

Bioquímica nutricional

para nutricionistas dietistas

Eulalia Terecita Santillán Mancero



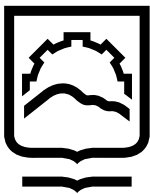
ESPOCH

2025

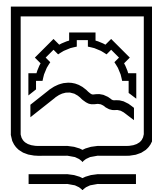
**Bioquímica nutricional
para nutricionistas dietistas**

Bioquímica nutricional para nutricionistas dietistas

Eulalia Terecita Santillán Mancero



**Decanato
de Publicaciones**



esPOCH

Bioquímica nutricional para nutricionistas dietistas

© 2025 Eulalia Terecita Santillán Mancero

© 2025 Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Panamericana Sur, kilómetro 1 ½

Decanato de Publicaciones

Riobamba, Ecuador

Teléfono: 593 (03) 2 998-200

Código Postal: EC0600155

Aval ESPOCH

Este libro se sometió a arbitraje bajo el sistema de doble ciego
(*peer review*)

Corrección y diseño:

La Caracola Editores

Publicado en Ecuador

Prohibida la reproducción de este libro, por cualquier medio,
sin la previa autorización por escrito de los propietarios del
Copyright

CDU:577 + 613.2

Bioquímica nutricional para nutricionistas dietistas

Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Decanato de Publicaciones, 2025

225 pp. vol: 17,6 x 25 cm

ISBN: 978-9942-51-997-9

1. Bioquímica

2. Higiene de la alimentación. Dietética

*«La bioquímica nutricional define
a la nutrición como ciencia».*

*«El verdadero signo de inteligencia
no es el conocimiento, sino la imaginación»
(The true sign of intelligence is not knowledge,
but imagination)*

ALBERT EINSTEIN, FÍSICO (1879-1955)

ÍNDICE GENERAL

Introducción	9
Capítulo I. Introducción a la actividad gastrointestinal	11
1.1. Funciones de la nutrición	11
1.2. Sistemas del organismo humano implicados en la nutrición	12
1.3. Equilibrio corporal	13
1.4. Regulación de la actividad gastrointestinal	15
1.4.1. Sistema nervioso.....	16
1.4.2. Enzimas	20
1.4.3. Amilasas o Pتيالinas:.....	24
1.4.4. Hormonas	26
1.5. Movimiento de sustancias por la membrana celular	31
1.5.1. Estructura de la membrana celular	31
1.5.2. Funcionalidad de la membrana celular.....	36
1.5.3. Tipos de transporte de nutrientes por la membrana celular.....	36
1.5.3.1. Transporte Pasivo Inespecífico o Difusión Simple (Libre): ...	38
1.5.3.2. Transporte Pasivo Específico o Difusión Facilitada	39
1.5.3.3. Transporte Activo.....	41
1.5.3.4. Transporte mediante vesículas	42
1.6. Proceso digestivo	44
Capítulo II. Metabolismo intermedio.....	54
2.1. Plan general del metabolismo	54
2.1.1. Vías anabólicas, catabólicas y anfibólicas.....	56
2.2. Transferencia de energía.....	58
2.3. Síntesis de ATP.....	60
2.3.1. Estructura del ATP	60
2.3.2. Función del ATP	62
2.3.3. Obtención del ATP.....	62
2.3.3.1. Fosforilación oxidativa	62
2.3.3.2. Fosforilación a nivel de sustrato	67

Capítulo III. Hidratos de carbono	68
3.1. Generalidades	68
3.2. Funciones	72
3.3. Clasificación	74
3.4. Unión de monosacaridos	78
3.5. Digestión	79
3.5.1. Digestión mecánica	79
3.5.2. Digestión química o enzimática	79
3.6. Absorción	82
3.6.1. Para la glucosa y la galactosa	83
3.6.2. Para la fructosa	84
3.6.3. Para las pentosas	85
3.7. Metabolismo	86
3.7.1. Entrada de la glucosa a los tejidos y su fosforilación inicial.....	86
3.7.2. Destinos metabólicos de la Glucosa-6-fosfato	88
3.7.3. Glucogénesis o glucogenogénesis	89
3.7.4. Glucogenólisis	92
3.7.5. Glucólisis o glicólisis	95
3.7.6. Destinos del ácido pirúvico o piruvato	99
3.7.7. Ciclo de Krebs	100
3.7.8. Ciclo de Cori.....	105
3.7.9. Conversión de fructosa a glucosa: fructólisis	107
3.7.10. Gluconeogénesis	110
3.7.11. Ciclo de las Pentosas	113
3.7.12. Síntesis de oligosacáridos y polisacáridos.....	115
Capítulo IV. Proteínas	117
4.1. Generalidades	117
4.2. Funciones y características.....	117
4.2.1. Funciones de las proteínas	117
4.2.2. Características de las proteínas y aminoácidos en el organismo ..	119
4.3. Clasificación	121
4.3.1. Proteínas	121
4.3.2. Aminoácidos	121
4.4. Digestión	126
4.4.1. Digestión en el estómago.....	127
4.4.2. Digestión en el intestino	128
4.4.3. Digestión terminal	129

4.5. Absorción	131
4.6. Metabolismo.....	134
4.6.1. El <i>pool</i> aminoacídico	135
4.6.2. Reacciones metabólicas de los aminoácidos	136
4.6.3. Catabolismo de los aminoácidos	137
4.6.4. Destino de los esqueletos hidrocarbonados	138
4.6.5. Degradación del grupo amino (NH ₃).....	139
4.6.6. Vías metabólicas del amoníaco	141
4.6.6.1. Formación de urea	142
4.6.6.2. Síntesis de la glutamina	144
4.6.7. Anabolismo.....	144
4.6.7.1. Biosíntesis de los aminoácidos	144
4.6.7.2. Síntesis de proteínas	145
4.6.7.3. Biosíntesis de otros compuestos nitrogenados	146
4.6.7.4. Papel de distintos órganos del cuerpo humano en el metabolismo de aminoácidos	153
Capítulo V. Lípidos	155
5.1. Generalidades	155
5.2. Funciones	156
5.3. Clasificación	157
5.3.1. Lípidos saponificables	158
5.3.2. Lípidos insaponificables	159
5.4. Ácidos grasos: tipos / unión	160
5.4.1. Acilglicéridos.....	160
5.4.2. Ácidos grasos.....	161
5.4.3. Grasas Trans - Hidrogenación de las grasas	168
5.4.4. Unión de los ácidos grasos	170
5.5. Digestión	172
5.5.1. Digestión bucal	173
5.5.2. Digestión gástrica	173
5.5.3. Digestión intestinal	174
5.5.4. Acción en el intestino grueso.....	175
5.6. Absorción	177
5.7. Metabolismo.....	179
5.7.1. Transporte de lípidos	180
5.7.2. Quilomicrones	182
5.7.3. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).....	183

