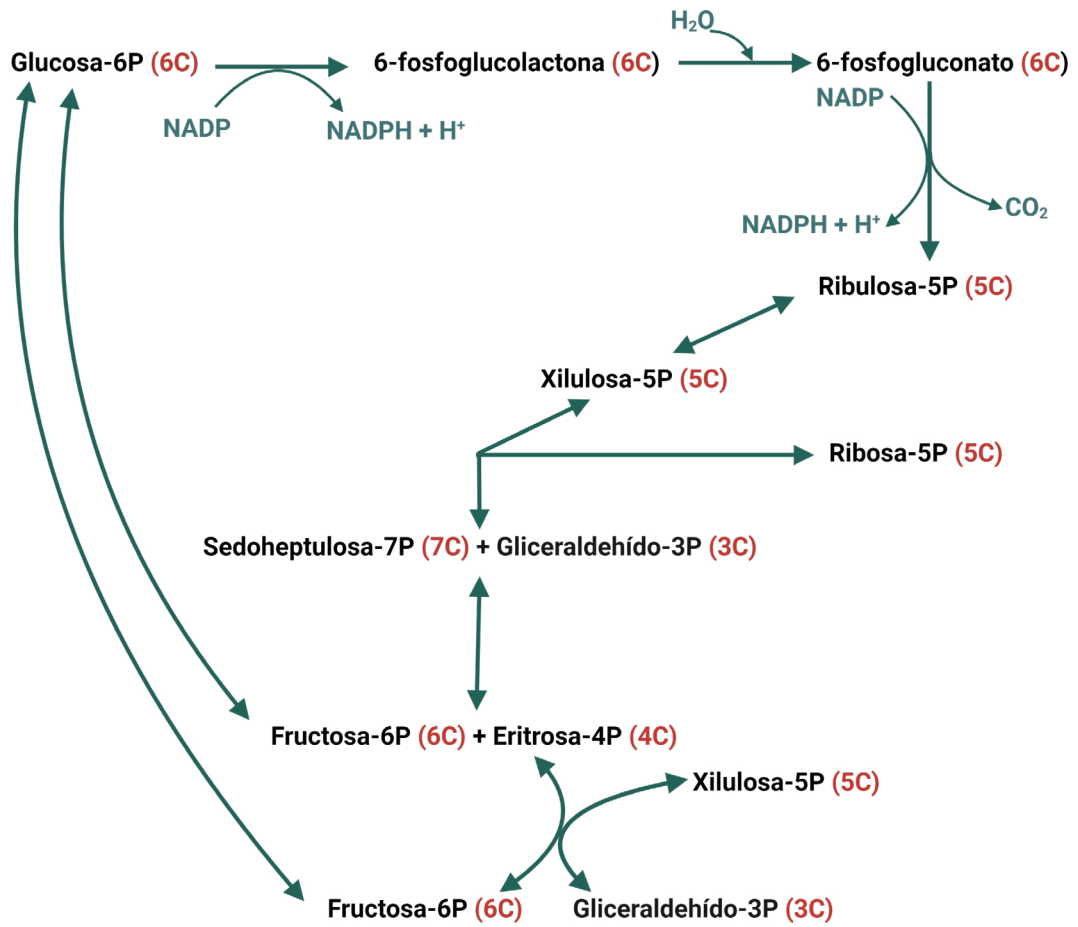
La fase no oxidativa de la vía de las pentosas fosfato involucra la conversión de ribulosa-5-fosfato en diferentes pentosas, como ribosa-5-fosfato y xilulosa-5-fosfato. Estas pentosas son utilizadas en la síntesis de nucleótidos, ácidos nucleicos y coenzimas. Esta fase interacciona con la glucólisis a través de tres intermediarios de esta vía es forma reversible.

En resumen, la vía de las pentosas fosfato es una ruta metabólica que desempeña un papel crucial en la generación de pentosas y coenzimas reducidas, como el NADPH. Además, esta vía participa en la regulación del equilibrio energético y la protección contra el estrés oxidativo en las células. Su comprensión es fundamental para entender los procesos bioquímicos relacionados con el metabolismo de los carbohidratos y la síntesis de moléculas importantes para el funcionamiento celular.

VÍA DE LAS PENTOSAS



VÍA DE LAS PENTOSAS



1.7 METABOLISMO DE LAS GRASAS

El metabolismo de las grasas o triglicéridos es un proceso vital en el cuerpo humano que involucra la descomposición, transporte y utilización de las moléculas de grasa para obtener energía. También conocido como metabolismo lipídico, este proceso es esencial para el mantenimiento de la homeostasis energética y el suministro de combustible a diversas funciones biológicas. El tejido adiposo, por su parte, se especializa en almacenar grandes cantidades de grasa en forma de triglicéridos. Cuando se necesita energía, los ácidos grasos almacenados en los adipocitos se liberan a través de la lipólisis y se envían a otros tejidos para la oxidación y consecuente obtención de energía. La lipólisis es regulada por hormonas como glucagón, adrenalina y noradrenalina, que estimulan la liberación de ácidos grasos desde los triglicéridos en respuesta a la demanda energética del cuerpo. En un individuo normal, frente a una necesidad energética, los ácidos grasos son liberados desde los triglicéridos a través de la acción de tres lipasas: triglicérido lipasa, lipasa sensible a hormonas y monoglicérido lipasa. Una vez liberados, los ácidos grasos son transportados a través de la circulación sanguínea por una proteína transportadora llamada albúmina. Llegan a los tejidos periféricos, como el hígado y los músculos, donde pueden ser utilizados como fuente de energía.

Estas son las etapas que sigue un ácido graso al entrar al citoplasma de las células durante un proceso de requerimiento de energía (ayuno, inanición, ejercicio extenuante).

1. **Activación:** El ácido graso se activa en el citoplasma mediante la formación de una molécula de acil-CoA. Se requiere la energía del ATP para unir el ácido graso a una molécula de coenzima A (CoA), formando así el acil-CoA.
2. **Transporte:** El acil-CoA se transfiere al interior de la mitocondria atravesando la membrana mitocondrial externa. En el caso de ácidos grasos de 14 o más carbonos, esto ocurre con la ayuda del sistema carnitina-acil-transferasas para llegar a la matriz mitocondrial.
3. **Beta Oxidación:** Dentro de la matriz mitocondrial, el acil-CoA es sometido a una serie de reacciones de oxidación. La primera etapa es la oxidación del acil-CoA por una enzima llamada acil-CoA deshidrogenasa, que elimina dos átomos de hidrógeno, generando un do-

ble enlace en la posición beta del ácido graso y formando un grupo trans-delta2-enoil-CoA. Luego el enlace trans-delta2-enoil-CoA es hidratado por la enzima enoil-CoA hidratasa, lo que añade una molécula de agua y forma un 3-hidroxiacil-CoA. La enzima 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa oxida el 3-hidroxiacil-CoA, eliminando otros dos átomos de hidrógeno y generando una cetona, mientras se forma una nueva molécula de NADH. Finalmente, la enzima tiolasa divide la cetona formada en la etapa anterior, generando acetil-CoA y un acil-CoA más corto por dos carbonos. Este acil-CoA más corto se somete a las mismas reacciones de beta oxidación de manera cíclica hasta que todos los ácidos grasos se hayan descompuesto completamente en acetil-CoA.

En resumen, la beta oxidación de ácidos grasos implica una serie de reacciones en las que estos lípidos se descomponen en unidades de dos carbonos (acetil-CoA) a través de la eliminación repetida de grupos acilo. Este proceso produce acetil-CoA, que se puede utilizar como fuente de energía en el ciclo de Krebs o para la síntesis de otros compuestos. Si el estado de necesidad energética se extiende entonces el exceso de acetil-CoA generado en la mitocondria del hepatocito es derivado a la producción de cuerpos cetónicos, un tercer tipo de combustible celular.

Además de la beta-oxidación, el hígado también juega un papel crucial en la síntesis de ácidos grasos. Durante la lipogénesis, los excesos de carbohidratos y proteínas pueden convertirse en ácidos grasos y almacenarse como triglicéridos para su posterior uso energético.

La biogénesis de ácidos grasos, también conocida como síntesis de ácidos grasos, se puede resumir en las siguientes etapas:

- 1. Iniciación:** La síntesis de ácidos grasos comienza con la formación de malonil-CoA a partir de acetil-CoA, catalizada por la enzima acetil-CoA carboxilasa.
- 2. Elongación:** La cadena de carbono se alarga mediante la adición repetida de unidades de dos carbonos provenientes del malonil-CoA en una serie de reacciones catalizadas por una compleja maquinaria enzimática llamada ácido graso sintasa (AGS). La función principal de la AGS es catalizar la síntesis de ácidos grasos saturados de cadena larga. Utiliza unidades de dos carbonos (malonil-CoA) y una unidad de tres carbonos (acetil-CoA) para construir la cadena de ácido graso.

- 3. Condensación:** La AGS lleva a cabo una serie de reacciones de condensación, donde en un primer ciclo se condensa una unidad de acetil-CoA con una de malonil-CoA, generando una molécula de 4 carbonos. En los siguientes ciclos el malonil-CoA continúa donando dos carbonos por ciclo.

Durante el proceso de síntesis, la AGS también realiza reacciones de reducción, que implican la adición de electrones y protones, para convertir grupos funcionales en la cadena en crecimiento. La deshidratación es otra función de la AGS, donde se eliminan moléculas de agua de la cadena de ácido graso en formación para facilitar su elongación. Una vez que se ha construido la cadena de ácido graso, la AGS libera el ácido graso resultante de la enzima portadora.

En algunas células, los ácidos grasos pueden ser desaturados mediante enzimas desaturasas, que introducen enlaces dobles en la cadena de carbono.

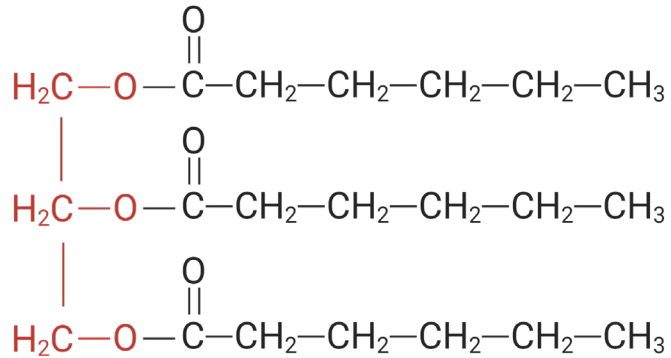
Los ácidos grasos sintetizados se pueden utilizar para la formación de triglicéridos, que son almacenados en el tejido adiposo como una forma de reserva de energía. También se utilizan para la síntesis de fosfolípidos, que son componentes esenciales de las membranas celulares.

Es importante destacar que la síntesis de ácidos grasos está regulada por la disponibilidad de sustratos, como el acetil-CoA y el malonil-CoA, así como por la actividad de las enzimas involucradas en el proceso. Además, esta síntesis es un proceso energéticamente costoso y requiere la participación de coenzimas y cofactores específicos.

En resumen el metabolismo de las grasas es un proceso complejo que implica la movilización, descomposición y utilización de los ácidos grasos como fuente de energía. Este proceso es esencial para mantener la homeostasis energética y es regulado por una interacción precisa de hormonas y enzimas en diferentes tejidos del cuerpo.

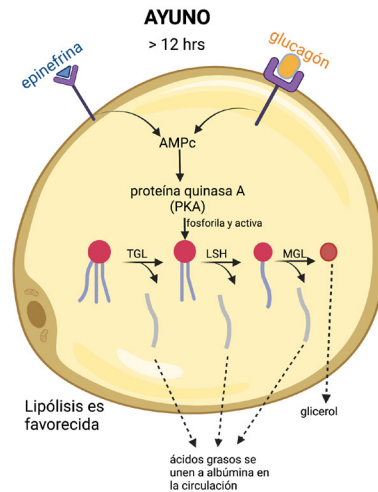
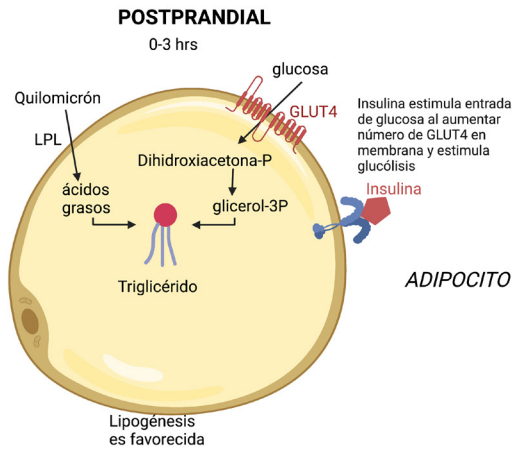
TRIGLICÉRIDO

Triglicérido = Grasa = Grasa neutra

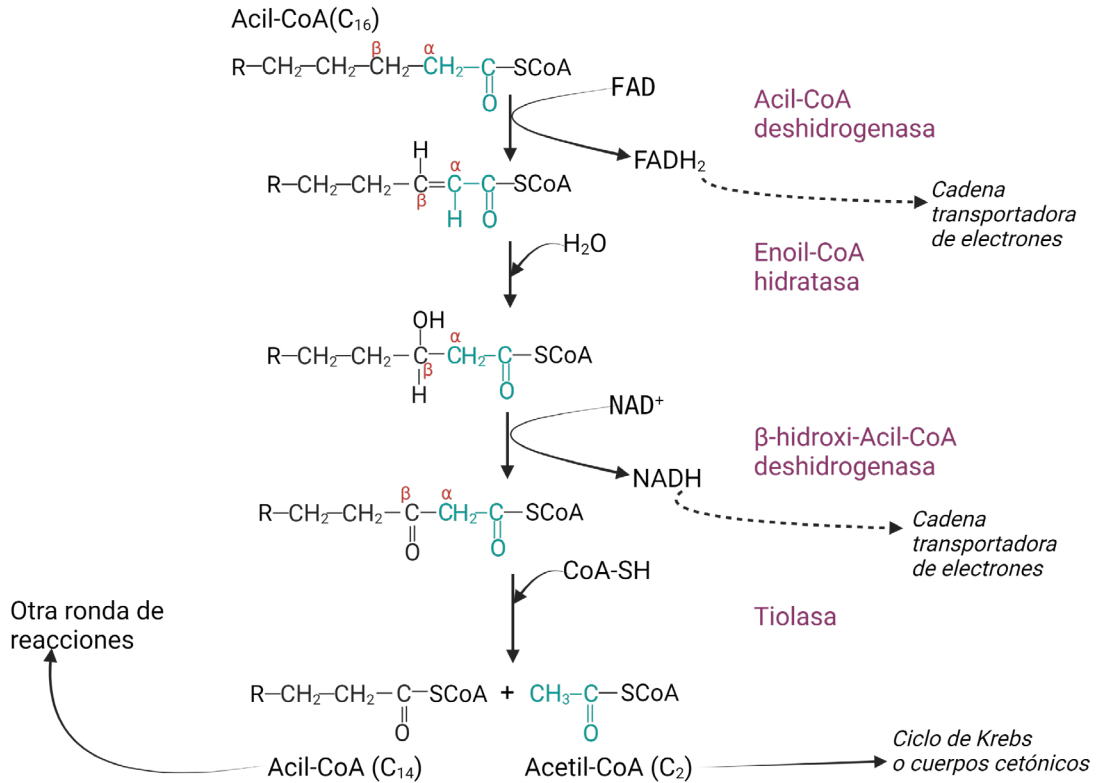


Ácidos grasos pueden ser
 -Diferente número de carbonos
 -Saturados, otros insaturados

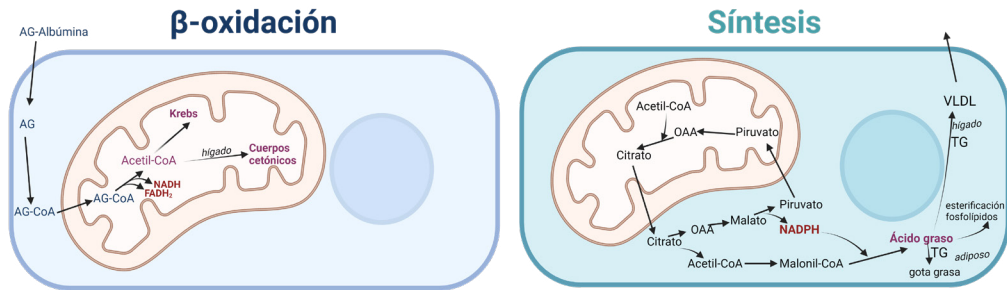
ADIPOCITO



BETA OXIDACIÓN ÁCIDOS GRASOS



METABOLISMO ÁCIDOS GRASOS



La mayoría de los tejidos participan en el metabolismo de los ácidos grasos, pero tres son cuantitativamente más importantes que otros: tejido adiposo, músculo esquelético e hígado. Estos tejidos tienen una reserva de triglicéridos que puede hidrolizarse de forma regulada para liberar ácidos grasos. En el tejido adiposo, estos AG pueden liberarse a la circulación para su entrega a otros tejidos, mientras que en el músculo son un sustrato para la oxidación y en el hígado son un sustrato para la reesterificación dentro del retículo endoplásmico para producir TG que será secretados como lipoproteína VLDL. Estas vías están reguladas, más claramente en el caso del tejido adiposo. La insulina estimula el almacenamiento de grasa en el tejido adiposo y suprime la movilización de grasa, lo que lleva a un impulso para almacenar energía en el estado de alimentación. El metabolismo de los ácidos grasos en los músculos es más sensible a la actividad física, durante la cual la utilización de ácidos grasos de fuentes extracelulares e intracelulares puede aumentar enormemente. La captación de grasa por el hígado parece depender principalmente de la liberación en el plasma, pero la insulina suprime la secreción de triacilglicerol de lipoproteína de VLDL. Existe una clara cooperación entre los tejidos, de modo que, por ejemplo, la movilización de grasa del tejido adiposo aumenta para satisfacer las demandas del músculo esquelético durante el ejercicio.

1.8 METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

El metabolismo de los aminoácidos es un proceso fundamental en la bioquímica celular, ya que los aminoácidos son los bloques de construcción de las proteínas y también desempeñan importantes roles en numerosas vías metabólicas. A continuación, se proporciona una descripción general:

El metabolismo de los aminoácidos se puede dividir en dos etapas principales: catabolismo y anabolismo. El catabolismo implica la degradación de los aminoácidos para obtener energía o para la síntesis de moléculas necesarias en la célula, mientras que el anabolismo se refiere a la síntesis de nuevos aminoácidos a partir de precursores metabólicos.

En el catabolismo de los aminoácidos, se produce una desaminación que conlleva a la eliminación del grupo amino ($-\text{NH}_2$). Este proceso se desarrolla en todas las células del organismo, aunque principalmente en el hígado. La desaminación puede manifestarse de dos maneras: por medio de la desaminación oxidativa, que involucra la acción de enzimas denominadas aminotransferasas, las cuales transfieren el grupo amino a un aceptor como el α -cetoglutarato, dando lugar a la generación de un α -cetoácido y glutamato; o por medio de la des-

aminación no oxidativa, en la cual se elimina directamente el grupo amino, resultando en la formación de un α -cetoácido y amonio.

Cuando los aminoácidos se desaminan en los tejidos, se produce la liberación de grupos amino y es una manera esencial de eliminar el exceso de nitrógeno del cuerpo para evitar la acumulación de amonio, que puede ser tóxico para las células. Uno de los principales destinos para este nitrógeno es el ciclo de la urea, que ocurre principalmente en el hígado.

En los tejidos periféricos, los grupos amino liberados durante la desaminación se combinan con moléculas de ácido α -cetoglutarato para formar glutamato. Esta reacción es catalizada por enzimas llamadas aminotransferasas. El glutamato es un transportador de nitrógeno y un porcentaje de este se transporta hacia el hígado a través del torrente sanguíneo. En el hígado, el glutamato sufre una desaminación oxidativa mediada por la enzima glutamato deshidrogenasa. En este proceso, el grupo amino del glutamato se elimina en forma de amonio (NH_4^+), y el resto de la molécula se convierte en α -cetoglutarato. El amonio producido en la desaminación se combina con dióxido de carbono para formar carbamoil fosfato, una

reacción catalizada por la enzima carbamoil fosfato sintetasa I. El carbamoil fosfato entra al ciclo de la urea, donde se combinan con ornitina para formar citrulina. La citrulina pasa por varias reacciones enzimáticas en el ciclo de la urea, produciendo argininosuccinato y luego arginina. La arginina se hidroliza para liberar urea y ornitina. La urea es entonces transportada hacia los riñones para su excreción en la orina.

Sin embargo, la mayor parte del grupo amino del glutamato de los tejidos es transportado al hígado por la alanina y al riñón por la glutamina.

Cuando la alanina entra al hígado, experimenta un proceso metabólico importante que está relacionado con la regulación de los niveles de glucosa y la síntesis de urea. La alanina es un aminoácido no esencial que se encuentra en los tejidos periféricos, como los músculos, y se transporta al hígado a través del torrente sanguíneo.

Una vez en el hígado, la alanina puede someterse a varias transformaciones metabólicas:

- 1. Transaminación:** La alanina puede ser sometida a una reacción de transaminación, donde se combina con el α -cetoglutarato para formar piruvato y glutamato. Esta reacción es catalizada por la enzima alanina aminotransferasa (ALT o GPT). El piruvato resultante puede entonces ser utilizado en el ciclo de Krebs o en la gluconeogénesis para la síntesis de glucosa.
- 2. Gluconeogénesis:** El piruvato formado a partir de la alanina puede ingresar al proceso de gluconeogénesis, que es la síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos. En este proceso, el piruvato se convierte en glucosa para mantener los niveles adecuados de glucosa en sangre, especialmente durante períodos de ayuno o ejercicio intenso.
- 3. Ciclo de la Urea:** Como se mencionó anteriormente, la alanina puede contribuir al ciclo de la urea al entregar el grupo amino al alfa-cetoglutarato generando glutamato, el cual sigue las etapas indicadas anteriormente.

La mayor parte de la glutamina que sale de los tejidos hacia la circulación es captada por los riñones, donde experimenta un proceso metabólico fundamental relacionado con la regulación del equilibrio ácido-base y la excreción de desechos nitrogenados. La glutamina es un aminoácido que

cumple un papel crucial en el transporte y eliminación del nitrógeno y en la regulación del pH en el cuerpo.

Una vez que la glutamina llega a los riñones, se desencadenan varias reacciones metabólicas importantes:

- 1. Desaminación:** En los túbulos renales, la glutamina puede ser sometida a una reacción de desaminación, donde se elimina su grupo amino para formar glutamato. Esta reacción contribuye a la eliminación del exceso de nitrógeno en forma de amonio, que puede ser excretado en la orina. El amonio actúa como un tampón en el sistema de regulación del pH en el cuerpo.
- 2. Gluconeogénesis:** En los riñones, la glutamina al ser desaminada proporciona carbono para la síntesis de glucosa. El ácido glutámico producido en la desaminación de la glutamina se convierte en α -cetoglutarato mediante una serie de reacciones. El α -cetoglutarato es un intermediario clave en el ciclo de Krebs y en la gluconeogénesis.
- 3. Generación de bicarbonato:** El glutamato formado a partir de la desaminación puede participar en la generación de bicarbonato (HCO_3^-), un ion que es clave en la regulación del equilibrio ácido-base. El bicarbonato puede ser liberado en el torrente sanguíneo para ayudar a mantener el pH en un rango normal.
- 4. Síntesis de glutamina:** En los riñones también ocurre la síntesis de glutamina. El ácido glutámico, derivado de la glutamina que entra a los riñones o de otras fuentes, puede ser utilizado para sintetizar glutamina nuevamente. La glutamina sintetizada puede ser liberada en el torrente sanguíneo y transportada a otros tejidos para su utilización.

En resumen, cuando la glutamina entra a los riñones, se somete a procesos metabólicos que están relacionados con la regulación del equilibrio ácido-base, la eliminación de nitrógeno en forma de amonio, la generación de bicarbonato y la síntesis de glucosa en el ayuno prolongado. Estos procesos son esenciales para mantener la homeostasis y el pH adecuado en el cuerpo, así como para contribuir a la eliminación de desechos nitrogenados de manera segura. Los grupos amino liberados de los aminoácidos en los tejidos se convierten en urea a través del ciclo de la urea en el hígado. Este proceso permite eliminar el exceso de nitrógeno del cuerpo de manera segura y eficiente, evitando la acumulación de sustancias tóxicas.

Los α -cetoácidos generados en la desaminación de los aminoácidos pueden ingresar a diversas vías metabólicas. Por ejemplo, el α -cetoácido del aminoácido glucogénico (que puede ser convertido en glucosa) puede ser utilizado en la gluconeogénesis para la producción de glucosa. Por otro lado, los α -cetoácidos de los aminoácidos cetogénicos (que no pueden ser convertidos en glucosa) pueden ingresar al ciclo de Krebs para la producción de energía, o ser utilizados en la síntesis de ácidos grasos o cuerpos cetónicos.

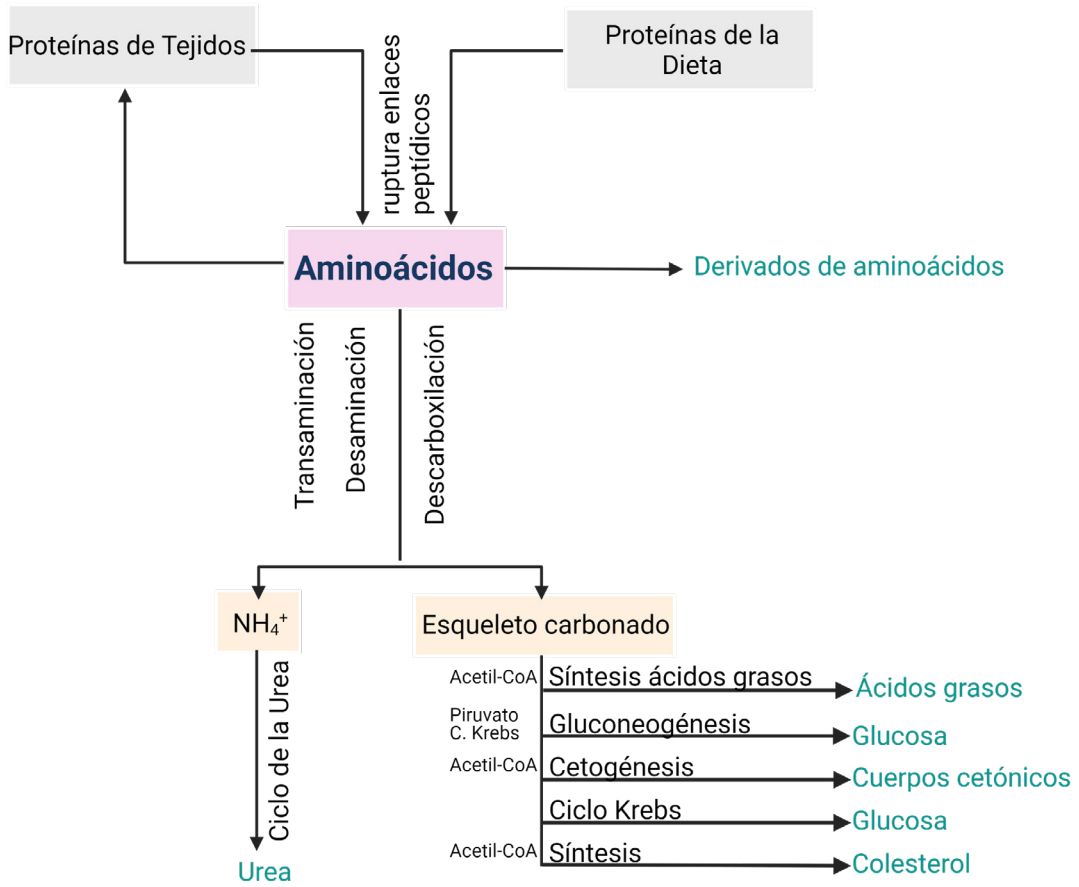
En el anabolismo de los aminoácidos, se sintetizan nuevos aminoácidos a partir de precursores metabólicos. Estos precursores pueden ser α -cetoácidos derivados del metabolismo de otros aminoácidos o compuestos intermediarios de otras vías metabólicas. La síntesis de aminoácidos implica una serie de reacciones enzimáticas específicas, donde se incorporan grupos amino a

los α -cetoácidos para formar nuevos aminoácidos. Son 10 los aminoácidos que los seres humanos pueden sintetizar, a estos se les denomina aminoácidos no esenciales.

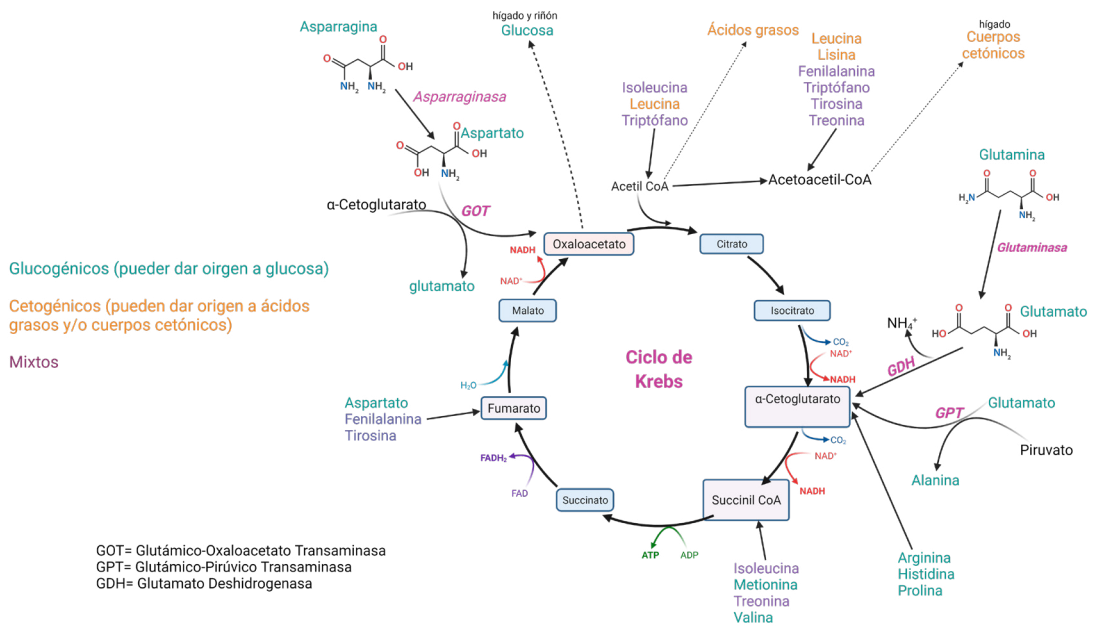
Es importante destacar que el metabolismo de los aminoácidos está estrechamente regulado para mantener un equilibrio entre la degradación y la síntesis de estos compuestos. Las diferentes rutas metabólicas están interconectadas y son influenciadas por factores nutricionales, hormonales y energéticos.

En resumen, el metabolismo de los aminoácidos es un proceso complejo que involucra la degradación y síntesis de estas moléculas fundamentales para la vida. Su correcto funcionamiento es esencial para mantener la homeostasis y garantizar el suministro de energía, la síntesis proteica y el funcionamiento adecuado de numerosos procesos biológicos en el organismo.

CATABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

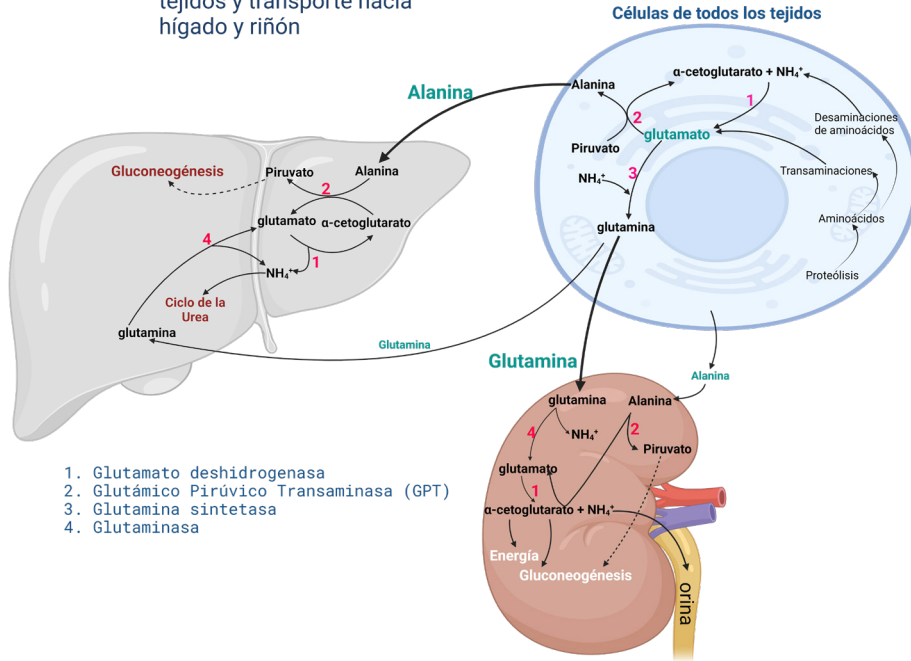


CATABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

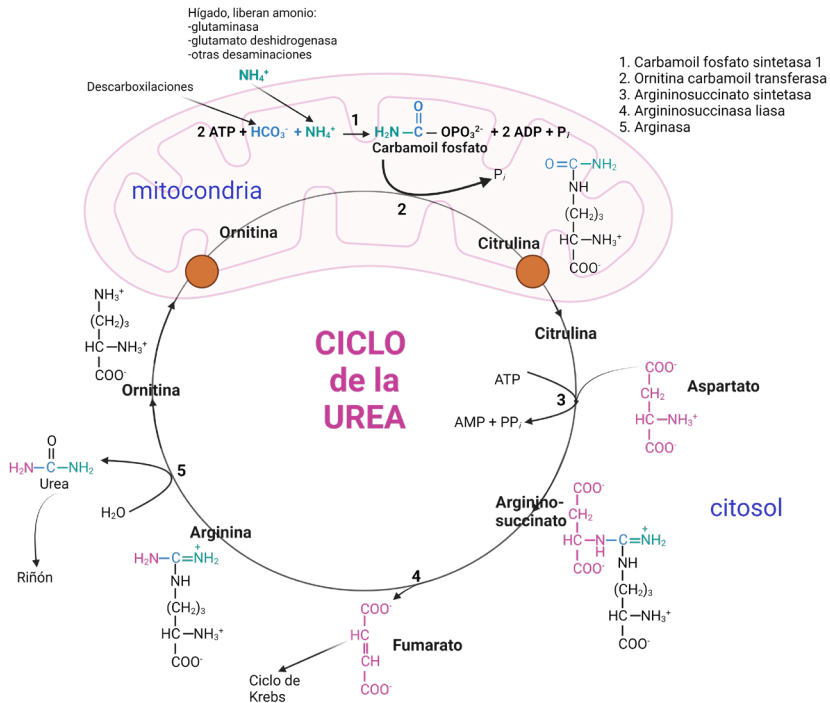


FLUJO AMINOÁCIDOS ENTRE TEJIDOS

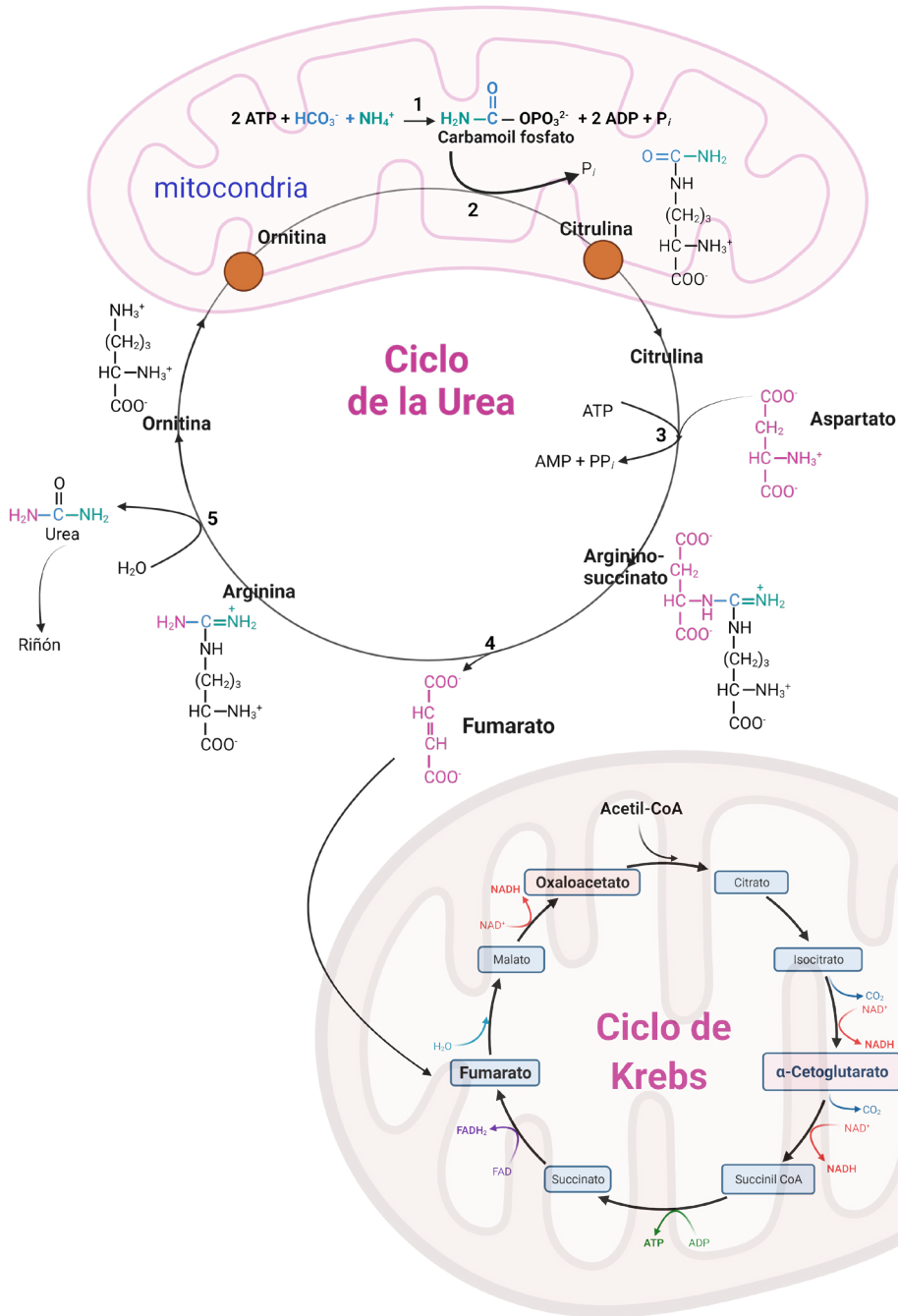
Entrega grupo **amino** en los tejidos y transporte hacia hígado y riñón



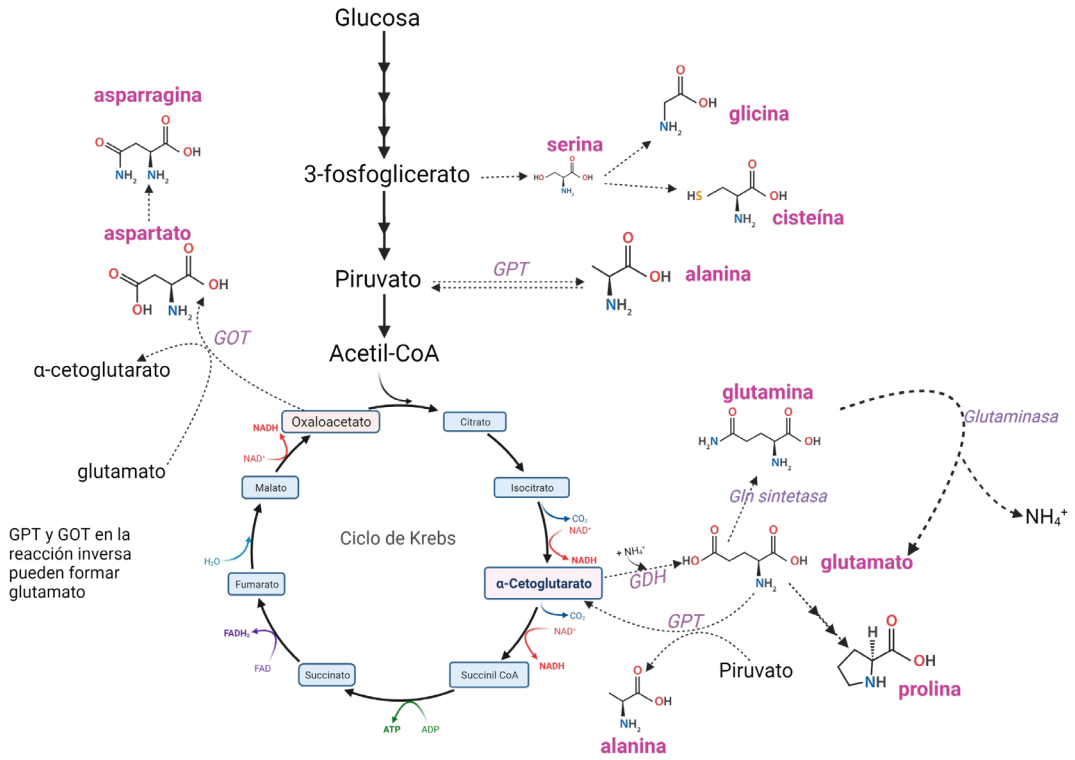
CICLO DE LA UREA



CICLO UREA Y KREBS



SÍNTESIS AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES



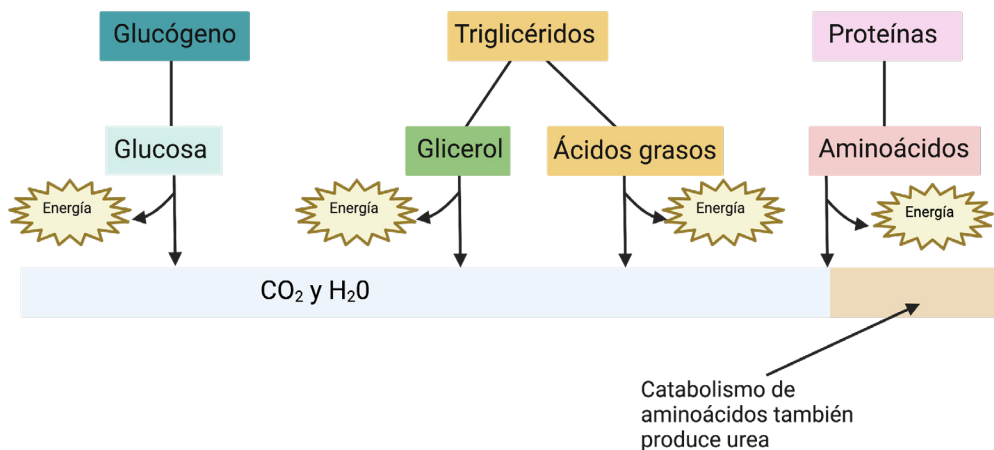
REFERENCIAS

- López-Cortés, N., Galván, I., & Reyes-Prieto, M. (2019). Evolutionary Origins and Early Development of the Three Domains of Life: The Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 49(4), 141-152. doi: 10.1007/s11084-019-09575-8.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J. (2022). *Biochemistry* (9th ed.). W.H. Freeman and Company.
- Gancedo, J.M., Gancedo, C. (2021). "Isoenzimas de la hexoquinasa: características y funciones". *Revista de Bioquímica Molecular*, 42(2), 125-134.
- Nelson, Principios de bioquímica Lehninger Sexta Edición, 2015, ISBN: 978-84-282-1603-6 (Biblioteca UdeC digital).
- Bioquímica Stryer Séptima Edición, 2015, ISBN: 978-84-291-7606-3 (Biblioteca UdeC digital).
- Mathews/Van Holde, Bioquímica, Madrid: Pearson Education, 2013, ISBN 9788490353110
- Harper, Harper Bioquímica Ilustrada (30a, ed.), México: McGraw Hill, 2016, ISBN 9786071513687.