5.7.4. Lipoproteínas de baja densidad (LDL).....	183
5.7.5. Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	183
5.7.6. Anabolismo	184
5.7.6.1. Síntesis de ácidos grasos de Novo	184
5.7.6.2. Síntesis de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA)	188
5.7.6.3. Síntesis de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA).....	189
5.7.6.4. Síntesis de triglicéridos	189
5.7.6.5. Síntesis de colesterol.....	191
5.7.6.6. Síntesis de fosfolípidos	194
5.7.6.7. Cetogénesis	196
5.7.7. Catabolismo	197
5.7.7.1. Lipólisis de triglicéridos	197
5.7.7.2. Metabolismo del glicerol	199
5.7.7.3. Lipólisis de ácidos grasos	200
5.7.7.4. Beta-Oxidación	201
5.7.7.5. Oxidación de cuerpos cetónicos - cetolisis	204
5.7.7.6. Catabolismo del colesterol.....	205
5.7.7.7. Degradación de lípidos complejos.....	206
Estudio de caso de bioquímica nutricional para nutricionistas dietistas – tomo 1	
Tema: metabolismo de macronutrientes en un organismo sano	207
1. Datos generales del caso	207
2. Situación del caso.....	207
3. Análisis bioquímico del metabolismo de macronutrientes.....	208
4. Actividades académicas a ser desarrolladas	210
5. Rubrica de evaluación	211
Glosario de siglas	213
Referencias bibliográficas	219

INTRODUCCIÓN

La bioquímica se considera una rama de la química orgánica y a esta, a menudo, se le otorgaba el término de «química fisiológica» (1). La bioquímica como ciencia estudia las bases moleculares de materia viva, de su composición química, de la relación estructura-función de las biomoléculas, de sus transformaciones químicas. Es una ciencia que se reconoce como tal a inicios del siglo XX y se puede decir que, en 1833, puede ubicarse el inicio de esta ciencia con el descubrimiento de la primera enzima de origen vegetal «diastasa» del griego diástasis o «separación» (actualmente llamada amilasa) por Anselme Payen (2); sin embargo, el término «bioquímica» fue acuñado por Carl Neuberg en 1903 a partir de las palabras griegas bíos = vida y khymos= zumo, fusión o mezcla de líquidos.

La ciencia bioquímica es muy amplia; la disciplina bioquímica constituye una parte de esta ciencia que se imparte en una carrera o especialidad específica. La disciplina bioquímica nutricional hace énfasis en el análisis, entendimiento y aplicación del conocimiento de los procesos nutritivos en términos bioquímicos. Incluye el estudio de las propiedades químicas, de su papel fisiológico y de las transformaciones que sufren a su paso por el organismo (fig. 1).

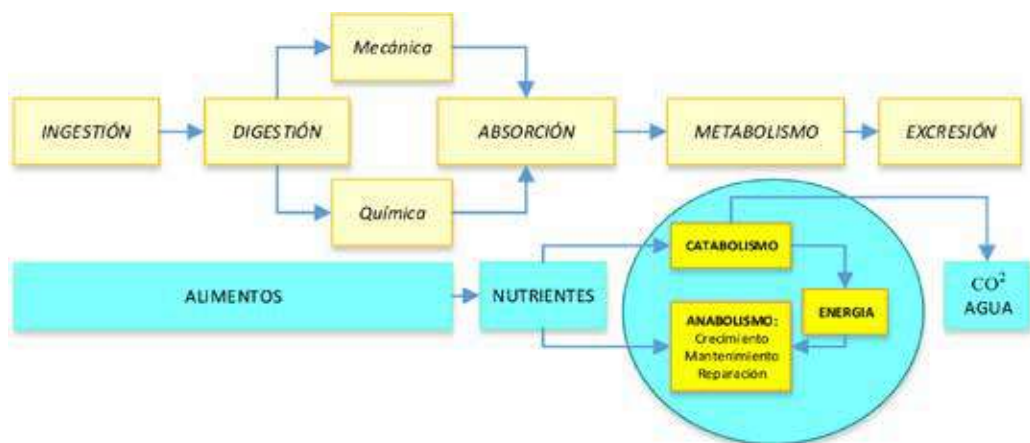


Figura 1. Ámbito de acción de la bioquímica nutricional.

En este documento, se enfocan las bases bioquímicas de la nutrición mediante el estudio de las reacciones y transformaciones que se desarrollan con los nutrientes en el organismo humano, mediante la interpretación de los procesos que ocurren en la digestión, absorción y metabolismo de macro y micronutrientes, como mecanismos importantes para la producción de energía, síntesis de componentes estructurales y la utilización en procesos fisiológicos para el mantenimiento de la salud.

Si el nutricionista dietista desea utilizar en la práctica profesional a la nutrición desde un punto de vista científico, resulta necesario conocer y aplicar la bioquímica nutricional sobre la base de los principios estructurales, cambios y transformaciones de los principales nutrientes en el organismo humano para orientar adecuadamente la asesoría y/o soporte nutricional profesional.

El conocimiento en este libro es eminentemente teórico. Tiene como propósito estudiar las bases bioquímicas de la nutrición mediante mapas metabólicos, esquemas y figuras en organismos sanos, y se enfoca principalmente en las bases de la actividad gastrointestinal, el metabolismo intermedio y los procesos de digestión, absorción y metabolismo normal de macro y micronutrientes. Esto proporciona una visión general de la naturaleza química de los nutrientes, los procesos bioquímicos que sufren dentro del organismo y su participación en los procesos anabólicos y catabólicos en el interior de la célula.

Con esta disciplina, se pretende fomentar la capacidad de análisis y fortalecer el conocimiento de los aspectos relacionados con la alimentación y la bioquímica nutricional humana. Por ello se abordan temas en los cuales los nutrientes están implicados en la regulación de los distintos procesos en el metabolismo celular.

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN A LA ACTIVIDAD GASTROINTESTINAL

1.1. FUNCIONES DE LA NUTRICIÓN

La nutrición es el proceso biológico en que el organismo desarrolla un conjunto de reacciones fisicoquímicas con los alimentos consumidos y el oxígeno del aire, para que las células del cuerpo utilicen eficazmente la materia, la energía y las empleen para fabricar y mantener sus funciones vitales.

La nutrición celular se lleva a cabo en varias fases, cada una de las cuales incluye a su vez diferentes procesos. Así:

- *Preparación de los nutrientes* para su utilización: algunas sustancias de elevado peso molecular no pueden ser utilizadas directamente por las células y deben sufrir un proceso previo de digestión, donde se transforma en otras más simples para que puedan ser asimiladas.
- *Incorporación de los nutrientes*: se lleva a cabo mediante diferentes modalidades de transporte a través de las membranas celulares en función del tamaño molecular de las sustancias incorporadas.
- *Utilización de los nutrientes*: las células utilizan los nutrientes incorporados para construir y mantener sus propias estructuras y para obtener la energía que necesitan para llevar a cabo diferentes procesos celulares; todo ello se consigue mediante una compleja red de reacciones químicas catalizadas por enzimas que globalmente recibe el nombre de metabolismo.
- *Eliminación de los productos de desecho*: las sustancias que una vez incorporadas no resultan asimilables por las células son expulsadas al exterior.

1.2. SISTEMAS DEL ORGANISMO HUMANO IMPLICADOS EN LA NUTRICIÓN

Para satisfacer las necesidades vitales de cada una de las células del cuerpo, se desarrolla un trabajo coordinado de órganos de los sistemas digestivo, respiratorio, circulatorio y excretor (fig. 1.1) (3).