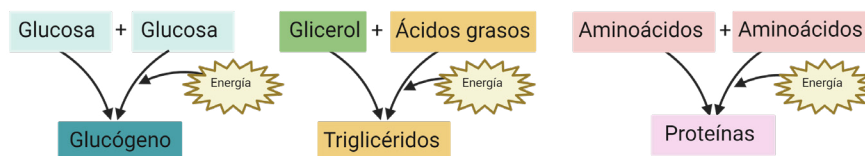
CAPÍTULO 2.

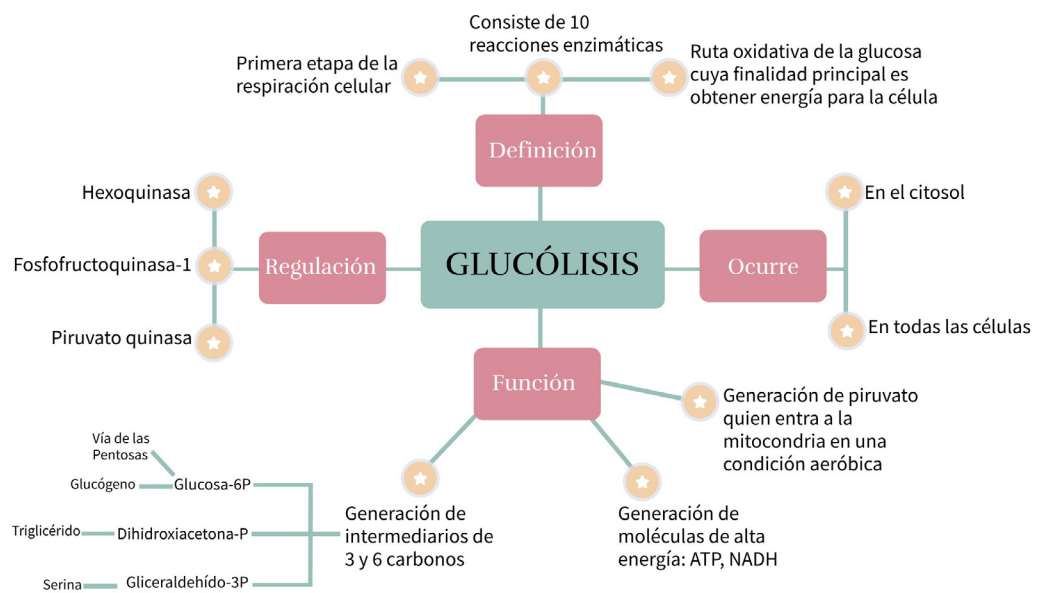
En este capítulo del libro, se presentan mapas conceptuales que simplifican la comprensión de procesos clave en el metabolismo. Se abordan temas como glucólisis, ciclo de Krebs, metabolismo de los carbohidratos, síntesis y degradación del glucógeno, gluconeogénesis, metabolismo de las grasas/ácidos grasos y el papel de los aminoácidos en estas vías metabólicas. Estos mapas ayudan a visualizar de manera clara cómo se interconectan estos procesos esenciales en la producción y utilización de la energía en el organismo.

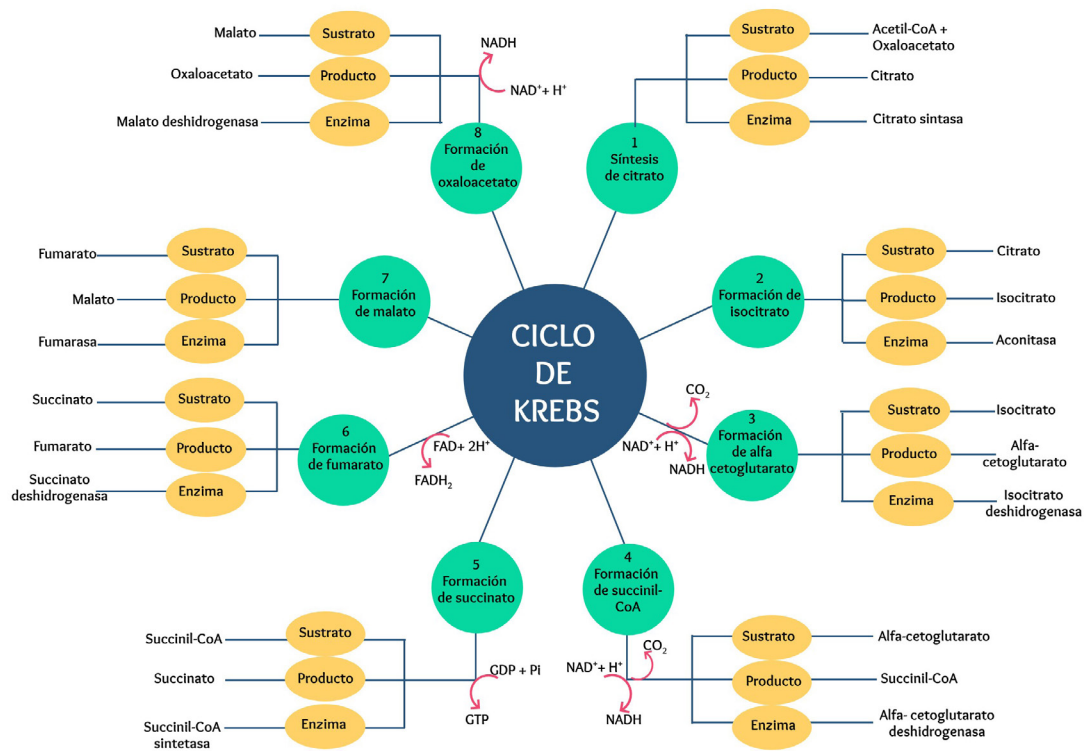
REACCIONES CATABÓLICAS

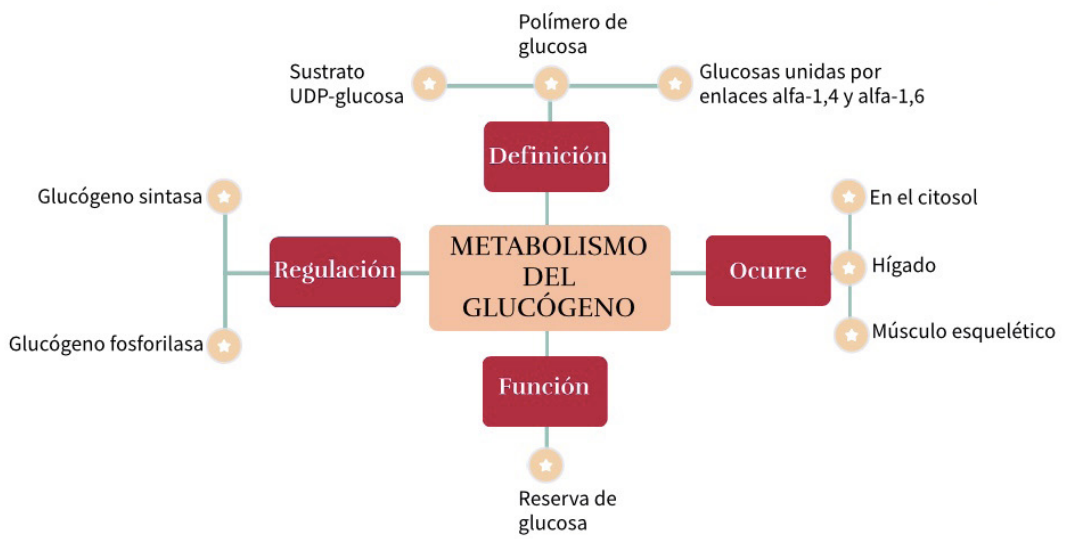


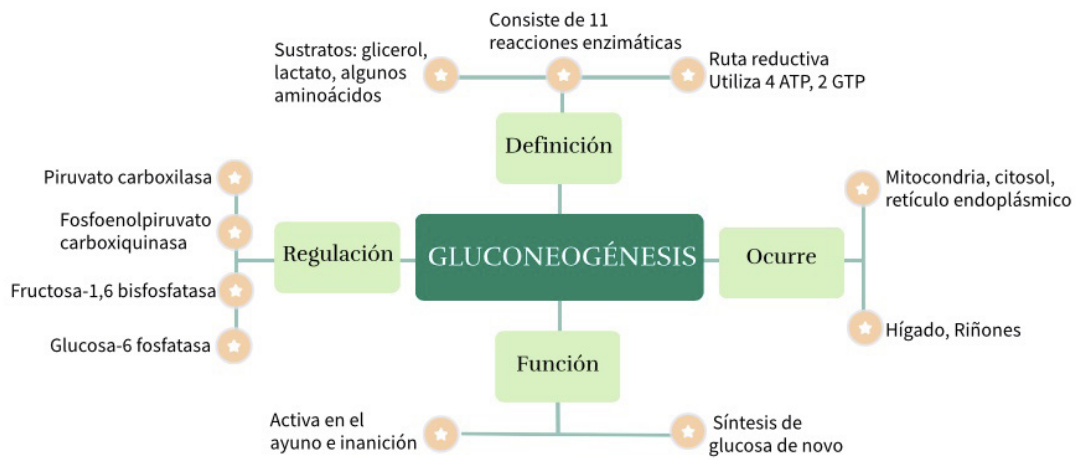
REACCIONES ANABÓLICAS

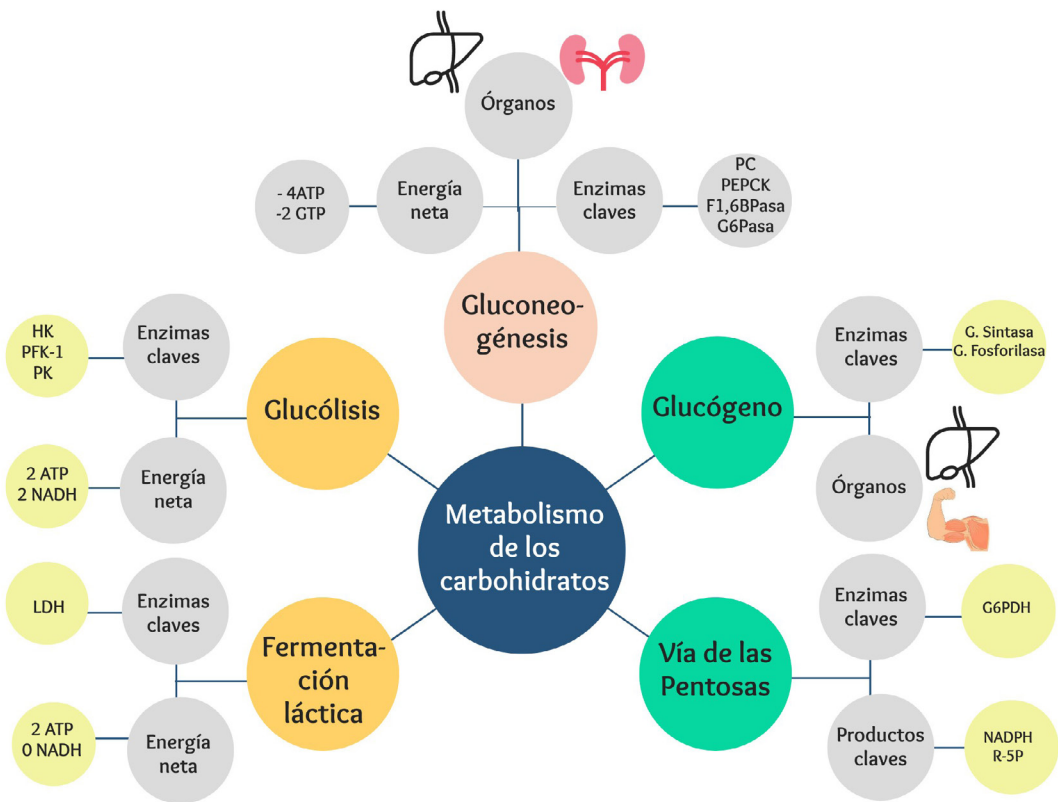


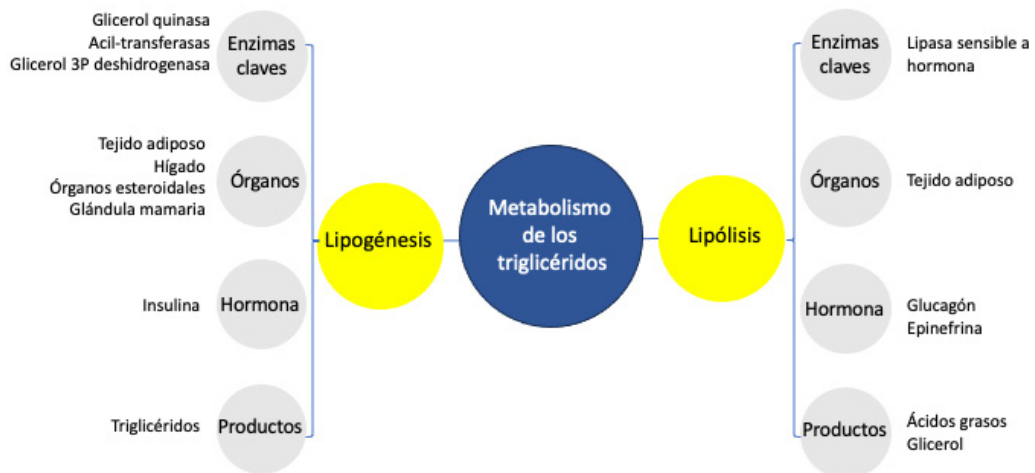




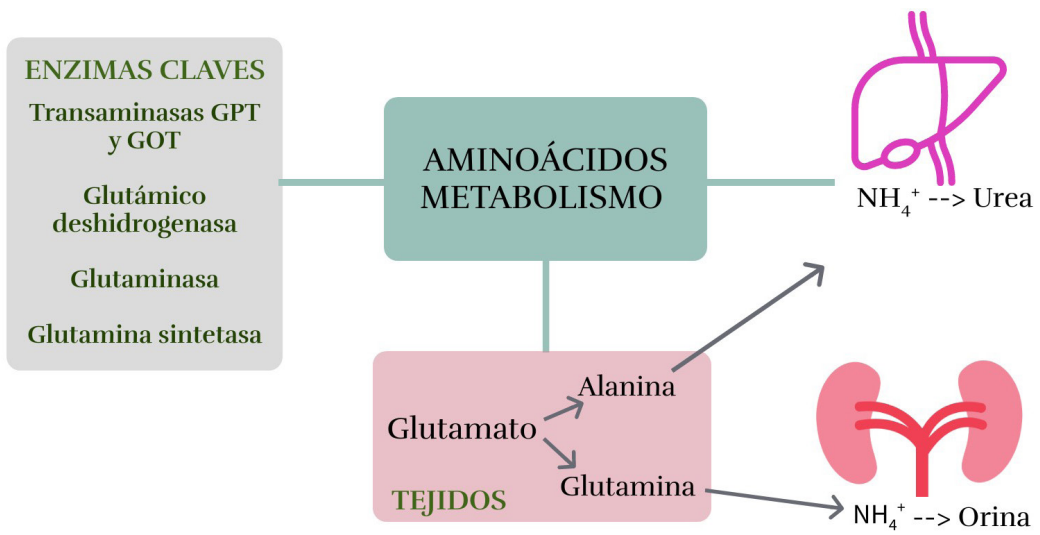












CAPÍTULO 3.

En este capítulo, nos adentraremos en el fascinante mundo del metabolismo energético a través de infografías, exploraremos cómo los tres macronutrientes principales: carbohidratos, grasas y proteínas, son descompuestos y transformados en unidades de energía que alimentan nuestras células y cómo tres hormonas claves participan. Descubriremos cómo el organismo gestiona sus fuentes de energía, desde los rápidos y efectivos carbohidratos hasta las reservas de energía a largo plazo que son las grasas. A través de estas infografías, obtendremos una comprensión visual y simplificada de estos complejos procesos metabólicos que mantienen nuestro cuerpo en movimiento y en funcionamiento constante. Además, en una infografía se resume el mecanismo bioquímico de cómo el consumo excesivo de alcohol en ayuno puede conducir a una grave hipoglicemia. Una última infografía habla de las fuentes de energía del músculo esquelético frente a diferentes exigencias.

Metabolismo Energético



ANTES DE LLEGAR A UNA DEFINICIÓN DE METABOLISMO ANALICEMOS ALGUNAS SITUACIONES DE NUESTRA VIDA DIARIA DONDE UTILIZAMOS DIFERENTES TIPOS DE ENERGÍA Y QUIZÁ NO NOS HEMOS DETENIDO A PENSAR DE DÓNDE VIENE ESA ENERGÍA Y CUÁL ES SU ORIGEN.



En la imagen vemos una fogata, se quema leña, podría también ser carbón, la podemos usar para alumbrarnos (energía lumínica), dorar un malvavisco o para darnos calor (energía térmica).

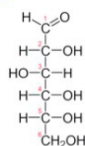


Figura muestra la molécula de glucosa, un monosacárido del tipo hexosa, es decir contiene 6 carbonos. La glucosa es la fuente principal de combustible para nuestras células

¿Cómo es esto posible?

Entre los átomos de las moléculas de este trozo de leña están el carbono e hidrógeno, elementos que entran en combustión fácilmente en presencia de oxígeno. ¿qué es la combustión? Es una reacción química de cualquier sustancia gaseosa, líquida o sólida que al estar en presencia de oxígeno se oxida y desprende calor y con frecuencia luz. La combustión completa de la leña libera principalmente los productos finales CO_2 y H_2O .



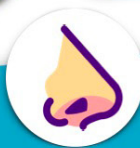
¿De dónde sale la energía calórica y lumínica liberada?

Desde los enlaces químicos entre los átomos que forman a las moléculas de la materia, en este caso la leña. Pero para no perder esa energía liberada de la combustión del carbón, el petróleo o el gas natural, cuyo origen son los elementos fósiles, los humanos hemos diseñado tecnologías para utilizar esa energía, por ejemplo para calentar el agua o convertirla en vapor para una máquinas de esterilización o impulsar/mover (locomotora a vapor), y también se utilizan para producir energía eléctrica, tan necesaria para cargar nuestro celular o computador, o simplemente alumbrarnos.



Pero ¿qué tiene que ver esto con lo que ocurre en organismos vivos?

Pensemos, nosotros y todos los seres vivos necesitamos energía para poder mantener nuestro organismo funcionando. Para ello consumimos alimentos, y nuestro cuerpo a través de vías metabólicas especializadas procesa esos alimentos, rompe los enlaces químicos de las moléculas que lo componen, se libera energía y esa energía es utilizada para un sinnúmero de funciones como contracción muscular, transporte de moléculas en el interior celular, síntesis de proteínas, síntesis de ácidos nucleicos, transmisión sináptica etc. Pero nada es al azar, existen enzimas que participan en cada una de estas vías catalizando en forma específica, precisa y regulada la degradación de moléculas (catabolismo), extrayendo energía y entregándola a una molécula portadora como el ATP, pero el objetivo no es solo extraer la energía sino que también se utilizan los esqueletos atómicos de esas moléculas para sintetizar otras moléculas (anabolismo). Todo ese conjunto de reacciones es lo que se denomina **metabolismo**. Veremos que la molécula principal en el metabolismo energético es la glucosa. Esta molécula a través de vías metabólicas muy reguladas es oxidada entre citosol y mitocondrias de prácticamente todas las células. A todo ese proceso se le denomina "respiración celular".



¿Por qué respiramos?

¿Qué tiene que ver el oxígeno que respiramos con la síntesis de ATP?

Ya lo puedes ir deduciendo desde un punto de vista molecular y celular.

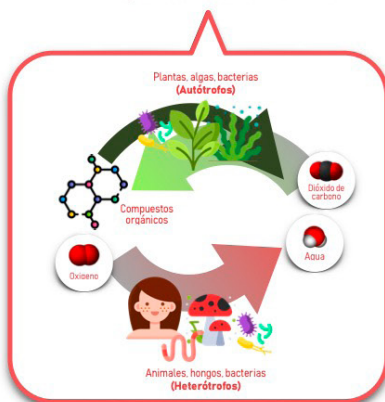
Respiración celular



LA RESPIRACIÓN CELULAR ES UN CONJUNTO DE VÍAS METABÓLICAS QUE OXIDAN MOLÉCULAS LIBERANDO ENERGÍA QUÍMICA DESDE SUS ENLACES QUÍMICOS. EN ANIMALES HETERÓTROFOS, COMO ES EL CASO DE LOS HUMANOS, LA ENERGÍA QUÍMICA LIBERADA ES UTILIZADA PRINCIPALMENTE PARA SINTETIZAR ATP. LOS PRODUCTOS FINALES QUE SE OBTIENEN ES DIÓXIDO DE CARBONO Y AGUA.

¿QUÉ OTROS ORGANISMOS HACEN ESO?

ANIMALES, HONGOS Y MUCHAS BACTERIAS.



Pero, existen también organismos autótrofos como algas, plantas y también algunas bacterias que convierten agua y CO_2 en compuestos orgánicos que sirven de alimento a mamíferos como nosotros. Del mismo modo, y como dato interesante, las plantas también toman compuestos orgánicos generando agua y dióxido de carbono, por lo tanto, también hacen respiración celular.



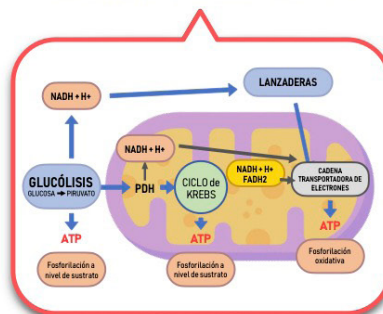
ENTONCES

¿CÓMO LIBERAMOS LA ENERGÍA DESDE LOS ENLACES QUÍMICOS DE LA GLUCOSA?

Para liberar toda la energía química la glucosa debe reaccionar con oxígeno, es decir se oxida completamente. La reacción global de la **oxidación total** de esta molécula es:



Pero, en la células esa oxidación no ocurre en una sola reacción, sino que en etapas y en diferentes organelos celulares. En el caso de la glucosa la primera parte ocurre en el citosol a través del proceso de glucólisis. Curiosamente, esta primera etapa no necesita oxígeno para ocurrir, ya lo entenderás, y se produce **ATP y NADH, una coenzima acarreadora de electrones**. La respiración celular continúa en la matriz mitocondrial con la reacción del **complejo piruvato deshidrogenasa** que genera **NADH y libera el primer CO_2 de la respiración celular**. La siguiente etapa es el **ciclo de Krebs** donde se genera **GTP, NADH y FADH₂**. Termina con la **fosforilación oxidativa** en la membrana interna de las mitocondrias. En esta última etapa los NADH y FADH₂ generados en todas las etapas anteriores entregan los electrones en la cadena transportadora hasta llegar al último aceptor de electrones que es el **OXÍGENO** (el elemento más electronegativo después del flúor) reduciéndose a agua, con la consecuente producción de ATP.

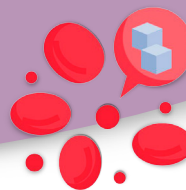


En ausencia de oxígeno ocurre **respiración anaeróbica**, es decir, las etapas de la mitocondria no ocurren. Se le conoce a este proceso como fermentación láctica. Es el caso del eritrocito y del músculo en intenso ejercicio, y en muchas células en una situación de infarto al miocardio debido a la hipoxia sistémica producida.



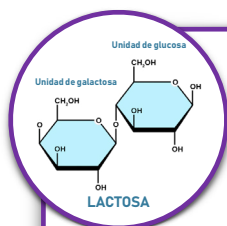
Veremos que los aminoácidos y, principalmente, los ácidos grasos también se degradan con fines energéticos y entran a la respiración celular a diferentes niveles.

Glúcidos y Glucólisis



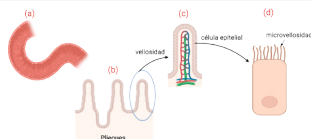
GLÚCIDOS, AZÚCARES, CARBOHIDRATOS O HIDRATOS DE CARBONO. usados en forma sinónima para referirnos a un tipo de biomoléculas formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno cuya principal función en los seres vivos es aportar energía inmediata y átomos para síntesis de otras biomoléculas (incluidas ciertas grasas 😊).

A diario consumimos diferentes tipos de glúcidos de origen vegetal, como el almidón, celulosa (si celulosa es la parte insoluble de la fibra dietética), sacarosa (un disacárido muy abundante en frutas), y claro algunos monosacáridos como glucosa entre otros. También consumimos glúcidos de origen animal como los disacáridos lactosa (leche) y maltosa (cerveza), pero también una macromolécula, el glucógeno ¿qué es eso? una cadena **ramificada de unidades de glucosa** similar al almidón.



Hasta aquí muy claro, pero ¿qué hace nuestro cuerpo con esos alimentos ingeridos ya que no los podemos entregar en ese formato a cada una de nuestras células. Debemos digerirlos primero y por eso estamos equipados con un aparato digestivo muy sofisticado 😊. Estos glúcidos desde la boca hasta el intestino serán "atacados", bueno, más científicamente dicho digeridos por enzimas para quedar al final disminuidos a monosacáridos como la glucosa (más abundante), fructosa y galactosa

principalmente. Esos monosacáridos terminarán en la luz del intestino delgado y serán transportados por unas proteínas especializadas que están en la membrana plasmática de los enterocitos (células del intestino), y luego saldrán por la membrana basal de esa misma célula hacia la circulación dirigiéndose a los diferentes órganos. Y **¿qué paso con la fibra insoluble?**, verdad! se me había olvidado mencionar que no es digerida y sigue de largo hacia el colon ayudando al tránsito intestinal.



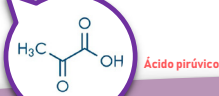
La figura representa (a) una sección del intestino delgado; (b) un pliegue que destaca las vellosidades; (c) vellosidad formada por células epiteliales, enterocitos, en el interior de la vellosidad se observan un vaso lacteal, y capilares (este vínculo lo muestra simplificado) (d) enterocito con microvellosidades mirando hacia la luz de intestino que contienen en su membrana proteínas que transportan productos de la digestión.

PERO AÚN NO HEMOS VISTO CÓMO EXTRAER LA ENERGÍA DE ESOS MONOSACÁRIDOS.

Ahora te cuento. Monosacáridos y aminoácidos entran a la circulación portal que va hacia el hígado, pero también a la circulación sistémica. Las grasas seguirán una ruta diferente, primero entran al sistema linfático y luego pasan a la circulación general. El detalle lo veremos en clases. Una vez en la circulación estos serán tomados por todas las células del organismo (algunas más que otras). El principal monosacárido de la dieta, glucosa, será **parcialmente oxidado** en la glucólisis, una vía de 10 reacciones que ocurre en el citosol de las células. Esto te pareciera curioso en el citosol solo un **5%** de la energía contenida en los enlaces químicos de la glucosa será extraída y convertida a ATP (energía útil, ¡súper!). Pero podemos regular la velocidad de la glucólisis para obtener más moléculas de ATP por segundo. Lamentablemente es un "truco" que utilizan la mayoría de las células cancerosas 😞.

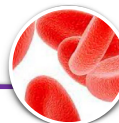
(Efecto Warburg, ¿Sabes quién fue Otto Warburg?)

Te estarás preguntando **¿qué pasa con el 95% restante de la energía?** Veremos que está contenida en el producto final de la glucólisis que son dos moléculas de **piruvato** (o ácido pirúvico):



y otra parte queda atrapada en moléculas que se denominan **equivalentes reductores** pero más adelante las veremos. Volvamos al piruvato, éste entra a la mitocondria y por otras vías metabólicas cede toda la energía.

¡Que curiosidad conocer esas vías!
¡No te pierdas la próxima cápsula!

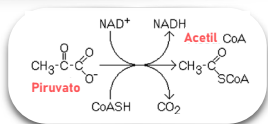
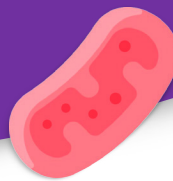


¿Qué pasa con los eritrocitos (glóbulos rojos)?

buenas preguntas, yo también me lo estaba preguntando. Estas células cuando maduran pierden todos sus organelos (incluidas las mitocondrias, por lo tanto, dependerán solo de la glucólisis para generar ATP. También células que pertenecen a órganos con muy poca irrigación sanguínea dependerán de la glucólisis para sintetizar ATP, por ejemplo, la córnea, el cristalino del ojo. Estas células hacen fermentación láctica, pero también lo hacen las bacterias del yoguri 😊.

Ah, pero eso no es todo, la glucólisis aporta además sustratos para otras vías y la presencia y uso de esas vías o rutas dependerá del órgano y de la condición fisiológica.

Ciclo de Krebs



COMO LA PALABRA LO DICE ES UNA VÍA CÍCLICA donde entran y salen moléculas. Este ciclo ocurre en la **matriz mitocondrial** (solo una de las enzimas del ciclo está asociada a la membrana interna de la mitocondria). ¿Cómo empieza? ¿Recuerdas al piruvato? Es el producto final de la glucólisis, éste entra a la mitocondria y en la situación de necesidad energética para esa célula el piruvato continuará su oxidación hacia una molécula más pequeña de 2 carbonos que es el **acetil-coenzima A** (acetil-CoA). Y ¿qué paso con el tercer carbono del piruvato? se libera como CO_2 , hubo una **descarboxilación oxidativa** porque además, el piruvato al oxidarse entregó electrones y H^+ a una molécula de NAD^+ generando **$\text{NADH} + \text{H}^+$** . ¿Qué le pasa al acetil-CoA? Bueno, otra vez, si esa célula donde se encuentra necesita energía, es decir **ATP**, entonces el acetil-CoA entrará al Ciclo de Krebs y se oxidará completamente.

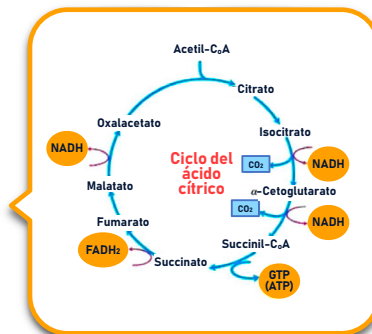
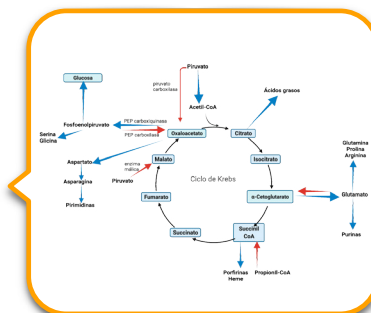


Figura del ciclo. Acetil-CoA se condensa (se une) con una molécula de cuatro carbonos, el oxalacetato, generando citrato (seis carbonos), el primer producto del ciclo de Krebs. A través de una serie de reacciones el acetil-CoA en dos vueltas del ciclo quedará como CO_2 y H_2O . En cada ciclo se entregan electrones y protones para generar **tres moléculas de NADH** , una de **FADH_2** y **1GTP** (energéticamente 1GTP es equivalente a 1ATP).

EL CICLO NO SOLO ES IMPORTANTE PARA LA GENERACIÓN DE ENERGÍA, sino que además algunas de sus moléculas pueden salir del ciclo y ser empleadas para la síntesis de otras moléculas, rol cataplerótico (flechas azules). Por otro lado, moléculas externas al ciclo pueden convertirse en moléculas del ciclo para alimentarlo, rol anaplerótico (flechas rojas), es decir, es mantener relativamente constante la

concentración de cada uno de sus componentes. Este ciclo ocurre en todas las células del organismo que contienen mitocondrias y está regulado por la carga energética celular. En términos bien simples, si hay mucho ATP el ciclo se entelece, si hay poco ATP, se acelera (en realidad la razón en las concentraciones ATP/ADP regula la actividad de enzimas claves). **¿Qué ocurre con el NADH y FADH_2 generados?**

PERO HAY ÓRGANOS COMO EL HÍGADO que en condiciones fisiológicas tiene suficiente energía para sus células, y su rol está más enfocado en mantener la homeostasis del organismo, como por ejemplo mantener la glicemia en rangos estrechos. Después de una ingesta de alimentos este órgano tendrá abundancia de energía entonces no necesita que el acetil-CoA que está llegando entre al ciclo de Krebs. Pero **¿qué pasa?** El hígado derivará ese acetil-CoA hacia reservas y a la síntesis de ácidos grasos y triacilgliceroles (grasas, colesterol, ácidos biliares). **¿Qué pasa con el exceso de glucosa que entre en la dieta?** Una parte se dirigirá a la formación de glucógeno (tanto hígado y músculo), y **¿el resto?** el resto se transforma en ácidos grasos y triglicéridos, es decir, a grasas. Pero veremos que eso no es tan malo como pensamos. En el ayuno, el hígado debe encargarse del suministro de energía para otros órganos. En el ayuno temprano (primeras 4-6 horas) el hígado liberará glucosa de su almacén de glucógeno, y si el ayuno continúa, antes que se acabe el glucógeno hepático, el hígado comenzará a sintetizar glucosa por la vía de la gluconeogénesis (síntesis de novo de glucosa). En el riñón se activará la gluconeogénesis muchas más tarde aportando también glucosa a la circulación.

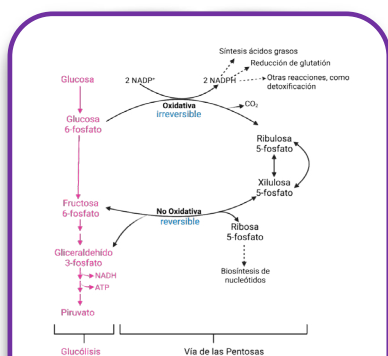


Y ¿si el ayuno se prolonga digamos 24 horas, o bien en la inanición? Lo veremos en algunas clases y por fin entenderemos esas dietas de moda, cetónica, intermitente, del día después, baja en carbohidratos, etc. Que bien, y veremos qué energías utilizamos durante el ejercicio, **por ejemplo, cuando levantamos pesas, corremos 100 m planos y hasta si participamos en la maratón de Nueva York.**

Algunas funciones Biosintéticas de la Glucólisis



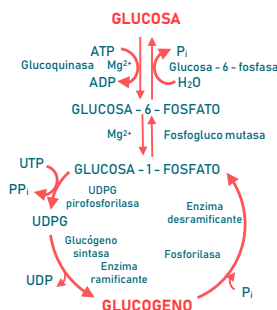
Vía de las Pentosas



La imagen representa en forma resumida las fases oxidativa y no oxidativa de la vía de las pentosas donde los principales productos son NADPH y ribosa-5-fosfato, respectivamente.

La glucólisis como vía metabólica no solo tiene un rol energético importante sino que algunos de sus intermediarios pueden salir hacia otras vías. Para ver dos ejemplos recordemos a la molécula **glucosa-6-fosfato**, el primer producto de la glucólisis. En todas las células del organismo (algunas más que otras), excepto eritrocitos, la vía de las pentosas genera **ribosa-5-fosfato**, azúcar necesaria para sintetizar ácidos nucleicos (ADN, ARN) y cofactores como NADH. Pero además, esta vía en su **modo oxidativo** genera **NADPH**, una molécula muy importante en la síntesis de ácidos grasos, colesterol y hormonas esteroides (testosterona, estrógenos). Una función muy importante del NADPH es su participación en la eliminación de moléculas oxidantes generadas durante el metabolismo celular, las cuales pueden dañar irreversiblemente a las células. En los eritrocitos es tremendamente importante la parte de la vía de las pentosa que genera NADPH porque, al no tener mitocondrias y otros organelos, carecen de otros mecanismos que ayudan a eliminar o neutralizar moléculas oxidantes.

Metabolismo del Glucógeno



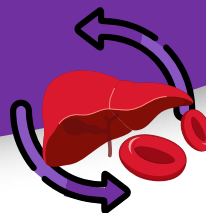
El glucógeno es un polímero ramificado de unidades de glucosa que se almacena en hígado y músculo. Se origina desde la conversión de glucosa 6-fosfato a glucosa 1-fosfato la que luego tiene que convertirse a la forma activada **UDP-glucosa** antes de ser agregada al polímero de glucógeno creciente. La enzima clave de la síntesis es la **glucógeno sintasa** porque está bajo regulación alostérica y hormonal. La síntesis del glucógeno ocurre en estados de ingesta de alimento. La degradación del glucógeno hepático ocurre a partir de las primeras 4-6 horas de ayuno y la del glucógeno muscular durante el ejercicio. Solo el hígado es capaz de entregar hacia la circulación la glucosa derivada del glucógeno, esto se debe a que hígado posee la enzima glucosa 6-fosfatasa.

(¿qué otro órgano tiene esta enzima?)

La enzima clave de la degradación del glucógeno es la **glucógeno fosforilasa**. ¿Qué ocurre si esa **reserva de glucógeno hepático se agota**? Eso ocurrirá si el ayuno se prolonga, entonces ¿**Cómo nuestro organismo mantiene la glicemia**?

Lo estudiaremos pronto

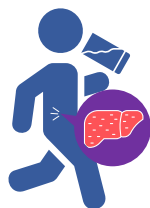
Consumo de alcohol y gluconeogénesis



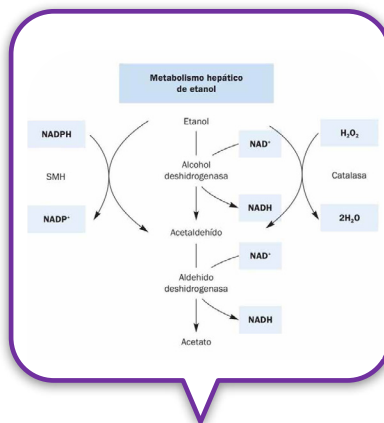
EL CONSUMO DEL ALCOHOL EN LOS HUMANOS HA EXISTIDO DESDE TIEMPOS ANTIGUOS, PERO ES SABIDO QUE SU CONSUMO EN EXCESO PUEDE CONducIR A PROBLEMAS DE SALUD.

¿Qué efecto tiene el alcohol sobre el metabolismo?

Debemos saber que el alcohol no se puede eliminar del organismo como tal, sino que debe ser primero metabolizado en el hígado. En un primer paso, que ocurre en el citosol, el etanol es convertido a acetaldehído por la enzima alcohol deshidrogenasa. Luego la enzima aldehído deshidrogenasa convierte acetaldehído a acetato en la mitocondria. Si observas (figura) estas dos reacciones generan NADH. Recuerda que en la gluconeogénesis lactato es convertido a piruvato por la enzima lactato deshidrogenasa la que además necesita NAD⁺ para generar NADH y catalizar la reacción en esa dirección. Pero como NADH se ha acumulado desde el metabolismo del etanol la producción de piruvato desde lactato se inhibe y además se acumulará lactato. En una situación de ayuno entonces se corre el riesgo de una hipoglucemia (una vez que se acabe la reserva de glucógeno hepático) y acidosis láctica.