El cuerpo humano transforma los alimentos en nutrientes gracias al aparato digestivo, que provee a las células el material necesario para que se desarrollen las reacciones químicas, la obtención de energía, materiales de construcción y almacenamiento. Pero estas reacciones químicas no son posible sin el oxígeno, que se consigue mediante la respiración que ejecuta el aparato respiratorio —con la eliminación de CO₂—. Por otra parte, es necesario transportar los nutrientes, oxígeno y sustancias de desecho en todo el cuerpo y esta misión la realiza el aparato circulatorio mediante el corazón, que es el centro del proceso desde donde la sangre es impulsada a todo el organismo.

A lo largo del proceso, se producen sustancias de desecho y, para que el cuerpo siga funcionando correctamente, es necesario eliminarlas por la orina gracias al aparato excretor y por las heces fecales.

Los nutrientes y los gases como el oxígeno se entregan a la célula para que pueda realizar la respiración celular, lo que permite el funcionamiento equilibrado de todos los organelos celulares para la formación de energía y cumplir con sus funciones vitales de nutrición, relación con otras células y otras estructuras del organismo humano, la reproducción y la renovación celular.



Figura 1.1. Sistemas implicados en la nutrición

1.3. EQUILIBRIO CORPORAL

Gran parte de la actividad corporal permite mantener un medio interno para un equilibrio óptimo del cuerpo. Para alcanzarlo, las células de los diversos tejidos u órganos deben operar a un nivel adecuado y las concentraciones de los líquidos corporales deben permanecer en límites normales. Este equilibrio es mantenido por un proceso llamado homeostasis, en el cual todos los órganos y sistemas trabajan de forma directa o indirecta para mantener el equilibrio de los parámetros biológicos del medio interno.

El concepto de homeostasis apareció por primera vez en los 1860, cuando el fisiólogo Claude Bernard (1813-1878) describió la capacidad que tiene el cuerpo para mantener y regular sus condiciones internas. Esta homeostasis asegura el funcionamiento adecuado del cuerpo, ya que, si las condiciones internas no están bien reguladas, el individuo puede sufrir grandes daños o incluso la muerte (4).

La palabra homeostasis proviene del griego homóios que significa «similar» o «igual» y stásis que significa «estado» o «estabilidad», que es una característica de los seres vivos que les permite mantener en equilibrio sus condiciones internas mediante procesos de autorregulación.

Para garantizar que las funciones vitales y el ambiente dentro del organismo siempre sea estable, se precisa de mecanismos de autorregulación como la temperatura corporal, que debe permanecer constante sin importar que el ambiente esté caluroso o frío; o cuando hay enfermedad, la temperatura del cuerpo se eleva para tratar de eliminar los virus o bacterias que han ingresado al organismo; o también cuando se hace actividad física, se eleva la temperatura del cuerpo por el excesivo movimiento y se comienza a sudar para bajar la temperatura; o en caso contrario, cuando hace frío y la temperatura baja, se comienza a temblar para que el movimiento del cuerpo genere calor y volver a la temperatura ideal. En el ámbito interno, una de las regulaciones es de los niveles sanguíneos como la glucosa mediante la hormona insulina, o el buen funcionamiento del sistema inmunológico, entre otras (5).

Es decir que la homeostasis permite mantener el estado de equilibrio o constancia relativa del ambiente interno, a pesar de que, en el exterior o interior, haya cambios permanentes respecto de su composición química, presión osmótica, concentración de iones y temperatura, entre otras.

El cuerpo humano mantiene diferentes constantes fisiológicas (6) (7), como se observa en la figura 1.2, como el sueño, ciclo menstrual, presión arterial, entre otras. Cada una tiene un rango determinado que indica que la persona está en equilibrio o compensada. Si alguna de estas constantes fisiológicas está alterada y no se encuentra dentro del rango óptimo, se va a activar un mecanismo regulador interno. Para compensar esa falla o esa homeostasis perdida, el cuerpo activa mecanismos de compensación que puede ser en oposición al estímulo causante como en el caso de la presión arterial alta (retroalimentación negativa), o por otros procesos en donde se necesita una amplificación del estímulo o uno mayor hasta que se termine el mecanismo interno, como en el caso del parto (retroalimentación positiva, es decir que se activan estímulos para conducir al nacimiento). Cuando fallan los mecanismos homeostáticos, se presenta una enfermedad o una condición patológica.

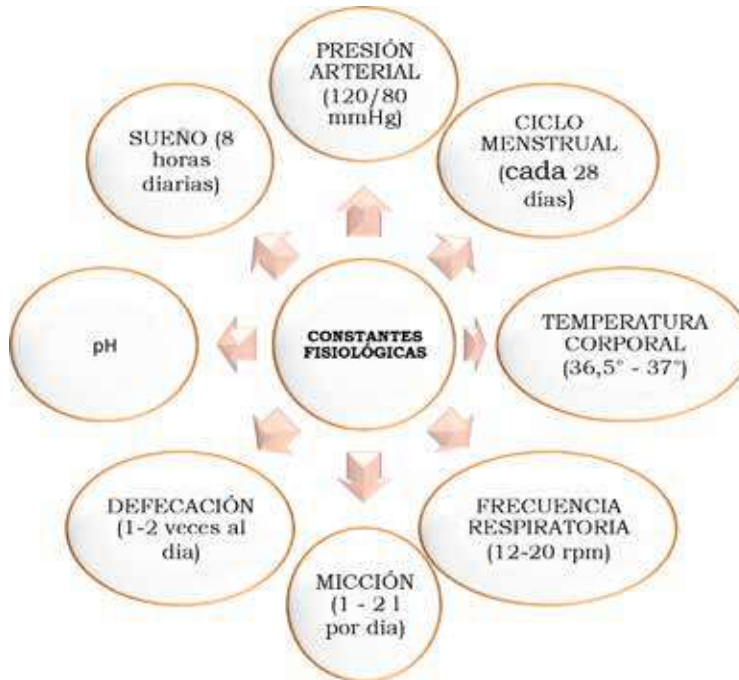


Figura 1.2. Ejemplos de constantes fisiológicas en el cuerpo humano

Mantener la homeostasis, es una necesidad fundamental de cualquier ser vivo, en donde el sistema gastrointestinal, gracias a sus funciones digestivas y de absorción, permite hacer frente a las pérdidas de agua, de macro y micronutrientes.

1.4. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROINTESTINAL

La actividad gastrointestinal garantiza que el cuerpo humano disponga del agua, electrolitos y nutrientes para su adecuado funcionamiento. Así permite el movimiento de los alimentos, la secreción de los jugos digestivos, la digestión, absorción, la circulación para el transporte de sustancias, el control nervioso y hormonal de todas estas funciones.

Se analiza la acción del sistema nervioso, las enzimas y las hormonas como contribuyentes para que la actividad gastrointestinal se desarrolle con normalidad.

1.4.1. Sistema nervioso

Permite la transmisión de energía química y eléctrica que recorre el cuerpo y permite la coordinación de los movimientos y acciones, tanto las conscientes como las reflejas. Se divide estructuralmente en dos ramas: el sistema nervioso central (compuesto por el cerebro y la médula espinal) y el sistema nervioso periférico, compuesto por todos los nervios que se ramifican desde la médula espinal y se extienden a todas las partes del cuerpo (fig. 1.3).