Por otro lado, una vía que genera NADH y que está activa durante el ayuno es la β -oxidación de ácidos grasos. Al aumentar el NADH por el consumo de alcohol se inhibe la beta oxidación de los ácidos grasos en el hígado con la consecuente acumulación de triglicéridos y desarrollo con el tiempo de la condición de hígado graso.



Algo más ocurre, el acetato puede ser convertido a acetil-CoA en la mitocondria del hepatocito a través de la tioquinasa, una enzima que activa a ácidos grasos con coenzima A:



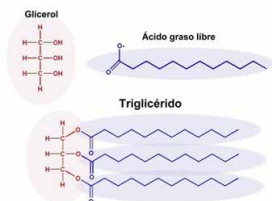
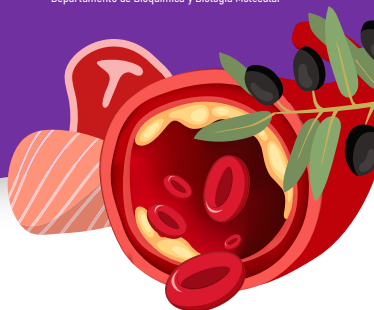
Pero la entrada de acetil-CoA al ciclo de Krebs está bloqueada debido a la acumulación de NADH (inhibe dos enzimas del ciclo), lo que empuja al acetil-CoA hacia la síntesis de cuerpos cetónicos los que acidificarán más la sangre. Debido a que la capacidad del hígado de metabolizar el alcohol es limitada el acetaldehído se acumula uniéndose a proteínas y afectando su función.



Si el consumo de alcohol persiste en el tiempo la inflamación crónica del hígado puede llevar al desarrollo de hígado cirrótico el cual no puede convertir amonio a urea. Amonio es tóxico para el sistema nervioso y puede causar coma y muerte.



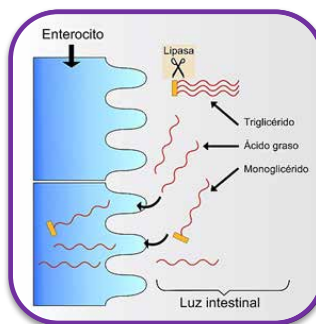
Grasas (Triglicéridos)



DURANTE EL PERÍODO NEONATAL, DADAS LAS BAJAS CONCENTRACIONES DE LIPASA PANCREÁTICA Y SALES BILIARES, LAS LIPASAS GÁSTRICAS Y LINGUALES SON UNA VÍA ALTERNATIVA E IMPORTANTE PARA LA DIGESTIÓN DE GRASAS.

Grasas, un tipo de lípidos

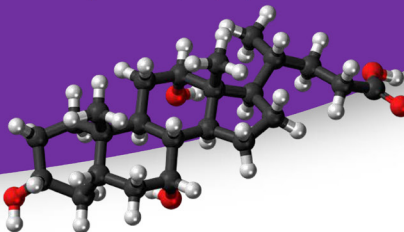
Un lípido es toda molécula orgánica que es insoluble en agua, es decir, es hidrofóbica. Dentro de ellas están el colesterol, la vitamina D, las hormonas esteroides, los fosfolípidos, los ácidos grasos y los triglicéridos. Los ácidos grasos y los triglicéridos son de gran importancia en el metabolismo energético. Triglicéridos (TAG) es lo mismo que decir grasa neutra, están formados por un glicerol unido a tres ácidos grasos, de ahí el nombre. Los TAG en nuestro organismo se almacenan en los adipocitos, que son las células principales del tejido adiposo, y son una importante reserva energética.



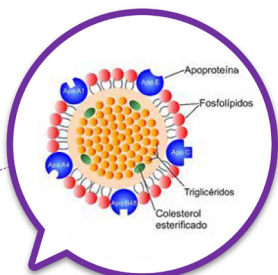
En la dieta las grasas pueden estar en los alimentos de origen animal como vegetal. Como tal no pueden atravesar la membrana de las células del intestino, por lo que nuestro aparato digestivo tendrá que procesarlas. Las grasas de la dieta se encontrarán primero con la lipasa lingual en la boca produciendo principalmente diglicéridos (glicerol unido a dos ácidos grasos). Sin embargo, debido a las características únicas de la lipasa lingual, incluido un pH óptimo de 4,5 a 5,4 y su capacidad para catalizar reacciones sin sales biliares, la actividad lipolítica continúa hasta el estómago. En el estómago las células llamadas principales secretan la lipasa gástrica (pH óptimo 3-6) que sigue actuando sobre las grasas.

En el intestino las grasas serán emulsificadas por las sales biliares (imagínate detergente con gota de aceite, lo agitas, qué pasa, se forman gotitas muy pequeñas del aceite). La lipasa pancreática se secreta en forma activa, pero su actividad se ve reforzada por las sales biliares. Las sales biliares mejoran la eficacia de la lipólisis al aumentar el área superficial de las interfaces aceite-agua en las que la lipasa soluble en agua es eficaz. La colipasa es una pequeña proteína, sintetizada en el páncreas, que permite que la lipasa pancreática funcione a pesar de las concentraciones micelares de sales biliares conjugadas. Las sales biliares por sí mismas impiden la adsorción de la lipasa en los triglicéridos al cubrir toda la interfaz agua-sustrato. La colipasa tiende a prevenir esto y actúa como un ancla para la adsorción de lipasa, permitiendo así que la lipasa hidrolice el sustrato. La lipasa pancreática libera dos ácidos grasos de los triglicéridos, el tercero queda unido al glicerol. Por lo tanto, los productos finales de esta enzima son dos ácidos grasos y un monoglicérido, estos serán absorbidos por la membrana del enterocito. En el citosol enzimas reconstruirán los triglicéridos y estos serán empaquetados en el aparato de Golgi en el interior de unas lipoproteínas llamadas quilomicrones. **¿Qué otros componentes son transportados en los quilomicrones? ¿qué es la quilomicronemia familiar?**

Lipoproteínas



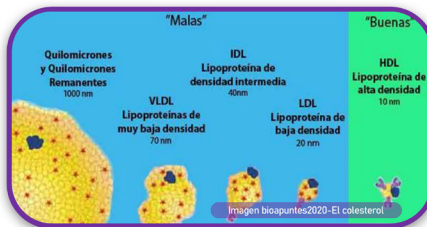
LAS LIPOPROTEÍNAS SON COMPLEJOS MACROMOLECULARES FORMADOS POR DIFERENTES LÍPIDOS Y PROTEÍNAS QUE VIAJAN EN LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA TRANSPORTANDO ENTRE TEJIDOS ALGUNOS LÍPIDOS. LAS PRINCIPALES LIPOPROTEÍNAS SON: QUILOMICRÓN, VLDL, LDL Y HDL.



Estructura de un Quilomicrón

Quilomicrones

Son sintetizados en el interior del enterocito, específicamente su síntesis final ocurre en el aparato de Golgi. ¿Qué transportan? Una vez que ingresan los ácidos grasos y monoglicéridos desde el lumen del intestino hacia el citosol estos son tomadas por enzimas para formar triglicéridos (TAG). El colesterol de la dieta, fosfolípidos (también resintetizados en el enterocito) y los TAG junto con ciertas apoproteínas forman el quilomicrón, este saldrá a la circulación linfática, luego a la sanguínea donde irá entregando ácidos grasos a tejidos que contienen en el endotelio de sus capilares una enzima llamada lipoproteína lipasa endotelial. Los quilomicrones así irán perdiendo su contenido de TAG para quedar como quilomicrones remanentes los que serán tomados por el hígado. 😊



VLDL

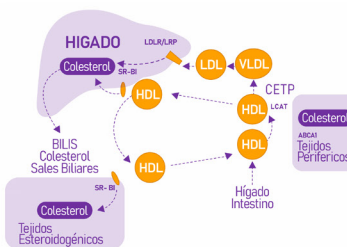
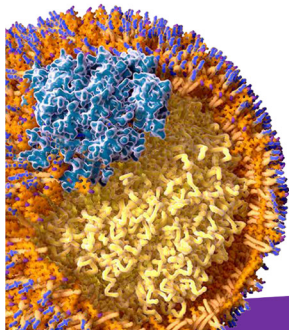
Están formadas por los mismos componentes que los quilomicrones, pero en diferente proporción, se forman en el hígado y llevan ácidos grasos a la forma de TAG a diferentes tejidos entre ellos el tejido adiposo para que almacene TAG.

LDL

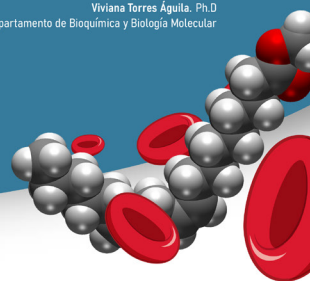
Están formadas por los mismos componentes que los quilomicrones, pero en diferente proporción y se forman en la circulación desde las VLDL. Se les da el nombre de colesterol malo porque transportan y entregan colesterol a los tejidos, así un nivel alto de LDL lleva a una acumulación de colesterol en las arterias.

HDL

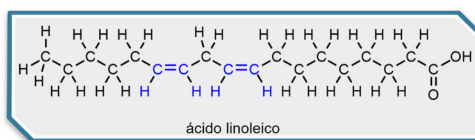
Están formadas por los mismos componentes que los quilomicrones, pero en diferente proporción. A veces se le llama colesterol "bueno" porque transporta el colesterol de otras partes del cuerpo al hígado. El hígado luego elimina el colesterol del organismo o lo utiliza para sintetizar ácidos biliares y esteroides. Las HDL es sintetizada en el hígado y en el intestino.



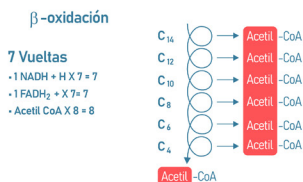
Beta oxidación de ácidos grasos



LOS ÁCIDOS GRASOS (AG) SON MOLÉCULAS ORGÁNICAS FORMADAS POR CARBONO, HIDRÓGENO Y OXÍGENO. EN UN EXTREMO TIENEN UN GRUPO CARBOXILO (COOH) QUE LE DA POLARIDAD Y UNA EXTENSA CADENA HIDROFÓLICA DE CARBONOS TERMINANDO EN UN GRUPO METILO (CH₃), SON MUY APOLARES (HIDROFÓBICOS) EXCEPTO POR EL GRUPO CARBOXILO. LOS ÁCIDOS GRASOS PUEDEN SER SATURADOS O INSATURADOS DEPENDIENDO DE LA PRESENCIA DE DOBLES ENLACES ENTRE CARBONOS.



Los ácidos grasos (AG) son moléculas orgánicas formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno. En un extremo tienen un grupo carboxilo (COOH) que le da polaridad y una extensa cadena hidrofóbica de carbonos terminando en un grupo metilo (CH₃), son muy apolares (hidrofóbicos) excepto por el grupo carboxilo. Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados dependiendo de la presencia de dobles enlaces entre carbonos. En nuestro organismo las fuentes de AG puede ser la dieta o bien nuestro organismo tiene la capacidad de sintetizar algunos. Y ¿qué sabes de los ácidos grasos llamados omega? Omega 3, 6 son considerados esenciales porque no los podemos sintetizar, pero si podemos tomarlos de la dieta y utilizarlos para la síntesis de otros ácidos grasos como el ácido araquidónico. ¿por qué el ácido linoleico es omega-6?



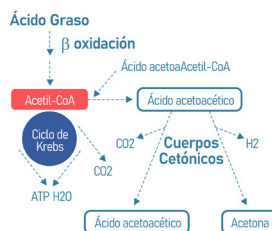
Nuestro organismo puede oxidar los AG y obtener energía desde sus enlaces químicos. Esta oxidación ocurre en la mitocondria de algunos órganos como el hígado, músculo esquelético y músculo cardiaco (¿por qué no ocurre en los eritrocitos?) y el producto final es acetil-CoA (en las reacciones de la beta oxidación se obtiene NADH y FADH₂; ¿Qué camino siguen estas

moléculas?). Volvamos al acetil-CoA ¿recuerdas al acetil-CoA? Si 😊, bueno ya sabes el camino que seguirá el acetil-CoA si esa célula necesita energía.

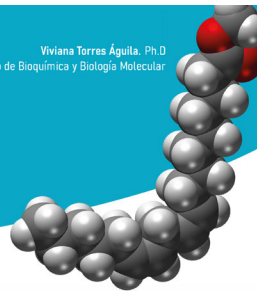


¿Qué pasa en el ayuno nocturno y el prolongado?

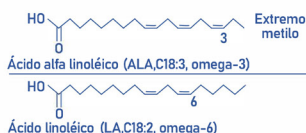
En un ayuno corto, 4-14 horas más o menos, la **lisis de glucógeno** y luego la **gluconeogénesis** serán las encargadas de mantener la glicemia y a su vez proveer glucosa a los órganos. Pero si el ayuno se prolonga se nos acaba el glucógeno hepático y nuestro organismo no puede depender solo de la gluconeogénesis, ¿sabes por qué? Porque los sustratos principales de la gluconeogénesis son **aminoácidos**, y el tema es que estos vendrán de la proteólisis de nuestras propias proteínas, en una primera instancia musculares...mmmm algo no deseado. Entonces el tejido adiposo por lipólisis libera AG y glicerol. El hígado y órganos que hacen beta oxidación como músculo esquelético, músculo cardiaco los utilizan. El glicerol es utilizado como sustrato para gluconeogénesis. Volvamos a los AG que llegan al hígado, los oxidará hasta acetil-CoA, pero el camino de esta molécula en un ayuno prolongado será preferentemente hacia la síntesis de cuerpos cetónicos, moléculas que el músculo esquelético, músculo cardiaco y cerebro pueden utilizar para obtener energía. Es verdad el cerebro prefiere glucosa, pero se adapta en el ayuno extendido al uso de cuerpos cetónicos, además que por razones no muy claras no utiliza ácidos grasos para obtener energía. ¿y en la inanición qué ocurre? ¿pueden los AG convertirse en glucosa?.



Síntesis de ácidos grasos



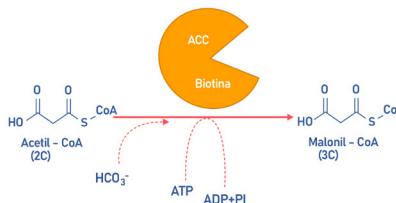
NUESTRO ORGANISMO TIENE LA CAPACIDAD DE SINTETIZAR ÁCIDOS GRASOS HASTA UN LARGO DE 18 CARBONOS CON ENLACES DE CARBONO SIMPLE (SATURADOS) O DOBLES (INSATURADOS) HASTA EL CARBONO 9 CONTANDO DESDE EL GRUPO CARBOXILO TERMINAL.



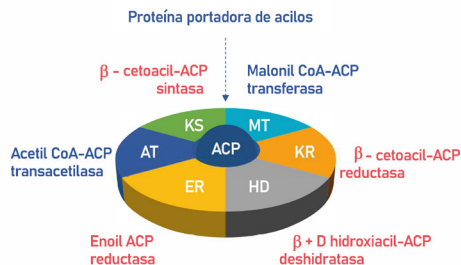
Los dos ácidos grasos de la figura son esenciales porque no tenemos la capacidad de agregar los doble enlaces en posiciones 12 y 15 en linoléico y 12 en el linoleico. Pero sí podemos sintetizar palmitato (16:0), estearato (18:0) y oleato (18:1). La síntesis ocurre principalmente en hígado, riñón, pulmones, glándula mamaria y tejido adiposo. Un exceso de carbohidratos de la dieta y de aminoácidos serán derivados a la síntesis de ácidos grasos y su almacenamiento como triglicéridos en el tejido adiposo. El sustrato inicial de la síntesis es acetil-CoA, como no puede atravesar las membranas de la mitocondria se condensa con oxaloacetato (OAA) por la acción del citrato **sintasa** generando citrato el que es transportado hacia el citosol. Allí por la acción de la **ATP-citrato liasa** se rompe en acetil-CoA y OAA. OAA se transforma en malato y este último a piruvato. Esta última reacción es catalizada por la **enzima málica** la que genera NADPH necesario para la síntesis de ácidos grasos.

¿Y qué pasa con el acetil-CoA que acabamos de generar en el citosol? ?

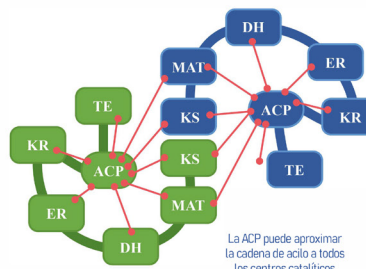
Reacciona con bicarbonato por la acción de la acetil-CoA carboxilasa (etapa limitante de la síntesis de AG; bajo regulación) generando Malonil-CoA, principal precursor de la síntesis de ácidos grasos.



La biosíntesis de ácidos grasos consiste en la sucesiva condensación y reducción de **dos átomos de carbono** que se añaden a una cadena de ácido graso (acilo) en elongación. El **Malonil-CoA** es el donador de todos los carbonos del ácido palmítico excepto de dos, que provienen directamente de una molécula de **Acetil-CoA** en la primera ronda de síntesis. La condensación de dos átomos de C implica siete actividades enzimáticas y la intervención de una proteína transportadora de acilos, todas actividades asociadas a la mega enzima.



En la ACS de animales, las siete actividades enzimáticas y la ACP están localizadas en una única cadena **polipeptídica de 273 kDa** que se pliega dominios diferentes. Dos polipéptidos idénticos forman la enzima activa (homodímero).

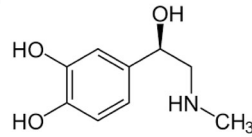


Ácido Graso Sintasa (AGS)

Hormonas: insulina, glucagón y epinefrina

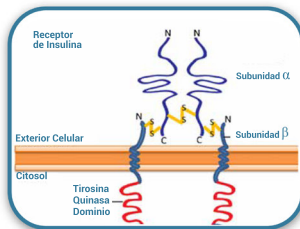
EN ESTE BREVE APUNTE NOS ENFOCAREMOS EN EL ROL QUE ESTAS HORMONAS JUEGAN EN MANTENER LA GLICEMIA Y EL METABOLISMO ENERGÉTICO DURANTE EL CICLO DIARIO DE AYUNO-INGESTA.

Insulina y glucagón son polipéptidos, y epinefrina (imagen) deriva de la tirosina, un aminoácido. Las tres se unen a sus receptores de membrana presentes en sus células blancas, allí desencadenan una cascada de reacciones intracelulares que terminan **activando o inhibiendo una enzima** a través de fosforilación/desfosforilación, o bien **regulando la transcripción del gen de una enzima** en específico de manera de modificar la cantidad sintetizada.



¿Qué reservas energéticas se movilizan durante las primeras 6 horas de un ayuno, y después de 20 horas? ¿y luego de 3 días?

¿Qué energía y reserva muscular utilizó Florence Griffith en los 100 metros planos? Y ¿Cuál Eliud Kipchoge para obtener el record mundial de maratón con una marca de 2:01:39?



Insulina

Es sintetizada por las células α del páncreas. Estas células **detectan niveles alto de glucosa** en la sangre, **hiperglicemia** (y la concentración de ciertos aminoácidos). Insulina en la circulación se unirá a receptores ubicados en el hígado, músculo y tejido adiposo. En el hígado las acciones globales de la insulina son aumentar la captación de glucosa, disminuir la gluconeogénesis (acción a nivel de transcripción de genes para enzimas claves) y aumentar la síntesis de glucógeno

(modificaciones covalentes de enzimas claves). El aumento en la captación de glucosa hepática no es por su transporte hacia el interior de la célula, sino porque aumenta la fosforilación de glucosa (aumenta expresión de glucoquinasa y de glucosa-6-fosfatasa) e incrementa la utilización de glucosa (aumenta la glucólisis y aumenta la síntesis de glucógeno). Insulina en el tejido adiposo y músculo esquelético aumenta la entrada de glucosa hacia el adipocito al aumentar el número de transportadores **GLUT4**, y además en adipocitos estimula a una enzima fosfodiesterasa impidiendo así la lipólisis. **¿qué hace la fosfodiesterasa?**

Epinefrina (adrenalina)

Es producida por las glándulas suprarrenales. Se produce frente a situaciones de estrés, alarma, miedo, ejercicio intenso y peligro. La epinefrina tiene varios efectos en el sistema circulatorio, pero en este artículo nos enfocamos en su acción en el metabolismo energético. Actúa sobre músculo esquelético, tejido adiposo y en menor grado en el hígado. En el músculo activa la lipólisis, en músculo e hígado la degradación del glucógeno.