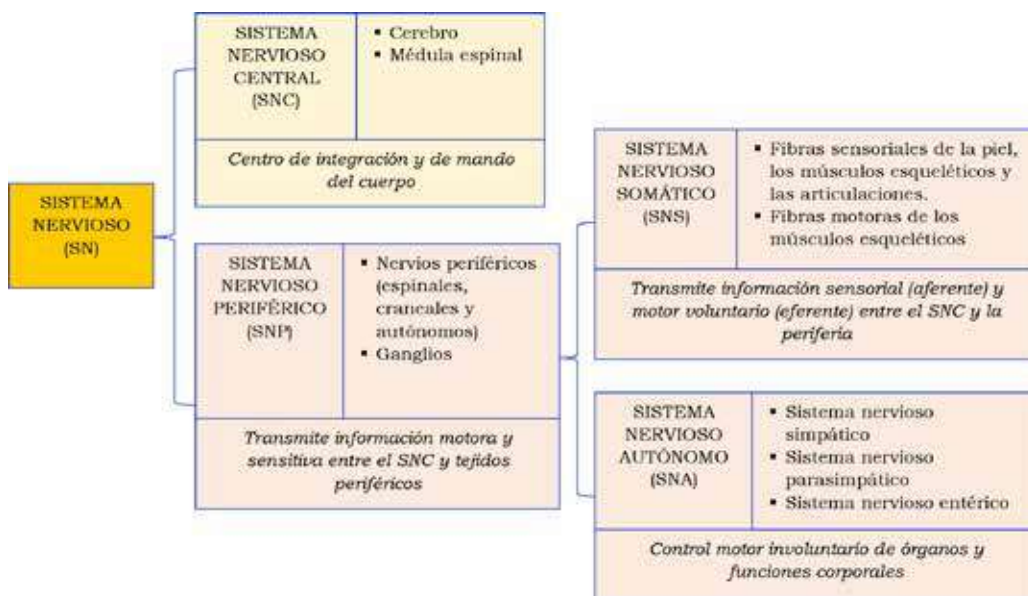


Figura 1.3. Clasificación del sistema nervioso

De esta manera, el sistema nervioso controla la capacidad de moverse, respirar, ver, pensar, etc., incluidos los órganos internos.

La unidad básica del sistema nervioso es una célula nerviosa o **neurona**. Una neurona tiene un cuerpo celular, que incluye el núcleo celular, y extensiones especiales denominadas **axones** (nervios) y **dendritas**. Los axones y las dendritas permiten que las neuronas se comuniquen. El sistema nervioso también incluye células no neuronales, denominadas **gliales**. Las gliales constituyen el soporte estructural, metabólico y mantienen al sistema nervioso en correcto funcionamiento.

El aparato gastrointestinal está innervado por el **sistema nervioso entérico**, que está compuesto por una red de neuronas que se encargan de controlar directamente el aparato digestivo y advertir sobre el hambre y la saciedad.

La figura 1.4 muestra un corte transversal del intestino. En la estructura de adentro hacia afuera, se encuentran las capas mucosa (integrada por el epitelio, la lámina propia y la muscularis mucosa), la submucosa, la muscularis externa y la serosa.

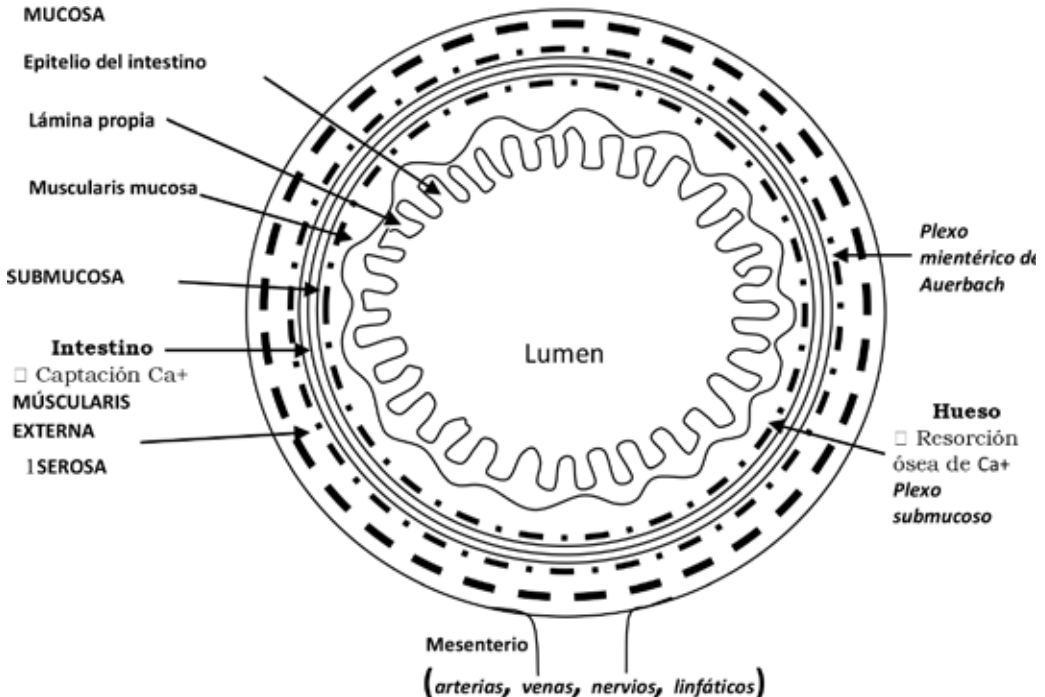


Figura 1.4. Capas de la pared gástrica, del intestino delgado y del colon

El sistema nervioso entérico se comunica con el sistema nervioso central a través de dos tipos de ganglios (agrupaciones de neuronas) que son: el plexo submucoso o de Meissner y el plexo mientérico o de Auerbach.

El **plexo submucoso o de Meissner** es una red continua desde el esófago hasta el esfínter anal externo localizada en la submucosa, se encarga de la regulación de la secreción de hormonas, enzimas y todo tipo de sustancias secretadas por las diferentes glándulas que se encuentran a lo largo del tubo digestivo.

El **plexo mientérico o de Auerbach** se encuentra entre las capas musculares circular y longitudinal del intestino; se encuentran menos en el esófago y estómago, pero abundantemente en el intestino y escaso al final del canal anal. Es el encargado de los movimientos intrínsecos gastrointestinales; como ejemplo, en una comida con abundante fibra, permite el incremento del tono de la pared intestinal, aumentando la intensidad de las contracciones rítmicas y eleva la velocidad de conducción del bolo alimenticio; así como también inhibe la acción del esfínter pilórico que controla el vaciamiento del estómago y el esfínter de la válvula ileocecal para controlar el paso de los alimentos desde el intestino delgado hacia intestino grueso. El control del sistema nervioso entérico es autónomo e involuntario y responde principalmente a impulsos nerviosos de la médula espinal, tallo cerebral e hipotálamo que son coordinados con el sistema simpático y parasimpático (fig. 1.5).

El **sistema nervioso parasimpático** inerva el intestino mediante el **nervio vago** (interviene en funciones motoras y sensoriales) que se origina en el encéfalo y en los segmentos sacros con los nervios sacros (S), su actuación potencia el sistema nervioso entérico gracias a su neurotransmisor liberado que es la acetilcolina (ACH).