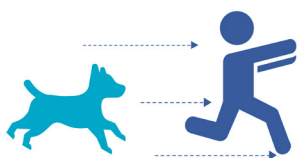
Glucagón

Es sintetizada por las células α del páncreas. Estas células **detectan niveles bajos de glucosa** en la sangre, es decir responden a **hipoglicemia**. En la circulación se unirá a receptores ubicados en el hígado y tejido adiposo. En el hígado las acciones globales del glucagón son aumentar la gluconeogénesis (acción a nivel de transcripción de genes para enzimas claves) y aumenta la degradación de glucógeno, de esta manera se obtiene glucosa que es enviada a la circulación para regular la glicemia. En el tejido adiposo aumenta la lipólisis para que se liberen ácidos grasos hacia la circulación.

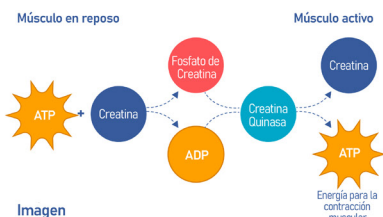
Energía química utilizada por el músculo



UN MÚSCULO EN REPOSO ES CUANDO UNA PERSONA ESTÁ CON UNA ACTIVIDAD SUAVE QUE PERMITE QUE EL MÚSCULO GENERE ATP DESDE GLUCOSA CAPTADA DESDE LA CIRCULACIÓN Y DESDE LA RESERVA DE GLUCÓGENO. COMO HAY OXÍGENO SUFICIENTE LA OXIDACIÓN DEL PRODUCTO DE LA GLUCÓLISIS SE ESPERARÍA QUE TERMINE EN LA MITOCONDRIA, ES DECIR, EL CICLO DE KREBS. YA SABEMOS COMO SE GENERARÁ ATP EN ESTE CASO: FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA.



Supongamos que vas caminando por la calle, y de pronto sale un perro de una casa, lo ves y tu reacción es ¡correr! e increíblemente te demoraste 11 segundos en correr una cuadra ¡eso es aproximadamente 100 metros!! ¡¡Casi récord mundial!! Pero ¿qué había en tus fibras musculares que te permitió contraer tu musculatura de las piernas de esa manera? Si pudiéramos analizar esa fibra encontraríamos ATP suficiente para 2 segundos. Pero, además, encontraríamos una molécula llamada creatina fosfato o fosfocreatina (imagen). Esta molécula tiene la particularidad de liberar mucha energía al romperse su enlace que une al fosfato. Esta energía es utilizada para unir ese fosfato a ADP y formar ATP. Entonces usaste ATP prehecho y luego lo sintetizaste rápidamente desde la fosfocreatina. 🐾



Imagen

¿Qué pasa si el perro me sigue más allá de una cuadra?

Bueno, ya sabes habrá que activar el plan B, es decir, liberar glucosa desde las reservas de glucógeno muscular, y para ello nos ayuda la epinefrina que ya se ha liberado por el susto, esta hormona activa el enzima glucógeno fosforilasa muscular, enzima que también está siendo activada desde antes por el calcio liberado desde el retículo sarcoplásmico y el AMP que viene de la hidrólisis del ATP. Perfecto, tenemos glucosa para generar ATP, pero hay un problema, aún no llega suficiente oxígeno desde el sistema cardiovascular. No hay problema, algo de piruvato entra a la mitocondria, pero el músculo de preferencia hace fermentación, es decir, la glucólisis termina en lactato, este sale a la circulación (Imagen b) y es tomado por el hígado para sintetizar glucosa (Ciclo de Cori).

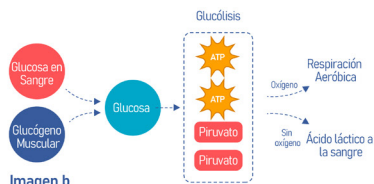


Imagen b

Si llevo más de 3-10 minutos corriendo, más oxígeno va está llegando al músculo, éste mismo se ha hecho más permeable a glucosa (GLUT4 mayor número en la membrana) y epinefrina activó la lipólisis, se liberan ácidos grasos del tejido adiposo que se irán a oxidar al músculo produciendo acetil-CoA, NADH, FADH2. Para que esto sea eficiente debe mantenerse la entrada de glucosa para generar desde piruvato el oxaloacetato, sustrato necesario para que acetil-CoA entre al ciclo de Krebs (Imagen c) Sistema aeróbico u oxidativo. También algo de oxaloacetato vendrá desde aminoácidos, ej: Aspartato a través de la transaminasa GOT.

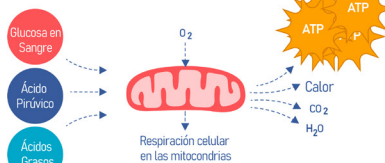


Imagen c

CAPÍTULO 4.

Metabolismo energético

Test de selección múltiple sobre metabolismo energético:

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor el metabolismo energético en humanos?

- a. Es el proceso mediante el cual se obtiene energía a partir de los alimentos.
- b. Es el proceso de transformación de la energía luminosa en energía química.
- c. Es el proceso de liberación de energía almacenada en los músculos.
- d. Es el proceso de conversión de energía térmica en energía mecánica.

2. ¿Cuál de los siguientes componentes es la principal fuente de energía utilizada por las células?

- a. Proteínas
- b. Lípidos
- c. Vitaminas
- d. Carbohidratos

3. ¿En qué compartimento de la célula se produce la fermentación láctica?

- a. Mitocondrias
- b. Ribosomas
- c. Citosol
- d. Núcleo

4. ¿Dónde tiene lugar la mayor parte de la síntesis de ATP en la célula?

- a. Lisosomas
- b. Mitocondria
- c. Ribosomas
- d. Núcleo

5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor el proceso de la glucólisis?

- a. Es la descomposición de los lípidos para obtener energía.
- b. Es la conversión de glucosa en ácido láctico.
- c. Es la oxidación de la glucosa en el citosol para producir energía.
- d. Es la síntesis de glucosa a partir de compuestos no glucídicos.

6. ¿Qué molécula es un producto del ciclo de Krebs?

- a. Acetil-CoA
- b. Ácido pirúvico
- c. ADP
- d. CO₂

7. ¿Cuál es el producto final de la fosforilación oxidativa?

- a. NADH
- b. FADH₂
- c. ATP
- d. Piruvato

8. ¿Cuál de los siguientes procesos no está directamente involucrado en el metabolismo energético?

- a. Vía de las pentosas
- b. Respiración celular
- c. Transcripción
- d. Traducción

9. ¿Dónde tiene lugar la vía de las pentosas en la célula?

- a. Núcleo
- b. Citosol
- c. Mitocondria
- d. Lisosoma

10. ¿Cuál es la molécula de la glucólisis que cuando es sintetizada es señal que la glucólisis debe continuar hasta su producto final?

- a. Piruvato
- b. Acetil-CoA
- c. Fructosa-1,6-bifosfato
- d. ATP

11. ¿Cuál es la inversión de ATP en la glucólisis?

- a. 0 ATP
- b. 1 ATP
- c. 2 ATP
- d. 3 ATP

12. En la glucólisis ¿cuántas moléculas de NADH neto se producen?

- a. Ninguna
- b. 1
- c. 2
- d. 3

13. ¿Cuál es una de las funciones del ciclo de Krebs en el eritrocito?

- a. Generar glucosa
- b. Oxidar la glucosa
- c. Sintetizar proteínas
- d. No existe el ciclo de Krebs en estas células

14. ¿Qué moléculas transportan los electrones hacia la cadena de transporte de electrones?

- a. ATP
- b. Oxígeno
- c. NADH y FADH₂
- d. Glucosa

15. ¿Qué molécula actúa como el aceptor final de electrones en la cadena de transporte de electrones?

- a. NADH
- b. FADH₂
- c. Oxígeno
- d. Flúor

16. ¿Qué tipo de gradiente se utiliza en la fosforilación oxidativa para impulsar la síntesis de ATP?

- a. Gradiente de protones (H⁺)
- b. Gradiente de calcio
- c. Gradiente de electrones
- d. Gradiente de potasio

17. ¿Cuál es el papel de la membrana mitocondrial interna en el proceso de fosforilación oxidativa?

- a. Sus fosfolípidos actúan como barrera que impide el paso de protones desde el espacio intermembranas hacia la matriz mitocondrial
- b. Facilita la entrada de glucosa
- c. Sintetiza ATP a través de la glucólisis
- d. Permite la síntesis de ATP a través de fosforilación a nivel de sustrato

18. ¿En qué forma se almacena la energía en el cuerpo a largo plazo?

- a. ATP
- b. Glucosa
- c. Grasas
- d. Proteínas

19. ¿Qué hormona regula principalmente la movilización de glucosa desde el hígado durante el ayuno?

- a. Insulina
- b. Glucagón
- c. Cortisol
- d. Tiroxina

20. ¿Cuál es el propósito de la cetogénesis?

- a. Convertir proteínas en glucosa
- b. Sintetizar ácidos grasos
- c. Generar cuerpos cetónicos a partir de grasas
- d. Descomponer la glucosa en el hígado

21. ¿Cuál es la principal función de la enzima ATP-sintasa en la cadena de transporte de electrones?

- a. Oxidar el NADH
- b. Producir ATP
- c. Facilitar la glucólisis
- d. Regenerar el NAD⁺

22. ¿Qué papel desempeña el glucagón en el metabolismo de carbohidratos?

- a. Estimula la síntesis de glucosa
- b. Promueve la entrada de glucosa en las células
- c. Inhibe la gluconeogénesis
- d. Aumenta la síntesis de glucógeno

23. ¿Cuál es la función principal de la lipoproteína quilomicrón en el transporte de lípidos?

- a. Transportar colesterol a las células
- b. Transportar ácidos grasos a las células desde el intestino
- c. Eliminar el colesterol del organismo
- d. Transportar ácidos grasos a las células desde el hígado

24. ¿Cuál de las siguientes hormonas regula la entrada de glucosa en las células?

- a. Insulina
- b. Glucagón
- c. Cortisol
- d. Tiroxina

25. ¿Cuál es el proceso que descompone el glucógeno en glucosa cuando los niveles de glucosa en sangre son bajos?

- a. Glucólisis
- b. Glucogenolisis
- c. Beta oxidación
- d. Cetogénesis

26. ¿Qué función desempeñan los cuerpos cetónicos en el metabolismo?

- a. Almacenar energía a largo plazo
- b. Facilitar la gluconeogénesis
- c. Proporcionar una fuente de energía alternativa en ausencia de glucosa
- d. Estabilizar los niveles de insulina en sangre

27. ¿Qué enzima está involucrada en la transaminación de los aminoácidos?

- a. Aminotransferasa
- b. Lipasa
- c. Glucosidasa
- d. Amilasa

28. ¿Cuál es el papel de la urea en el metabolismo de los aminoácidos?

- a. Almacenar energía
- b. Eliminar nitrógeno que se encuentra en una forma tóxica
- c. Sintetizar proteínas
- d. Transportar aminoácidos

29. ¿Qué enzima convierte la fenilalanina en tirosina?

- a. Fenilalanina hidroxilasa
- b. Glutamina sintetasa
- c. Alanina aminotransferasa
- d. Desaminasa

30. ¿Qué función desempeña la glutamina en el metabolismo de los aminoácidos?

- a. Transporta nitrógeno a los riñones principalmente
- b. Transporte nitrógeno al hígado principalmente
- c. Participa en la síntesis de proteínas
- d. Actúa como precursor de la serotonina

31. ¿Qué función desempeña la alanina en el metabolismo de los aminoácidos?

- a. Transporta nitrógeno al hígado principalmente
- b. Sintetiza glucosa en el músculo principalmente
- c. Participa en la síntesis de proteínas
- d. Actúa como precursor de la serotonina

32. ¿Qué trastorno metabólico está relacionado con la incapacidad de metabolizar la fenilalanina?

- a. Fenilcetonuria
- b. Albinismo
- c. Galactosemia
- d. Marasmo

33. ¿Cuál de los siguientes aminoácidos es glucogénico?

- a. Leucina
- b. Valina
- c. Glutamina
- d. Serina

34. ¿Cuál de las siguientes moléculas puede aportar carbonos a la síntesis de glucosa?

- a. Acetil-CoA
- b. Ácido graso de cadena par
- c. Ácido graso de cadena impar
- d. Leucina

35. ¿Cuántas vueltas completas del ciclo de Krebs se realizan por cada molécula de glucosa?

- a. 1
- b. 2
- c. 3
- d. 4

36. ¿Cuál es un sustrato inicial del ciclo de Krebs?

- a. Acetil-CoA
- b. Piruvato
- c. Ácido cítrico
- d. Malato

37. ¿Cuántas moléculas de CO₂ se liberan en una vuelta completa del ciclo de Krebs?

- a. 1
- b. 2
- c. 3
- d. 4

38. ¿Cuál de las siguientes enzimas no participa en el ciclo de Krebs?

- a. Citrato sintasa
- b. Succinil-CoA sintetasa
- c. Complejo piruvato deshidrogenasa
- d. Malato deshidrogenasa

39. Durante los primeros 15 segundos de un ejercicio, el ATP muscular se puede sintetizar principalmente gracias a:

- a. La oxidación de ácidos grasos
- b. La oxidación de la glucosa proveniente del glucógeno muscular
- c. La reserva de creatina fosfato
- d. La oxidación del glicerol

40. El ciclo de la urea ocurre en el hígado ¿en qué lugar de la célula ocurre?

- a. Núcleo y mitocondria
- b. Mitocondria
- c. Mitocondria y citosol
- d. Citoplasma

41. Uno de los carbonos de la urea es aportado por el siguiente aminoácido:

- a. Glutamina
- b. Glutamato
- c. Alanina
- c. Aspartato

Test de verdadero o falso

Responda verdadero o falso según consideres que la afirmación propuesta es cierta o no.

1. La glucólisis es una vía metabólica que ocurre en el citosol de las células.

- a. V
- b. F

2. La glucólisis es una vía metabólica anaeróbica, lo que significa que no requiere oxígeno para su funcionamiento.

- a. V
- b. F

3. El producto final de la glucólisis es el ácido pirúvico.

- a. V
- b. F

4. La glucólisis es el primer paso en la respiración celular aeróbica.

- a. V
- b. F

5. Durante la glucólisis, se invierten dos moléculas de ATP en la primera fase.

- a. V
- b. F

6. La glucólisis produce un total neto de cuatro moléculas de ATP por molécula de glucosa.

- a. V
- b. F

7. Durante la glucólisis, se generan cuatro moléculas de NADH, que pueden utilizarse más adelante en la producción de energía en la mitocondria.

- a. V
- b. F

8. La glucólisis convierte una molécula de glucosa de seis carbonos en una molécula de ácido pirúvico de tres carbonos.

- a. V
- b. F

9. La glucólisis es un proceso irreversible, lo que significa que no puede revertirse para producir glucosa.

- a. V
- b. F

10. La glucólisis es esencialmente la descomposición de la glucosa en moléculas más pequeñas para liberar energía.

- a. V
- b. F

11. El metabolismo energético se refiere a los procesos químicos que ocurren en el cuerpo para convertir los alimentos en energía utilizable.

- a. V
- b. F

12. La glucólisis es la vía metabólica principal utilizada para la producción de energía en forma de adenosín trifosfato (ATP) en todas las células del organismo humano.

- a. V
- b. F

13. El ciclo de Krebs es una etapa clave en el metabolismo energético que ocurre en el citoplasma de las células.

- a. V
- b. F

14. La fosforilación oxidativa es el proceso final del metabolismo energético en el que se genera la mayor cantidad de ATP.

- a. V
- b. F

15. La termogénesis es un proceso en el que el cuerpo produce calor como resultado del metabolismo energético.

- a. V
- b. F

16. La insulina es una hormona que regula el metabolismo energético al promover la captación de glucosa por algunas células.

- a. V
- b. F

17. El metabolismo basal se refiere a la cantidad mínima de energía requerida para mantener funciones vitales en reposo.

- a. V
- b. F

18. La lipólisis es un proceso metabólico en el que se descomponen los ácidos grasos para obtener energía.

- a. V
- b. F

19. La gluconeogénesis es el proceso de producción de glucosa a partir de fuentes no carbohidratadas, como aminoácidos y glicerol.

- a. V
- b. F

20. La hormona adrenalina, también conocida como epinefrina, estimula la liberación de glucosa almacenada en forma de almidón.

- a. V
- b. F

21. La enzima glutámico-pirúvico transaminasa (GPT) permite la síntesis de alanina

- a. V
- b. F

22. La conversión de propionil-CoA a succinil-CoA es una reacción cataplerótica para el ciclo de Krebs.

- a. V
- b. F

23. La enzima glutámico-oxaloacético transaminasa (GOT) cataliza una reacción cataplerótica, pero también anaplerótica para el ciclo de Krebs.

- a. V
- b. F

24. La enzima glutamato deshidrogenasa cataliza la síntesis de glutamina desde glutamato.

- a. V
- b. F

25. La enzima hepática que permite una mayor captación de glucosa al interior del hepatocito luego de ingerir carbohidratos es la glucoquinasa.

- a. V
- b. F

Test de términos pareados sobre metabolismo energético

Instrucciones: Asocia cada término de la columna A con su correspondiente descripción de la columna B escribiendo la letra correspondiente junto al número.

1.

Columna A:

- i. Glucólisis
- ii. Ciclo de Krebs (ciclo del ácido cítrico)
- iii. Cadena respiratoria
- iv. ATP (adenosín trifosfato)
- v. Fermentación

Columna B:

- a. Proceso anaeróbico que produce ATP a través de la glucólisis y regenera el NAD⁺ para su reutilización.
- b. Vía metabólica que descompone los productos del metabolismo, generando NADH y FADH₂, que serán utilizados en la cadena respiratoria para producir ATP.
- c. Proceso metabólico que convierte la glucosa en piruvato y produce una pequeña cantidad de ATP en el citoplasma de las células.
- d. Proceso metabólico que utiliza oxígeno para generar una gran cantidad de ATP en la membrana interna de las mitocondrias.
- e. Molécula de energía utilizada por las células para llevar a cabo diversas funciones biológicas.

2.

Columna A

- i. Mitocondria
- ii. Glucólisis-Ciclo de Krebs
- iii. Fosforilación oxidativa
- iv. Anabolismo-Catabolismo
- v. Piruvato
- vi. NADH-FADH₂
- vii. Respiración aeróbica-Respiración anaeróbica
- viii. Glucogenogénesis-Glucogenolisis

Columna B

- a. Procesos de síntesis y degradación de glucógeno, la forma almacenada de glucosa.
- b. Procesos de obtención de energía en presencia y ausencia de oxígeno, respectivamente.
- c. Procesos metabólicos de construcción y descomposición de moléculas, respectivamente.
- d. Moléculas transportadoras de electrones en la respiración celular.
- e. Serie de reacciones que completa la oxidación de los productos de la glucólisis.
- f. Parte de la respiración celular donde se genera la mayoría del ATP a través de la transferencia de electrones.
- g. Organelo donde ocurre la respiración celular y se produce ATP.
- h. Vías metabólicas involucradas en la degradación de glucosa para obtener energía.

En las siguientes oraciones completa en la línea punteada con la palabra que falta

1. El proceso de conversión de glucosa en piruvato se llama _____.
2. La molécula combustible fundamental de energía en las células es el _____.
3. El principal organelo donde se produce la mayor cantidad de ATP es la _____.

4. Durante la respiración celular, la glucosa se descompone a CO₂ y H₂O en un proceso llamado _____.
5. La etapa final de la respiración celular, donde se produce la mayoría del ATP, es la fosforilación _____.
6. En el ciclo de _____, se completa la oxidación de los productos de la glucólisis.
7. Durante el catabolismo de ácidos grasos, se generan moléculas de _____ y NADH.
8. La vía metabólica que sintetiza moléculas complejas a partir de moléculas simples se llama _____.
9. El proceso de liberación de energía a partir de moléculas orgánicas en ausencia de oxígeno se llama respiración _____.
10. Durante la _____ de glucógeno, se descompone el glucógeno para liberar glucosa en la sangre.
11. La transformación de una molécula en otra a través de una serie de reacciones químicas se llama _____ metabólica.
12. Durante el proceso de _____, el calor se genera como subproducto de las reacciones metabólicas.
13. La conversión de una molécula de piruvato en lactato en ausencia de oxígeno se denomina _____.
14. La energía almacenada en los enlaces químicos de las moléculas se conoce como energía _____.
15. Las reacciones químicas que construyen moléculas complejas a partir de moléculas simples son parte del _____.
16. El proceso de formación de nuevas moléculas de glucógeno a partir de glucosa se llama _____.

17. _____ es la enzima clave en la glucólisis que cataliza la conversión de glucosa en glucosa-6-fosfato.
18. La enzima que convierte el piruvato en acetil-CoA para su entrada en el ciclo de Krebs se denomina _____.
19. En el ciclo de Krebs, _____ es la enzima que cataliza la conversión de isocitrato a alfa-cetoglutarato.
20. _____ es la enzima que cataliza la conversión de succinil-CoA a succinato en el ciclo de Krebs.
21. Durante la cadena de transporte de electrones, _____ es la enzima se encarga de catalizar la reacción que utiliza el oxígeno como aceptor final de electrones.
22. En la gluconeogénesis, _____ es la enzima que convierte el oxalacetato en fosfoenolpiruvato.
23. La enzima que convierte la fructosa-1,6-bifosfato en fructosa-6-fosfato en la glucólisis se llama_____.
24. _____ es la enzima que cataliza la conversión de glucosa-6-fosfato a fructosa-6-fosfato en la gluconeogénesis.
25. En la síntesis de ácidos grasos, _____ es la enzima que convierte el acetil-CoA en malonil-CoA.
26. La enzima que cataliza la síntesis de glucógeno a partir de UDP-glucosa es _____.
27. Durante la conversión de lactato en piruvato en el ciclo del ácido láctico, la enzima cataliza esta reacción es _____.
28. En la gluconeogénesis, _____ es la enzima convierte el piruvato en oxalacetato.

29. _____ es la enzima que cataliza la conversión de fructosa-6-fosfato en fructosa-1,6-bifosfato en la glucólisis.

30. _____ es la enzima que cataliza la conversión de ribulosa-1,5-bifosfato en 3-fosfoglicerato en la vía de la pentosa fosfato.

31. En la síntesis de lípidos, _____ es la enzima que convierte el citrato en acetil-CoA en el citosol.

32. _____ es la enzima que cataliza la formación de ácido pirúvico a partir de fosfoenolpiruvato en la gluconeogénesis

CAPÍTULO 5

Preguntas de desafío

- 1.** En el proceso de la glucólisis, la glucosa se descompone en una serie de reacciones metabólicas. ¿Podría explicar cómo se regula la velocidad de estas reacciones y mencionar algún mecanismo de retroalimentación utilizado para mantener un equilibrio energético óptimo en las células durante la glucólisis?
- 2.** Imagina que una célula experimenta una deficiencia de una de las isoformas de la enzima hexoquinasa, la cual es responsable de la primera reacción de la glucólisis al convertir la glucosa en glucosa-6-fosfato. ¿Cuáles serían los posibles efectos en términos de producción de energía y metabolismo celular? Explique cómo esta deficiencia podría afectar la disponibilidad de ATP y la síntesis de otros compuestos clave en la célula.
- 3.** Imagine que se inhibe la actividad de la enzima isocitrato deshidrogenasa en el ciclo de Krebs. ¿Cuál sería el impacto en la producción de energía y en la generación de moléculas precursoras dentro del metabolismo celular? Explique los posibles efectos en términos de ATP, NADH y moléculas intermedias del ciclo de Krebs.
- 4.** ¿Cuál es el papel crucial de la enzima carnitina palmitoiltransferasa I (CPT-I) en el metabolismo de los ácidos grasos y cómo su inhibición selectiva podría tener implicaciones terapéuticas en enfermedades metabólicas relacionadas con la acumulación de lípidos.
- 5.** En el contexto del metabolismo de los ácidos grasos, se sabe que la beta-oxidación es una vía clave para la degradación de estos compuestos. Sin embargo, ¿puedes explicar qué sucede en el metabolismo de los ácidos grasos cuando se produce una deficiencia de la enzima acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) y cuáles son las consecuencias clínicas asociadas a esta deficiencia?
- 6.** ¿Cuál es el destino final de los grupos amino en el metabolismo de aminoácidos y cómo se eliminan del cuerpo en forma de desecho?

- 7.** En el proceso de desaminación oxidativa, los aminoácidos son descompuestos para producir amoníaco y un intermediario metabólico clave. ¿Cuál es este intermediario y qué vía metabólica lo utiliza posteriormente para su eliminación?
- 8.** ¿Cuál es el paso limitante enzimático clave en la síntesis de ácidos grasos y cómo se regula este proceso?
- 9.** La síntesis de ácidos grasos es un proceso energéticamente costoso. ¿Cómo se acopla este proceso a la disponibilidad de energía en la célula y qué mecanismos se utilizan para regular su actividad en función de las necesidades metabólicas?
¿Cuál es el efecto del ayuno prolongado en el metabolismo de los carbohidratos y las grasas, y cómo se relaciona con el proceso de cetosis?
- 10.** ¿Cuáles son los cambios que ocurren en el metabolismo durante el ayuno prolongado y cómo se ajusta el cuerpo para obtener energía de fuentes alternativas en ausencia de alimentos?
- 11.** ¿Cuáles son los efectos metabólicos del ayuno prolongado en la hormona del crecimiento y cómo puede influir en la preservación de la masa muscular durante períodos de restricción calórica?
- 12.** ¿Cuál es el papel clave de la insulina en el metabolismo de la glucosa y cómo se ve afectado en la diabetes tipo 2?
- 13.** ¿Cuál es el mecanismo subyacente responsable de la resistencia a la insulina en las células musculares esqueléticas en individuos con diabetes tipo 2 y cómo afecta esto el metabolismo de la glucosa?
- 14.** Durante el ejercicio aeróbico, el metabolismo de carbohidratos y grasas desempeña un papel crucial. ¿Cómo se vería afectada la utilización de estos sustratos energéticos en un entrenamiento de alta intensidad y corta duración en comparación con un entrenamiento de baja intensidad y larga duración?

15. ¿Cuál es el principal sistema energético utilizado durante un ejercicio de alta intensidad y corta duración, como levantar pesas, y cómo afecta esto al metabolismo celular?

16. Durante una sesión intensa de ejercicio cardiovascular, el cuerpo humano puede utilizar diferentes fuentes de energía para abastecer los músculos en funcionamiento. ¿Cuál es la principal fuente de energía utilizada en los primeros minutos de ejercicio y qué cambio metabólico ocurre a medida que la duración del ejercicio se prolonga?

17. ¿Por qué consumir alcohol en ayuno puede ser peligroso? Explique bioquímicamente.

18. ¿Cuál es la interacción entre la resistencia a la insulina en las células y el metabolismo energético, y cuál es su influencia en el desarrollo de la diabetes tipo 2?

19. ¿Cuál es el papel principal de los quilomicrones en el sistema digestivo y cómo se relacionan con el transporte de lípidos en el organismo?

20. ¿Cuál es la relación entre el consumo frecuente de una dieta alta en fructosa y la aparición del síndrome metabólico, y cuáles son los principales mecanismos bioquímicos subyacentes que explican esta asociación?

21. ¿Qué es el "efecto Warburg" en el contexto del metabolismo celular y cómo afecta la forma en que las células generan energía en condiciones de cáncer?

22. ¿Qué es el "efecto Pasteur" en el metabolismo y cómo se relaciona con la elección de las vías metabólicas en función de la disponibilidad de oxígeno en las células?

23. ¿Cómo se coordinan las hormonas insulina y glucagón para regular el metabolismo del glucógeno en el hígado y en los músculos, y cuáles son los mecanismos moleculares involucrados en esta regulación?

- 24.** ¿Cuáles son los factores de transcripción clave y los elementos reguladores que controlan la expresión de los genes involucrados en la gluconeogénesis, y cómo se coordinan para mantener la homeostasis de la glucosa en el organismo?
- 25.** ¿Cómo se regula la síntesis de colesterol a nivel molecular en el organismo, y cuál es el papel de las moléculas como el receptor de LDL en este proceso?
- 26.** síntesis de ácidos biliares en el hígado, y cómo se ajusta la producción de ácidos biliares en respuesta a la dieta y a las necesidades del organismo?
- 27.** ¿Cuál es el papel específico de la lipasa pancreática en el proceso de digestión y absorción de lípidos en el tracto gastrointestinal, y cómo se regula su actividad en respuesta a la ingesta de alimentos ricos en grasas?
- 28.** ¿Cuál es la función de la lipoproteína lipasa endotelial en el metabolismo de los lípidos y cómo contribuye a la distribución de los triglicéridos en el cuerpo?
- 29.** ¿Cómo afecta el ayuno prolongado al metabolismo energético y cuáles son los mecanismos adaptativos que el cuerpo utiliza para mantener la homeostasis energética durante un período de restricción de alimentos?
- 30.** ¿Cuál es el mecanismo subyacente por el cual las grasas trans contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y cuáles son las estrategias efectivas para reducir la ingesta de grasas trans en la dieta y mejorar la salud cardiovascular?
- 31.** ¿Cómo se adapta el metabolismo energético en el músculo esquelético durante el ejercicio intenso en comparación con el reposo, y cuáles son las vías metabólicas predominantes que proporcionan energía en cada caso?
- 32.** ¿Cómo se adapta el metabolismo en un maratonista durante una carrera larga, desde el inicio hasta el final, y cuáles son las fuentes de energía predominantes utilizadas en diferentes etapas de la competencia?

- 33.** ¿Cuáles son las enzimas clave y las etapas del proceso de digestión de los carbohidratos en el tracto gastrointestinal, y cómo se convierten los carbohidratos en formas que pueden ser absorbidas y utilizadas por el cuerpo para obtener energía?
- 34.** ¿Cuál es el proceso de digestión de las grasas en el tracto gastrointestinal, desde la boca hasta la absorción en el intestino delgado, y cómo se descomponen las grasas en sus componentes básicos para su posterior absorción y utilización por el organismo?
- 35.** ¿Cuáles son las etapas clave del proceso de digestión de las proteínas en el sistema gastrointestinal y cómo se descomponen las proteínas en productos para su absorción y posterior utilización en el organismo?
- 36.** ¿Cuáles son los efectos del ejercicio físico realizado en estado de ayuno en el metabolismo energético y cómo difieren las respuestas metabólicas en comparación con el ejercicio después de haber comido?
- 37.** ¿Cómo puede el ejercicio regular contribuir al control de la diabetes tipo 2, y cuáles son los mecanismos fisiológicos que explican la mejora en la sensibilidad a la insulina y el manejo de la glucosa observados en los individuos con esta condición que participan en actividades físicas?
- 38.** Investiga sobre el descubrimiento del receptor de la LDL y que hito marcó en los descubrimientos de mecanismos celulares.
- 39.** Investiga los problemas que pueden tener algunas personas al consumir estatinas.
- 40.** Investiga sobre Peter Mitchel y su aporte al entendimiento del metabolismo energético.
- 41.** ¿Cuáles fueron los mayores aportes de Louis Pasteur al entendimiento del metabolismo energético?
- 42.** ¿Cuándo y quienes dilucidaron la vía metabólica glucólisis?

- 43.** ¿Cómo contribuye el metabolismo celular a los problemas ambientales, como las emisiones de gases de efecto invernadero, y cuáles son las soluciones del mundo real para mitigar estos impactos?
- 44.** ¿Cuáles son las aplicaciones del mundo real del conocimiento del metabolismo celular en campos como la biotecnología, la agricultura y la gestión sostenible de recursos?
- 45.** ¿Cómo cambia el metabolismo celular con la edad y qué estrategias se están explorando para promover un envejecimiento saludable mediante intervenciones metabólicas?
- 46.** ¿Qué desafíos enfrentan los investigadores en el desarrollo de tratamientos para los trastornos mitocondriales y qué terapias prometedoras se encuentran en desarrollo?
- 47.** ¿Cuál es la relación entre la nutrición, las elecciones dietéticas y la salud metabólica, y cómo se puede aplicar este conocimiento para combatir la obesidad y los problemas de salud relacionados?
- 48.** ¿Cómo coordinan las células la regulación de la glucólisis y la gluconeogénesis para mantener la homeostasis de la glucosa?
- 49.** ¿Cómo adaptan las células su metabolismo para utilizar diferentes fuentes de energía, como carbohidratos, grasas y proteínas?
- 50.** Explicar el concepto de flujo metabólico y cómo se relaciona con la regulación de las vías metabólicas en respuesta a las condiciones celulares cambiantes.
- 51.** Describir el papel de la autofagia en el metabolismo celular y cómo ayuda a las células a adaptarse a la escasez de nutrientes.
- 52.** ¿Cómo priorizan las neuronas la asignación de energía en el cerebro cuando los recursos metabólicos son limitados?

53. ¿Cómo afectan los diferentes estados metabólicos, como el ayuno o la cetosis, a la actividad neuronal y al funcionamiento general del cerebro?

54. El glutatión es un importante antioxidante en los eritrocitos. ¿Cómo protege estas células del estrés oxidativo y cuáles son las consecuencias de la deficiencia de glutatión?

55. ¿Cómo desempeña el glutatión un papel clave en la desintoxicación de compuestos nocivos en los eritrocitos y qué enzimas participan en este proceso?

CAPÍTULO 6

Estudio de casos

1. Metabolismo en ayuno:

Una paciente femenina de 65 años es hospitalizada debido a la presencia de habla incoherente y deterioro del nivel de conciencia en las últimas 24 horas. Entre sus antecedentes médicos se destacan hipertensión arterial, obesidad y un accidente cerebrovascular (ACV) ocurrido meses atrás. Desde el ACV, ha desarrollado una actitud negativa hacia la alimentación y la movilidad, limitando significativamente su ingesta de alimentos con la consiguiente pérdida de 15 kg de peso en un mes.

Ante la falta de nutrientes provenientes de la dieta, el organismo experimenta cambios metabólicos para producir energía y garantizar el funcionamiento normal del cerebro y otros órganos vitales. Simultáneamente, se reduce el consumo periférico de energía para favorecer la supervivencia del individuo.

Basándose en este caso clínico, responda lo siguiente:

- a. Explique cuáles son las adaptaciones metabólicas tras un ayuno de 24 horas.
- b. Explique cuáles son las adaptaciones metabólicas tras un ayuno de 3 días.
- c. Explique cuáles son las adaptaciones metabólicas después de varias semanas de ayuno.

2. Diabetes Mellitus tipo 1

Un paciente varón de 45 años, quien padece de una enfermedad de larga evolución tratada con insulina, acude al hospital debido a una infección en la extremidad superior derecha. Aunque el paciente recibió un tratamiento antibiótico prescrito hace una semana, no ha experimentado una mejoría significativa. Durante los últimos dos días, el paciente no se ha administrado su dosis habitual de insulina y ha presentado fiebre,

escalofríos intermitentes, náuseas y eritema disseminado en la pierna derecha. El paciente muestra signos evidentes de desorientación, así como taquipnea y respiración profunda a una frecuencia de 24 respiraciones por minuto. Su temperatura es de 38.8 °C, presentando fiebre. Su presión arterial es normal, pero su frecuencia cardíaca es alta, con 112 latidos por minuto. Durante el examen físico, se observa que el paciente está delirante, desaliñado y tiene aliento con olor a fruta. La extremidad inferior derecha muestra un marcado enrojecimiento y una extrema sensibilidad al tacto. Los resultados de los análisis de sangre revelan una concentración de glucosa de 258 mg/dl, potasio de 3.7 mg/dl y sodio de 132 meq/dl. El análisis de orina mediante tira reactiva muestra la presencia de cetonas. Con base en la historia clínica y los resultados de los estudios de laboratorio, se establece el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

- a. ¿En qué consiste la enfermedad de diabetes mellitus tipo 1?
- b. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la insulina?
- c. ¿Cuál es la causa del aliento con olor a frutas y el estado mental alterado de este paciente?

3. Síndrome de Fanconi-Bickel o Glucogenosis de tipo XI

Un paciente masculino de 1 año es hospitalizado debido a un cuadro de diarrea aguda con deshidratación. Los exámenes de laboratorio revelan que el paciente presenta acidosis metabólica, hipofosfatemia e hipocalcemia. Durante su hospitalización, se detectan episodios de hipoglicemia matutina de 47 mg/dL e hiperglicemias postprandiales de hasta 205 mg/dL (rango normal de glicemia: 70 – 100 mg/dL). El examen de orina y las pruebas de función renal revelan varios parámetros alterados, destacándose una intensa presencia de glucosuria, cetonuria y galactosuria, así como aminoaciduria, proteinuria y calciuria elevadas, y una baja reabsorción tubular de fosfatos.

El ultrasonido abdominal muestra un aumento de tamaño del hígado (hepatomegalia), sin observarse alteraciones en las vías biliares ni en el bazo. Una biopsia hepática seguida de un estudio microscópico revela una gran acumulación de glucógeno en el citoplasma de los hepatocitos.

Con base en la historia clínica, los estudios de laboratorio y la histología hepática, se establece el diagnóstico de Síndrome de Falconi-Bickel.

- a. Explique en que consiste la enfermedad que padece este paciente.
- b. Mencione cuáles son las principales alteraciones en el hígado, páncreas, riñón e intestino de las personas que padecen esta enfermedad.
- c. Explique los riesgos de la hipoglicemia a nivel sistema nervioso central.

4. Enfermedad de Von Gierke o Glucogenosis tipo I

Un paciente de 7 años es ingresado en el hospital debido a la presencia de abdomen blando, ligeramente distendido, fiebre y vómitos severos después de las comidas. Los antecedentes médicos relevantes incluyen ictericia neonatal en el quinto día de vida y aumento del perímetro abdominal desde los cinco meses de edad. Se realiza una ecografía abdominal que muestra una hepatoesplenomegalia no específica. Los resultados de los exámenes de laboratorio son los siguientes: glucosa sérica en ayunas: 43 mg/dL, ácido úrico: 13 mg/dL, colesterol total: 390 mg/dL y triglicéridos: 270 mg/dL, fosfatasa alcalina: 174 UI/L, AST: 172 UI/L; ALT: 155 UI/L. Para controlar la hipoglicemia, se administra una dosis de glucagón por vía intravenosa, pero el paciente no responde a este tratamiento. Se sospecha una enfermedad metabólica hepática, por lo que se solicita una biopsia hepática que revela una acumulación anormal de glucógeno al interior de los hepatocitos. Basándose en todos los estudios clínicos realizados, se establece el diagnóstico de enfermedad de von Gierke o Glucogenosis tipo I.

- a. Explique en qué consiste la enfermedad que padece este paciente.
- b. ¿Cuál es el tratamiento recomendado para estos pacientes?
- c. ¿Por qué estos pacientes padecen de hiperuricemia?

5. Glucogenosis tipo 0

Una paciente femenina de 2 años y 6 meses de edad es internada en el hospital debido a convulsiones. Los padres informan que la paciente experimenta fatiga matutina todos los días. Los exámenes de laboratorio

revelan que la paciente sufre de una severa hipoglicemia en ayunas, por lo que se le administra glucagón intravenoso. Sin embargo, este tratamiento no logra revertir el cuadro, por lo que se le proporciona inmediatamente una comida rica en carbohidratos, lo cual normaliza su nivel de glucosa en sangre. Un estudio metabólico revela que, en ayunas, la paciente presenta hipoglicemia severa, altos niveles de cetonas en sangre y bajas concentraciones de alanina. Por el contrario, en los ensayos postprandiales, se observan altos niveles de lactato en sangre e hiperglicemia. Estos resultados sugieren una enfermedad metabólica hepática, por lo que se realiza una biopsia que muestra hepatocitos con escasa cantidad de glucógeno y alta acumulación de lípidos (esteatosis hepática). Un análisis molecular revela una mutación en el gen GYS2. Con base en la historia clínica, la biopsia y los estudios de laboratorio y genéticos, se establece el diagnóstico de Glucogenosis tipo 0.

- a. Explique la causa de la enfermedad que padece esta paciente.
- b. Explique por qué el paciente sufre de hipoglicemia y cetosis en ayunas e hiperglicemia y hiperlactidemia postprandial.

6. Glucogenosis muscular

Una paciente de 35 años acude al médico debido a que experimenta intolerancia al ejercicio desde hace seis meses. Se siente rápidamente fatigada y agotada, incluso al realizar actividades físicas de rutina. También ha ganado peso y ha tenido dificultades para controlar su presión arterial. Con el fin de evaluar posibles problemas musculares, se realiza una prueba de esfuerzo muscular llamada prueba de isquemia. Esta prueba permite evaluar la utilización de glucosa por el tejido muscular. Durante la prueba, la paciente realiza ejercicio anaeróbico con el antebrazo, mientras se monitorea su respuesta metabólica al inicio, a los 5 y a los 10 minutos. No se observa un aumento de lactato sérico.

Además, se llevan a cabo análisis de sangre para evaluar los niveles de glucosa en sangre y otros parámetros metabólicos. Los resultados muestran niveles normales de glucosa en sangre, descartando la diabetes como causa de la intolerancia al ejercicio. En otros análisis sanguíneos, se detecta un aumento significativo de CK-MM (creatina quinasa MM). En base a los exámenes clínicos realizados en la paciente, se establece el diagnóstico de glucogenosis muscular.

- a. Explique cómo es el metabolismo del músculo en condiciones de reposo y ejercicio.
- b. ¿Por qué la prueba de isquemia permite confirmar el diagnóstico de glucogenosis muscular?