El **sistema nervioso simpático** inerva el intestino por medio de las cadenas simpáticas provenientes de los segmentos de la columna vertebral, con los nervios torácicos (T) y lumbares (L), que forman ganglios prevertebrales como el ganglio celíaco y el ganglio mesentérico. Su actuación inhibe el sistema nervioso entérico gracias a sus neurotransmisores, la adrenalina y la noradrenalina.

El sistema nervioso autónomo funciona también a través de **reflejos viscerales**, que se manifiestan por las vías aferente o de estímulo y eferente o de respuesta, integrados por completo dentro del sistema nervioso de la pared intestinal, que controlan la secreción digestiva, el peristaltismo, las contracciones de mezcla y efectos inhibitorios locales.

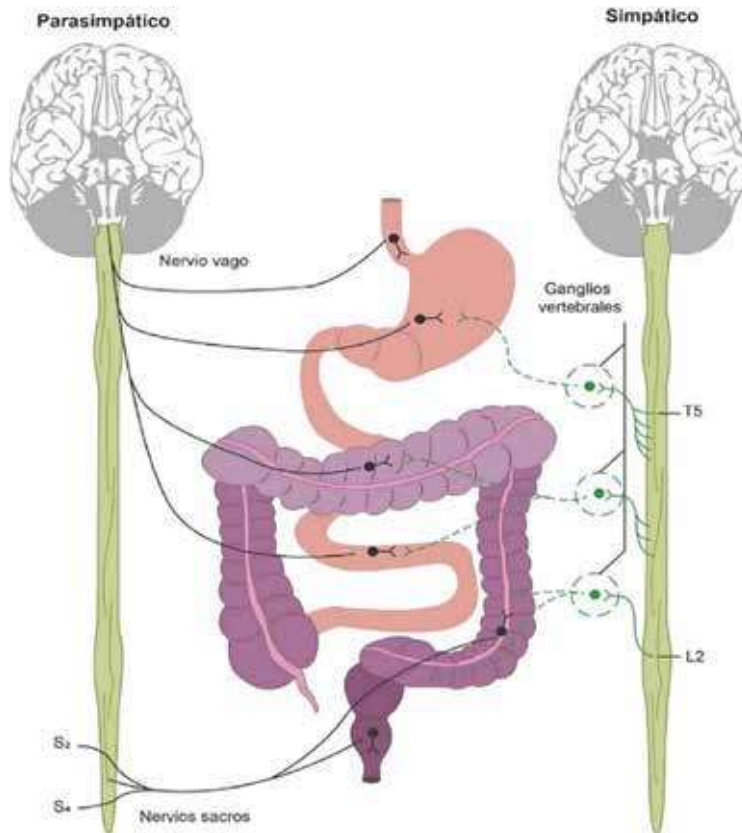


Figura 1.5. Control autónomo de los nervios simpático y parasimpático

Los reflejos gastrointestinales se originan en el estómago y duodeno, van al tronco encefálico y regresan al estómago a través del nervio vago para controlar la actividad motora y secretora.

En este contexto, la secreción ácida de las células parietales del estómago es estimulada por actividad vagal en respuesta a la vista o percepción olfativa de los alimentos. Los receptores de la mucosa intestinal, sensibles a la composición del quimo (acidez) y a la distensión de la luz intestinal (llenado), envían impulsos a los músculos y a las células secretoras del tubo intestinal, vía transmisores de los plexo submucoso (plexo de Meissner) y mientérico (plexo de Auerbach) realizando las reacciones de secreción de los jugos digestivos, el peristaltismo y el movimiento del contenido gástrico.

1.4.2. Enzimas

Generalidades. Las enzimas digestivas son un grupo variado y especializado de proteínas. Son catalizadores (aumentan la velocidad de una reacción) biológicos que se encuentran en el cuerpo y se encargan de romper los polímeros o macromoléculas que están presentes en los alimentos consumidos (8).

Las enzimas son necesarias para todas las funciones corporales. Se encuentran en cada órgano y célula del cuerpo, como en la sangre, en la boca (saliva), el estómago (jugo gástrico) y los líquidos intestinales. Todos los tejidos vivos (animales y vegetales) producen miles de enzimas, sin las cuales las reacciones químicas que se desarrollan no podrían llevarse a cabo o se desarrollarían muy lentamente. Actúan acelerando la velocidad de las reacciones químicas, cuya función es el desdoblamiento de las moléculas grandes en moléculas más pequeñas para que sean absorbidos correctamente por los enterocitos, lo que impide la formación de toxinas y otras sustancias dañinas para el tracto digestivo.

Denominación. Las enzimas llevan su nombre adicionando el sufijo «asa» y se adjunta a la reacción que cataliza o al sustrato de la reacción. Por ejemplo, las enzimas hidrolasas: como la reacción es de hidrólisis, a esta función se le añade al sufijo asa. Otro ejemplo es la amilasa que es una enzima que actúa sobre los almidones o la lipasa que actúa sobre los lípidos. Sin embargo, existen enzimas que no cumplen esta regla como es la pepsina, que hidroliza las proteínas en el estómago.

Especificidad. Cada enzima tiene una función específica, cataliza un solo tipo de reacción y casi siempre actúa sobre un solo sustrato o sobre un grupo reducido de ellos. Otras se encargan de la eliminación de desechos tóxicos, etc. Así también, actúan sobre un solo tipo de alimento y trabajan en condiciones concretas de acidez. Si no se dan estas condiciones, la enzima no puede actuar, las reacciones químicas no se producen adecuadamente y los alimentos quedan parcialmente o no digeridos.

Acción. La acción enzimática es absolutamente necesaria para los sistemas vivos, ya que las reacciones sin enzimas tienden a ser lentas. De allí que la enzima posibilita que el cambio de la reacción química se efectúe con rapidez. Para que se realice una reacción enzimática sencilla, según la teoría de Michaelis-Menten, se establece que:

- La sustancia sobre la cual actúa una **enzima (E)** se llama **sustrato (S)**.
- El sustrato se une a una región concreta de la enzima que se llama **centro o sitio activo**, que comprende el sitio de unión formado por los aminoácidos/proteína del sustrato y el sitio catalítico de la enzima.
- Al unirse la enzima y el sustrato se forma el **complejo enzima-sustrato (ES)**.
- La reacción conduce a la formación del **complejo enzima- producto (EP)**.
- Efectuada la reacción, se forma el **producto o productos (P)** y la enzima queda intacta pudiendo comenzar una nueva reacción (fig. 1.6).

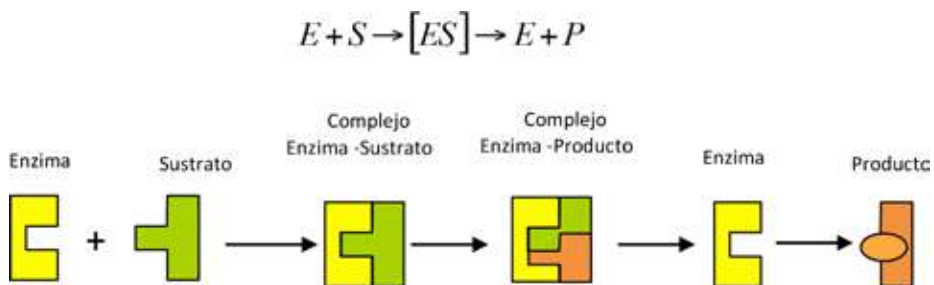


Figura 1.6. Acción de las enzimas

Estructura. Según su estructura, se clasifican en enzimas simples y compuestas. Son **simples** cuando están formadas solo por proteínas y se llaman **compuestas** cuando están formadas por una parte proteica denominada **apoenzima** y un elemento no proteico que está ligado llamado **parte/grupo prostético** o cofactor. El cofactor unido a la apoenzima da lugar a la **holoenzima** (fig. 1.7), que es una enzima completa. Se activa catalíticamente y está dispuesta a recibir a un sustrato que, uniéndose a su sitio activo, ejecutará la reacción correspondiente.

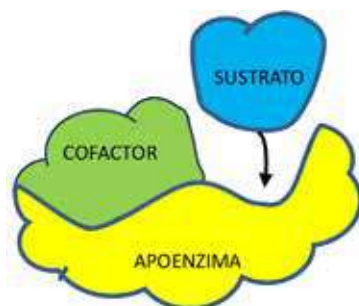


Figura 1.7. oloenzima

Los cofactores son de naturaleza vitamínica o mineral. El vitamínico es de naturaleza orgánica denominado coenzima y los minerales son iones esenciales; los más comunes son el hierro, zinc, cobre, cobalto (metaloenzimas) y el potasio, calcio o magnesio, que son iones activadores.

Algunas coenzimas, aunque no todas, se sintetizan a partir de las vitaminas del grupo B. En la tabla 1.1, algunos ejemplos (9).

Tabla 1.1. Ejemplos de cofactores

COMPUESTO	COFACTOR
	VITAMINAS (COENZIMA)
Pirofosfato de tiamina	Vitamina B1 (tiamina)
Flavinas: FAD, FMN	Vitamina B2 (riboflavina)
Piridoxal fosfato	Vitamina B6 (piridoxina)
Coenzima A	Vitamina B5 (ácido pantoténico)
NAD (nicotianamina adenina dinucleótido)	Vitamina B3 (niacina)
MINERALES/ INORGÁNICOS	
Grupo hemo. Citocromos en la cadena transportadora de electrones	Hierro
Reacciones de las quinasas en el metabolismo de carbohidratos	Magnesio
Pirofosfatasa	Zinc
Citocromos	Cobre

En la década de los ochenta, se descubrió que un ácido nucleico tiene actividad enzimática; es el ácido ribonucleico (ARN). Los ácidos nucleicos con actividad catalítica, capaces de autorreplicarse, se denominan ribozimas (10).

Reacciones químicas. Dependiendo de las reacciones químicas generales que estimulan, dan lugar a la clasificación de seis grupos, donde una enzima pueda encajar. Así (11):

- *Oxidorreductasas*: estimulan las reacciones de oxidación y reducción, conocidas como reacciones redox. Ejemplo: deshidrogenasas, amino oxidasa, catalasas.
- *Hidrolasas*: tienen la función de romper enlaces entre moléculas mediante un proceso de hidrólisis. Por su nombre, está involucrada el agua. Ejemplo: glucosidasa, lipasas, peptidasas, esterasas, fosfatasas.
- *Transferasas*: estimulan la transferencia de grupos químicos entre moléculas. Estas transfieren cualquier grupo químico excepto el hidrógeno. Un ejemplo son las transaldolasas, transcetolasas, transaminasas.
- *Ligasas*: estimulan la formación de enlaces covalentes entre moléculas, los cuales son el «pegamento» más fuerte entre dos átomos que, al unirse, pasan a compartir electrones. Ejemplo: carboxilasas, peptidosintetasas
- *Liasas*: su función es la de romper enlaces químicos entre moléculas. Por lo tanto, son pieza fundamental de las reacciones catabólicas, pero, en este caso, las liasas no requieren de la presencia de agua. Ejemplo: aldolasas, decarboxilasas.
- *Isomerasas*: son proteínas cuya acción metabólica se basa en alterar la estructura química de un sustrato para la obtención de isómeros (están compuestos por los mismos elementos y en las mismas proporciones, pero difieren en algunas propiedades) con nuevas conformaciones estructurales de una molécula. Al cambiar su forma, se puede conseguir que una misma molécula desempeñe una función totalmente distinta. Ejemplo: epimerasas, mutasas.

Sitio de acción. Las enzimas digestivas, según el lugar donde actúan, son de dos tipos: **exoenzimas**, que son sintetizadas por células especializadas de la boca, estómago, páncreas e intestino delgado, que catalizan nutrientes en áreas

externas de la célula y **endoenzimas** localizadas en las membranas de las células de la mucosa intestinal que se unen a sus sustratos a medida que penetran en la célula. En el interior de la célula, actúan las **enzimas intracelulares** sobre los nutrientes que llegan a la célula a través de la sangre y son también responsables de los procesos de degradación celular.

Inhibición. Cuando una enzima se une a una molécula, que es un inhibidor enzimático, disminuye en su actividad. Esta unión puede ser reversible como en el caso de fármacos, o irreversible como la unión con xenobióticos como pesticidas y sustancias químicas de alta reactividad por su alta capacidad tóxica, que impiden que se desarrolle la reacción de catálisis. Sin embargo, los cofactores son los que ayudan a la enzima para que la reacción sea posible.

Sustratos. Según el sustrato en donde actúan, existen distintos tipos de enzimas digestivas englobadas en tres grupos principales:

1.4.3. Amilasas o ptialinas

Las denominadas amilasas actúan sobre los almidones. Son aquellas enzimas con función de romper los «enlaces glucosídicos» entre monosacáridos dejándolos de forma individual, denominados monómeros, que son la glucosa, la fructosa y la galactosa, para que sean absorbidos y lleguen al torrente sanguíneo. Hay tres tipos de amilasas dependiendo de su lugar de origen; estas son la amilasa salival, amilasa pancreática y amilasa intestinal (disacarazas).

- *Peptidasas, proteasas o aminopeptidasas:* se originan en el estómago y en el páncreas, poseen la capacidad de actuar sobre los «enlaces peptídicos» de las macromoléculas proteicas reduciéndolas a monómeros orgánicos denominados aminoácidos para que sean absorbidos.
- *Lipasas:* son enzimas específicas originadas en la saliva, estómago y páncreas que poseen la función de disociar los «enlaces éster» entre las cadenas de lípidos complejos llevándolos al estado de glicerol y ácidos grasos para que sean asimilables.

Isoenzimas o isozimas: se llaman así porque difieren en la secuencia de aminoácidos, pero catalizan la misma reacción química. Estas enzimas realizan la misma función, pero tienen diferentes formas físicas debido a la diferencia de ciertos aminoácidos en su cadena peptídica. Pueden realizar su función a diferentes pH. Un ejemplo de una isoenzima es la glucoquinasa. Tiene diferentes funciones en las células de determinados órganos. Así, puede tener el control de la liberación de insulina sintetizada por las células beta del páncreas o la iniciación de la síntesis de glucógeno en las células del hígado. Ambos procesos deben ocurrir solamente cuando la glucosa es abundante.