7. Intolerancia hereditaria a la fructosa

Un paciente de 32 años consulta a su médico debido a síntomas recurrentes de malestar abdominal, náuseas, vómitos, palidez, sudoración y diarrea después de consumir alimentos que contienen fructosa. Estos síntomas han estado presentes desde la infancia y se han vuelto más frecuentes y graves en los últimos meses. El hombre informa que ha evitado conscientemente los alimentos que le causan síntomas, pero ha notado que incluso pequeñas cantidades de fructosa desencadenan molestias gastrointestinales significativas.

Debido a la hepatomegalia detectada en la anamnesis, se realizan exámenes para evaluar los niveles de enzimas hepáticas y otros marcadores metabólicos relevantes. Los resultados son los siguientes: Alanina aminotransferasa (ALT): 75 U/L (rango normal: 7-55 U/L); Aspartato aminotransferasa (AST): 48 U/L (rango normal: 10-40 U/L); Bilirrubina total: 1,5 mg/dL (rango normal: 0.2-1.2 mg/dL); Fosfatasa alcalina: 140 U/L (rango normal: 40-130 U/L).

Para evaluar si padece intolerancia hereditaria a la fructosa, el paciente se somete a una prueba de carga de fructosa oral. Durante esta prueba, se miden los niveles de glucosa y fructosa en la sangre en diferentes intervalos de tiempo después de la ingesta de una solución de fructosa. Los resultados son los siguientes:

- Basal: Glucosa en ayunas: 63 mg/dL, Fructosa en ayunas: 0.3 mg/dL.
- 30 minutos después de la carga de fructosa: Glucosa: 65 mg/dL, Fructosa: 115 mg/dL.
- 60 minutos después de la carga de fructosa: Glucosa: 67 mg/dL, Fructosa: 130 mg/dL.

Basado en los síntomas clínicos y los resultados de las pruebas, se establece el diagnóstico de Intolerancia Hereditaria a la Fructosa.

La prueba de carga de fructosa oral muestra una incapacidad para metabolizar adecuadamente la fructosa, lo que resulta en un aumento significativo de los niveles de fructosa en la sangre.

- a. Explique la causa de la enfermedad que padece este paciente.
- b. ¿Por qué los pacientes que sufren esta enfermedad padecen de hipoglicemia?
- c. ¿En qué consiste el tratamiento de esta enfermedad?

8. Fenilcetonuria

Una paciente femenina de 11 meses es internada en el hospital debido a la presencia de vómitos, distensión abdominal, cólicos, palidez e irritabilidad notable. Durante la anamnesis, se observa que el tamaño de su cabeza es más pequeño de lo normal, muestra hiperactividad y presenta movimientos espasmódicos en brazos y piernas. No se detecta visceromegalia durante la palpación. La madre informa que la orina de la paciente tiene un olor similar a "perro mojado o mohoso".

De acuerdo con la historia clínica, la paciente ha experimentado un desarrollo normal durante los primeros meses de vida. Algunos hitos destacados incluyen el sostenimiento y la postura adecuada de la cabeza, el seguimiento de objetos con la mirada, la habilidad para tomar objetos con ambas manos, el balbuceo y el gateo, entre otros. Sin embargo, en la actualidad se observa una regresión en las habilidades adquiridas, lo que sugiere la posibilidad de una enfermedad neurometabólica. Por lo tanto, se deriva a la paciente a neuropediatría. Exámenes posteriores muestran un hemograma y un perfil bioquímico normales. Sin embargo, un examen adicional revela una fenilalaninemia de 1100 mmol/L (valor normal hasta 150 mmol/L). En base a estos hallazgos, se establece el diagnóstico de fenilcetonuria.

- a. ¿Cuál es la causa de la enfermedad que sufre esta paciente?
- b. ¿Cuál es el tratamiento recomendado para los pacientes se sufren de esta enfermedad?
- c. ¿Cuáles son los posibles efectos a largo plazo de la acumulación de fenilalanina en niveles tóxicos en el organismo de los pacientes con PKU, especialmente en términos de salud cerebral y cognitiva?

9. Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce

Un paciente masculino de dos semanas de vida es hospitalizado debido a vómitos frecuentes, fiebre y rechazo a la leche materna desde el primer día de vida. Se le administra distintas fórmulas lácteas bajo la sospecha de alergia a la proteína de la leche de vaca, pero continúa presentando los síntomas de rechazo a estos alimentos. El lactante presenta somnolencia, hipotonía generalizada, irritabilidad y un olor característico a "azúcar quemada". Se observan signos de encefalopatía neonatal sin evidencia de infección, por lo que se solicita medir los niveles de amonio y lactato sérico, los cuales arrojan valores superiores al rango normal.

Bajo la sospecha de un posible error metabólico innato, se solicitan exámenes metabólicos que revelan la presencia de α -cetoácidos en la orina. Para confirmar el diagnóstico, se solicita la cuantificación de aminoácidos en plasma mediante la técnica de HPLC (AP-HPLC), lo que permite detectar cantidades anormalmente elevadas de valina, leucina e isoleucina en el plasma.

- a. ¿Cuál es la hipótesis diagnóstica para la enfermedad que sufre este paciente?
- b. ¿Cuál es la causa de la enfermedad que sufre esta paciente?
- c. ¿Cuál es el tratamiento indicado para estos pacientes?

10. Hepatitis B

Un paciente de 48 años, sin antecedentes mórbidos, acude al médico porque hace algunos días padece de fatiga, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y prurito extremo, además, su orina es de color oscuro y sus heces de un color pálido y aspecto arcilloso. En la exploración física, el médico detecta agrandamiento y sensibilidad del hígado, ascitis, ictericia y edema en las extremidades inferiores. Los datos objetivos, como la función cardiaca, temperatura y saturación de oxígeno, son normales. Los exámenes de laboratorio arrojan los siguientes valores: bilirrubina total de 21 mg/dl (normal: 0.3 - 1.0 mg/dl), AST de 870 U/L (normal: 8 - 48 U/L), ALT de 780 (normal: 7 - 55 U/L), fosfatasa alcalina de 163 U/L (normal: 40 - 129 U/L), albúmina de 1,2 g/dl (normal: 3,5 - 5,0 g/dl) y tiempo de

protrombina de 20 segundos (normal: 9,4 - 12,5 segundos). El panel viral resultó positivo para HBsAg, por lo que se establece un diagnóstico de hepatitis B.

- a. Explique qué son las transaminasas, AST y ALT y por qué se encuentran elevadas en este paciente.
- b. ¿Cuáles son las principales formas de contagio del virus de la hepatitis B?
- c. ¿Qué es la bilirrubina y por qué está aumentada en este paciente?

11. Alcaptonuria

Un hombre de 45 años acude al médico por presentar intensos dolores en las articulaciones y la zona lumbar, los cuales se atenúan levemente con antiinflamatorios no esteroideos. Además, ha notado cambios en la coloración de su orina, la cual se ha vuelto de un color negro-pardo. Durante la exploración física, se observa pigmentación ocrónica en la esclera del ojo izquierdo, así como hiperpigmentación en axilas, orejas y manos. También se aprecia una disminución de la movilidad. Se solicitan una serie de exámenes de laboratorio, los cuales arrojan los siguientes resultados: el hemograma y el perfil bioquímico son normales, y el análisis elemental de orina no muestra alteraciones significativas. La calcemia, fosfatemia y parathormona se encuentran dentro de los rangos normales, al igual que el perfil férrico. Sin embargo, en la prueba de ácido homogentísico en orina de 24 horas se obtiene un valor de 1320 mg/24 hrs (normal: menor a 10 mg/24 hrs), y la prueba de alcalinización de la orina es positiva. Las radiografías de las articulaciones afectadas revelan signos de degeneración articular y erosión del cartílago. En base a los antecedentes, se establece el diagnóstico de alcaptonuria.

- a. ¿Qué es la Alcaptonuria?
- b. ¿Por qué la orina de este paciente es de un color negro?
- c. ¿Por qué estos pacientes padecen de dolores articulares?

12. Obesidad y dieta cetogénica

Un paciente de 40 años, con un peso de 98 kg y una altura de 1.75 m, acude al nutricionista en busca de un tratamiento para perder peso. A

pesar de haber intentado varias dietas y programas de ejercicio, no ha logrado una reducción significativa de peso. Además, ha experimentado un aumento en sus niveles de glucosa en sangre y recientemente ha sido diagnosticado con prediabetes.

Dado que el paciente no ha tenido éxito con los métodos convencionales de pérdida de peso y presenta signos de resistencia a la insulina, se decide implementar una dieta cetogénica para mejorar su composición corporal y los niveles de glucosa en sangre. La dieta cetogénica es un enfoque bajo en carbohidratos y alto en grasas, que induce al cuerpo a entrar en un estado metabólico llamado cetosis.

La distribución de macronutrientes de la dieta cetogénica se planifica de la siguiente manera para el paciente:

- Carbohidratos: Menos del 10% de las calorías diarias totales.
- Proteínas: Alrededor del 20% de las calorías diarias totales.
- Grasas: Aproximadamente el 70-75% de las calorías diarias totales.

Después de dos meses siguiendo la dieta cetogénica, el paciente ha experimentado mejoras significativas en sus niveles de glucosa en ayunas, HbA1c y perfil lipídico. Estos resultados indican una mejor regulación del azúcar en sangre, un menor riesgo de desarrollar diabetes y una mejora en la salud cardiovascular. Es importante tener en cuenta que estos resultados son específicos para este caso clínico y pueden variar en cada individuo. Siempre es recomendable trabajar junto a un profesional de la salud antes de realizar cambios significativos en la dieta.

- a. ¿En qué se basa una dieta cetogénica?
- b. ¿Cómo se distribuyen los macronutrientes en una dieta cetogénica y por qué?
- c. ¿Cuáles son los beneficios potenciales de una dieta cetogénica?
- d. ¿Qué es la hemoglobina glicosilada y en qué casos se mide?

13. Hipercolesterolemia familiar

Se presenta a la consulta médica un paciente de 35 años, de sexo masculino, con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. El paciente ha notado una acumulación de grasa en los párpados

(xantelasmas) y pequeñas protuberancias blancas en la piel (xantomas) en varias partes del cuerpo. Además, ha tenido dificultades para mantener niveles de colesterol saludables a pesar de seguir una dieta equilibrada y practicar ejercicio regularmente.

En el examen físico realizado en la consulta inicial, se observa un índice de masa corporal (IMC) de 24,9 kg/m² y una presión arterial de 123/80 mmHg. Aparte de la hipercolesterolemia, no presenta antecedentes médicos significativos. Sin embargo, su padre sufrió un infarto de miocardio a una edad temprana (45 años) y su abuelo materno falleció a los 50 años debido a un ataque al corazón. Estos antecedentes familiares sugieren una predisposición genética a la enfermedad cardiovascular, pero en el examen cardiovascular no se observan anormalidades significativas. Se solicitan análisis de sangre para evaluar los niveles de lípidos. Los resultados revelan los siguientes hallazgos:

- Glicemia de ayuno: 85 mg/dL (rango normal: 70 - 100 mg/dL)
- TSH: 2,9 mUI/mL (rango normal: 0,37 - 4,7 mUI/L)
- Pruebas hepáticas y renales: normales
- Enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT): dentro de los rangos normales
- Colesterol total: 420 mg/dL (rango normal: <200 mg/dL)
- Triglicéridos: 153 mg/dL (rango normal: <150 mg/dL)
- LDL-colesterol: 315 mg/dL (rango normal: <130 mg/dL)
- HDL-colesterol: 45 mg/dL (rango normal: >40 mg/dL)

Como tratamiento inicial, se prescribe un plan alimentario hipocalórico que incluye la reducción del consumo de grasas saturadas y colesterol, al tiempo que se aumenta la ingesta de grasas poliinsaturadas y fibra dietética. Sin embargo, después de seguir este régimen durante seis meses, no se observan cambios significativos en los niveles de colesterol total en sangre. Por lo tanto, se prescriben estatinas, pero no se obtiene una respuesta significativa. Al agregar colesteraquina al tratamiento, se logra por primera vez reducir los niveles de LDL-colesterol a concentraciones inferiores a 250 mg/dL.

En base a la historia clínica, los antecedentes familiares, las pruebas de laboratorio y un análisis genético posterior, se establece el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar específicamente por mutación en el receptor de LDL.

- a. Explique por qué este paciente presenta niveles elevados de colesterol total y colesterol LDL.
- b. Explique por qué los niveles de colesterol HDL y triglicéridos son normales en el paciente.
- c. ¿Por qué el paciente fue tratado con estatinas y colestestamina?

14. Hiperlipoproteinemia tipo I

Una paciente femenina de 9 meses de edad es llevada de urgencias al hospital debido a la aparición reciente de múltiples xantomas eruptivos, que se presentan como nódulos pequeños, blandos y amarillentos en la piel, especialmente alrededor de los codos, las rodillas y las nalgas. La paciente ha experimentado episodios recurrentes de dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos. Se observa una apariencia lechosa en las arteriolas retinianas durante el examen ocular, indicando posibles alteraciones.

Durante los exámenes sanguíneos, el suero presenta una coloración y consistencia blanco-lechosa, y al dejarlo en reposo se separa en dos capas. Los resultados revelan niveles extremadamente altos de triglicéridos en suero, con un valor de 1850 mg/dL (rango normal: <150 mg/dL). Además, el colesterol total se encuentra elevado, con un valor de 526 mg/dL (rango normal: <200 mg/dL). Los niveles de glucosa en ayunas y las pruebas de función hepática son normales. El perfil lipídico también muestra una disminución en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), con valores de 32 mg/dL (rango normal: >40 mg/dL). Además, se observa un aumento en los niveles de amilasa y lipasa en suero, lo cual indica una inflamación pancreática aguda que podría explicar el dolor abdominal que experimenta la paciente.

En base a los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas de laboratorio, se establece el diagnóstico de hiperlipoproteinemia tipo I. Sin embargo, aún se deben realizar análisis genéticos para determinar si la causa es una alteración en la enzima lipoproteína lipasa (LPL) o en la proteína Apo CII.

- a. Basándose en el diagnóstico explique los fundamentos de esta enfermedad.
- b. ¿Qué función cumplen la lipoproteína lipasa (LPL) y la proteína la apo CII en el metabolismo de los quilomicrones?
- c. Explique cuál es el destino de los ácidos grasos luego de haber sido liberados desde los quilomicrones.

CAPITULO 7.

Descubrimientos claves del metabolismo energético

Los descubrimientos en el metabolismo energético se han producido a lo largo de la historia de la bioquímica y la biología. A continuación, se presentan algunos descubrimientos claves relacionadas con el metabolismo energético:

1. Respiración celular: En 1866 Max Joseph von Pettenkofer y Carl von Voit propusieron que el consumo de oxígeno y sustancias nutritivas depende de la cantidad de O₂ inhalado y CO₂ exhalado.

2. Fermentación: El proceso de la fermentación fue descubierto por Louis Pasteur en 1857, este es un proceso metabólico en el que los organismos descomponen los azúcares sin oxígeno para obtener energía.

3. Insulina: Frederick Banting y Charles Best aislaron por primera vez la hormona insulina en 1921, lo que permitió el tratamiento de pacientes diabéticos.

4. Glucagón: En 1923 Charles Kimball y John Murlin mostraron evidencia de que un factor pancreático causaba hiperglicemia, denominándolo glucagón.

5. Glucógeno: El glucógeno, una forma de almacenamiento de glucosa fue descubierto en 1855 por el fisiólogo francés Claude Bernard se estudió en la década de 1920.

6. Glucólisis: Las etapas de la glucólisis, el proceso de oxidación de la glucosa hasta piruvato para producir energía, fueron mejor dilucidadas en la década de 1930 por Gustav Embden, Otto Meyerhof y Jakub Karol Parnas.

7. Ciclo de Krebs: Hans Krebs describió el ciclo que lleva su nombre en la década de 1930, que es fundamental para la producción de energía en las células.

8. ATP como moneda energética: El adenosín trifosfato (ATP) fue por primera vez aislado por Karl Lohmann desde extractos de músculo e hígado por Cyrus H. Fiske y Yellapragada Subbarow en 1929. ATP se identificó como la principal molécula de transferencia de energía en la década de 1940.

9. Ciclo de la urea: El ciclo de la urea es importante para la eliminación de productos de desecho nitrogenados y se descubrió en la década de 1930 por Hans Krebs.

10. Gluconeogénesis: La gluconeogénesis es la síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos fue descifrada en la década de 1940.

11. Coenzima A: El alemán Fritz Albert Lipmann descubrió en 1945 la coenzima A y su importancia en el metabolismo intermediario.

12. Cadena de transporte de electrones: La cadena de transporte de electrones es esencial en la producción de energía en las mitocondrias y se descubrió en la década de 1950. En la década de 1960 la identificación y caracterización de diversos componentes de la cadena de transporte de electrones, incluidos los citocromos y las proteínas complejas, fueron fundamentales para comprender cómo se transportan los electrones a través de la membrana mitocondrial interna para generar ATP.

13. Regulación hormonal de la glicemia: Se comprendió cómo las hormonas como la insulina y el glucagón regulan los niveles de glucosa en sangre en las décadas de 1950 y 1960.

14. Regulación del metabolismo de la glucosa: las investigaciones realizadas en la era posterior a la década de 1970 han proporcionado información sobre la regulación del metabolismo de la glucosa, que involucra enzimas clave como el receptor de insulina y el transportador de glucosa GLUT4.

15. Metabolismo de aminoácidos: El metabolismo de los aminoácidos y su contribución a la producción de energía se estudiaron en la década de 1940.

16. Lipólisis: La lipólisis, el proceso de procesamiento de las grasas, se comprendió mejor en la década de 1940.

17. Producción de ATP en la mitocondria: La comprensión del mecanismo de producción de ATP en la mitocondria fue explicado por la teoría quimiosmótica por Peter Mitchell en 1961.

18. Biogénesis mitocondrial: Los estudios sobre la biogénesis de las mitocondrias han contribuido a nuestro conocimiento de cómo las células generan nuevas mitocondrias para satisfacer las demandas energéticas cambiantes, fue primero descrita por John Holloszy en los años 1960.

19. ATP sintasa: En la década de 1970, los científicos dilucidaron la estructura y función de la ATP sintasa, una enzima responsable de producir ATP. Este descubrimiento proporcionó información sobre cómo se genera ATP dentro de las mitocondrias.

20. Proteína quinasa activada por AMP (AMPK): en la década de 1990 la identificación de la AMPK como un regulador clave de la homeostasis de la energía celular abrió nuevas vías para la investigación en el campo del metabolismo, con implicaciones para la obesidad y la diabetes.

21. Control hormonal del equilibrio energético: las investigaciones sobre las funciones de hormonas como la leptina y la grelina en la regulación del apetito y el equilibrio energético han ampliado aún más nuestra comprensión de cómo el cuerpo mantiene su equilibrio energético. Estos descubrimientos han mejorado nuestra comprensión del metabolismo energético y su relevancia para diversas condiciones de salud, incluidas la obesidad, la diabetes y las enfermedades metabólicas, ofreciendo vías potenciales para intervenciones terapéuticas y una visión más profunda de las complejidades de los procesos de gestión de la energía de la vida.

Referencias

1. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus: preliminary report. *Can. Med. Assoc. J.* 12, 141-146, 1922.
2. Bolsoni-Lopes A, Alonso-Vale MI. Lipolysis and lipases in white adipose tissue - An update. *Arch Endocrinol Metab.* 59(4):335-42, 2015.
3. Boyer PD. The ATP synthase-A splendid molecular machine. *Ann Rev Biochem* 66:717-749, 1997.
4. de Herder WW, Klöppel G. One hundred years after the discovery of insulin and glucagon: the history of tumors and hyperplasias that hypersecrete these hormones. *Endocr Relat Cancer*, 30 (9), 2023.
5. Kimball, C & Murlin, J.R. aqueous extracts of pancreas III. Some precipitation reactions of insulin. *J. Biol. Chem.* 58, 337-346, 1923.
6. Krebs, HA. The history of the tricarboxylic acid cycle. *Perspective in Biology and Medicine* 14(1), 154-172.
7. Kresge N, Simoni RD, Hill RL. Otto Fritz Meyerhof and the elucidation of the glycolytic pathway. *J Biol Chem* 280(4), 2005.
8. Rich PR. A perspective on Peter Mitchell and the chemiosmotic theory. *J Bioenerg Biomembr.* 40(5):407-10, 2008.
9. Steinberg, G.R., Carling, D. AMP-activated protein kinase: the current landscape for drug development. *Nat Rev Drug Discov* 18, 527-551, 2019.

- Este libro es patrocinado por el **proyecto Escribe.doc E22-101** de la Dirección de Docencia

- Las infografías e ilustraciones fueron creadas con los proyectos EducaCovid 123 y 124.

- Las ilustraciones fueron creadas con [BioRender.com](https://www.biorender.com).