Funciones de las enzimas: las enzimas ayudan a que muchas funciones de nuestro organismo se hagan más rápidamente y de un modo más eficaz. Algunas de las funciones más destacables de las enzimas son: (12)

- *Favorecen la digestión de los nutrientes a partir de los alimentos que se ingiere:* las enzimas descomponen las proteínas, hidratos de carbono y grasas en sustancias perfectamente asimilables.
- *Efecto antiinflamatorio:* las enzimas proteolíticas, como la bromelina de la piña, la papaína de la papaya, la curcumina de la cúrcuma, la capsaicina del ají picante (antimicrobiano natural), ejercen su acción antiinflamatoria, analgésica y favorecen a la vez la recuperación de golpes, reabsorción de hematomas o moratones y heridas, pueden ser útiles en casos de artritis.
- *Reducen el daño ocasionado por toxinas:* las enzimas favorecen la eficacia del metabolismo ayudando a eliminar las toxinas y metales pesados. Tienen un efecto desintoxicante o depurativo sobre nuestro organismo.
- *Armonizan el sistema inmunitario o inmunológico:* las enzimas ayudan a los glóbulos blancos a luchar contra virus y bacterias; además favorecen en una correcta digestión o degradación de los alimentos y ayudan a que se produzcan menos alergias alimentarias.
- *Otras:* eliminan el dióxido de carbono de los pulmones, mejoran la capacidad mental, regulan el peso corporal, favorecer la fertilidad, etc.

1.4.4. Hormonas

Las hormonas (del griego hormao o «poner en movimiento») son mensajeros químicos del cuerpo que circulan a través de la sangre hacia los órganos, tejidos o células blanco, diana o target, cuya finalidad es comunicar o influir en la función de otra célula. Son de naturaleza principalmente proteicas y son activas en muy pequeña cantidad (13). Cuando un mensajero químico actúa con su sitio de interés y de acción, pueden denominarse (14):

- *Autocrinas*: actúan en la misma célula que la sintetiza, por ejemplo, el factor de crecimiento insulino-símil (polipéptidos que regulan la proliferación o inhibición de la muerte celular) que actúa en el crecimiento celular de la misma célula.
- *Paracrinas*: se sintetizan en un tipo celular y actúan en otra célula vecina. Por ejemplo, la hormona insulina se sintetiza en las células beta del páncreas y actúa en las células alfa del mismo órgano regulando la síntesis de la hormona glucagón.
- *Endocrinas*: se sintetizan en un tejido y son liberadas a la circulación para actuar en tejidos lejanos. Por ejemplo, la hormona luteinizante se sintetiza en la hipófisis y actúa en las gónadas del sistema reproductor.
- *Neuroendocrinas*: una mezcla de secreción paracrina y endocrina. Así, se pueden sintetizar en las células nerviosas y actuar en células vecinas o también en tejidos distantes.

Estos mensajeros químicos pueden ser hormonas (insulina, glucagón), neurotransmisores (acetilcolina, dopaminas), autacoides o regulatorios o agentes medicinales formados por el metabolismo (histamina, angiotensina) y feromonas que provocan comportamientos específicos en la misma especie (en humanos no están bien definidas). Estos mensajeros químicos intervienen en los procesos del crecimiento, desarrollo, metabolismo, función sexual, reproducción, estado de ánimo, entre otras.

Las **hormonas gastrointestinales** o péptidos reguladores son aquellas sustancias químicas que, secretadas en algún segmento del conducto gastrointestinal, participan en la regulación de los procesos digestivos, modificando la secreción, absorción, motilidad y flujo sanguíneo. Se producen y se liberan a la sangre del

tracto digestivo a través de las células de la mucosa del estómago y del intestino delgado. Regresan al corazón por las arterias, y de nuevo hacia el aparato digestivo, en donde estimulan la producción de los jugos digestivos, enzimas, agua, bicarbonato. Contribuyen al vaciamiento gástrico y al metabolismo energético.

Durante las últimas décadas, se han identificado decenas de péptidos gastrointestinales que están sintetizados por los nervios del tracto digestivo y varios de ellos se produce también en el cerebro y están relacionados con la digestión de los alimentos, absorción, regulación de la motilidad intestinal, el control de la función de las glándulas anexas y la regulación de los estados de hambre y saciedad. Entre los factores hormonales que regulan el funcionamiento del aparato digestivo figuran las hormonas producidas por el páncreas, tiroides, hipófisis, paratiroides, suprarrenal y gónadas, y además diversos reguladores químicos con acciones varias, entre ellas las vitaminas.

Las hormonas gastrointestinales se han clasificado según su similaridad estructural y, en menor grado, funcional en dos familias: familia gastrina, integrada por gastrina y colecistocinina; y la familia secretina, integrada por secretina, glucagón, PIV y GIP. También existen hormonas que regulan el apetito como la ghrelina y la leptina. Un resumen de las principales hormonas que regulan el apetito y la digestión se reporta en la tabla 1.2 (15-22).

Tabla 1.2. Resumen de las principales hormonas gastrointestinales

HORMONAS GASTRO INTESTINALES	UBICACIÓN/ CÉLULAS QUE PRODUCEN	TIPO DE SECRESIÓN	ESTIMULACIÓN	ACCIONES EN LOS TEJIDOS/ CÉLULAS BLANCO
Ghrelina (<i>ghre</i> =crecer)	En las células X/A-like de las glándulas oxínticas del estómago y en el hipotálamo; en pequeñas cantidades, en páncreas, hipófisis y tejido intestinal.	Endocrina	Se libera en momentos de ayuno y tiene su mayor concentración en la sangre antes de comer. Se estimula con la ingesta de alimentos.	<ul style="list-style-type: none"> • Es una hormona activadora del apetito. • Por estimulación nerviosa, se produce la sensación de hambre. De esta manera se aumenta la ingesta de alimentos y aumenta el apetito, que se acompaña con un aumento de peso corporal (no de masa muscular) ya que favorece a la adipogénesis. • Se correlaciona de manera inversa con el peso corporal.
Leptina (Del griego, <i>leptos</i> = delgado)	Se produce en las células del tejido adiposo y su concentración es mayor en individuos con sobrepeso que en los delgados. También se ha encontrado en el hipotálamo, ovario, en la placenta y en el estómago.	Endocrina	Cuando la cantidad de grasa almacenada en los adipocitos aumenta, se libera leptina en el flujo sanguíneo, lo que constituye una señal (retroalimentación negativa).	<ul style="list-style-type: none"> • Tiene un efecto opuesto a la ghrelina. • Causa reducción en la ingesta de alimentos por medio de la señal de saciedad en el cerebro. • Estimula el «lipostato hipotalámico», enviando una señal de que existe tejido adiposo suficiente, que informa al hipotálamo que el cuerpo tiene bastantes reservas y que debe inhibir el apetito, lo que provoca la reducción de la ingesta de alimentos. • Disminuye el peso corporal e incrementa el gasto energético, mediado por inhibición de las neuronas orexígenas y estimulación de las neuronas anorexígenas. • En abundancia calórica, hay aumento de la termogénesis y del metabolismo basal.

Continuación Tabla 1.2.

Gastrina	En las células «G» del antro pilórico y en el bulbo duodenal y en el páncreas.	Endocrina y paracrina	Proteínas, péptidos y aminoácidos de la dieta. Por distensión de la pared del estómago. Activación del nervio vago por medio de la acetilcolina por presencia o idea de los alimentos.	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la producción de ácido clorhídrico en el estómago, que transforma el pepsinógeno (enzima inactiva) en pepsina para digerir las proteínas. • Estimula la motilidad gástrica. • Incrementa el flujo sanguíneo en la mucosa gástrica.
Colecistocinina o Colecistoquina (CCK) Antes se le llamaba pancreocimina debido a la acción estimuladora en el páncreas.	Es producida en el intestino delgado, duodeno y yeyuno por las células «I». También es segregada en el cerebro por ciertas neuronas e incluso en el hipotálamo.	Paracrina	Por presencia del quimo con proteínas, grasas y ácido.	<ul style="list-style-type: none"> • Contracción de la vesícula biliar para la liberación de la bilis hacia el duodeno por el esfínter de Oddi. • Relacionada con la digestión de las grasas. • Enlentece el vaciamiento gástrico, permite sensación de saciedad. • Estimula al páncreas para la producción de jugo pancreático rico en enzimas y bicarbonato. • Estimula la liberación de la enzima enterocinasa de los enterocitos para la activación de las enzimas proteicas.
Secretina	Se produce en las células «S» de duodeno, yeyuno proximal e íleon, aunque también se encuentra en el cerebro.	Endocrina	Se libera en el duodeno al llegar el quimo ácido desde el estómago (pH de 4,5 o inferior). La presencia de productos proteicos. La cantidad de ácidos en la mucosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Hace que el páncreas segregue el jugo pancreático rico en bicarbonato para neutralizar la acidez del quimo en el duodeno • Inhibe la secreción ácida para que actúen las enzimas duodenales. • Inhibe la liberación de gastrina.

Continuación Tabla 1.2.

Glucagón	Células alfa (α) de los islotes de Langerhans del páncreas	Endocrina	Se libera cuando el cuerpo necesita azúcar (hipoglucemia).	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la síntesis de glucosa en la sangre mediante la glucogénesis y la gluconeogénesis (tiene un efecto contrario al de la hormona insulina). • Estimula las lipasas para síntesis de ácidos grasos.
Insulina	Células beta (β) de los islotes de Langerhans del páncreas	Endocrina	Se libera ya sea en ayunas o por la ingesta de alimentos. En respuesta a la presencia de glucosa en la sangre. La menor cantidad o insuficiencia conduce a la hiperglicemia.	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la glucosa en la sangre (inhibe la acción de la hormona glucagón). • Permite la incorporación y almacenamiento de la glucosa en glucógeno. • Interviene en la síntesis de los triglicéridos. • Cuando no se produce o no se utiliza eficazmente, conduce a la resistencia a la insulina y a la diabetes.
Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP o PIV)	Se localiza en tejido cerebral y tubo digestivo, páncreas, nervios	Autocrina Paracrina	Es estimulado por el ácido gástrico y la gastrina.	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe la secreción ácida gástrica. • Estimula la secreción de bicarbonatos pancreáticos. • Ayuda a controlar la secreción de agua y sales.
Péptido insulino-trópico dependiente de glucosa (antiguamente denominado polipéptido inhibitorio gástrico, GIP)	Producido por las células «K» del duodeno y yeyuno	Endocrina	El GIP aumenta en circulación inmediatamente después de la ingesta de nutrientes.	<ul style="list-style-type: none"> • Favorece la liberación de la insulina por las células beta (β) del páncreas. • Aumenta en circulación inmediatamente después de la ingesta de nutrientes. • Su acción induce a una disminución de la motilidad gastrointestinal. • Inhibe la producción de HCl de las células parietales.

1.5. MOVIMIENTO DE SUSTANCIAS POR LA MEMBRANA CELULAR

El cuerpo humano adulto está compuesto por un 60 % de agua y se divide en compartimentos de líquido extracelular e intracelular. El líquido **extracelular** está presente fuera de las células y constituye $\frac{1}{3}$ del agua corporal total y el líquido **intracelular** está presente dentro de las células y constituye $\frac{2}{3}$ del agua corporal total (23).

Los líquidos intracelulares y extracelulares están separados en compartimentos con membranas semipermeables y el transporte de líquidos y iones se mantiene mediante sistemas de transporte por la membrana celular.

Cada compartimento contiene diferentes concentraciones de iones y moléculas osmolares. Así, el líquido extracelular contiene grandes cantidades de sodio y cloruros; en cambio, el intracelular contiene grandes cantidades de potasio y fosfato.

La membrana celular permite la entrada y salida de sustancias, con el objetivo de que ingresen los nutrientes, pasen las sustancias procesadas al resto del cuerpo y los desechos sean eliminados.

La membrana no solo define los límites de la célula, sino que también le permite interactuar con su ambiente de forma controlada.

1.5.1. Estructura de la membrana celular

La célula está delimitada por una membrana que la separa del medio exterior. La estructura de la membrana conforma una bicapa lipídica (fig. 1.8). Según el Modelo de Mosaico Fluido (1972) (24), la membrana celular es un mosaico de componentes que contiene lípidos, proteínas y, en menor medida, glúcidos que se pueden mover fluida y libremente en el plano de la membrana con procesos dinámicos de continuo movimiento (25). Su estructura, organización y propiedades están condicionadas fundamentalmente por los lípidos.

Hay tres factores principales que determinan la fluidez de la membrana celular, que son:

- *La temperatura:* a menor temperatura, los fosfolípidos están más rígidos y más cerca entre sí, que disminuye la fluidez.
- *La existencia de colesterol:* el colesterol mantiene juntos a los fosfolípidos para que no se separen demasiado y permite el movimiento de ciertas sustancias como el O₂ y los gases. Esto permite el ingreso de sustancias y aumenta la fluidez.
- *La presencia de ácidos grasos saturados e insaturados:* los ácidos grasos conforman las colas de los fosfolípidos. Así, los ácidos grasos saturados son cadenas rectas y los insaturados tienen enlaces dobles entre algunos de ellos, lo que crea codos en la cadena, que permite la fluidez de la membrana, ya que aumenta el espacio entre fosfolípidos.

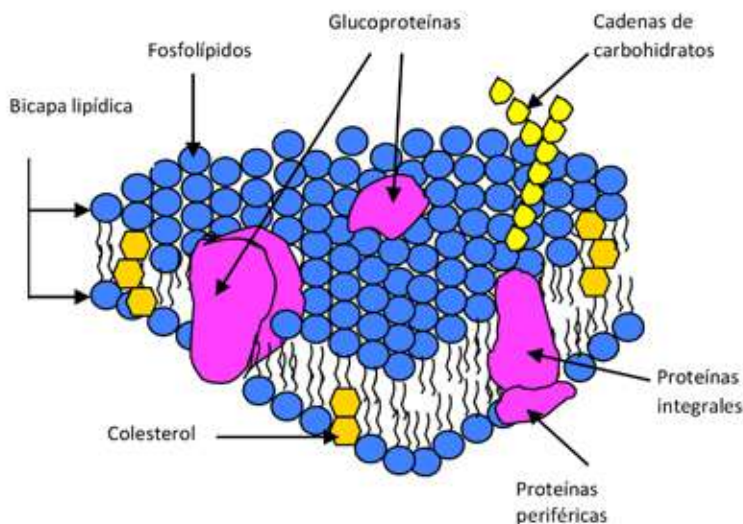


Figura 1.8. Representación gráfica de la membrana celular

- *Lípidos*: principales son los fosfolípidos (los más abundantes), el colesterol y los glucolípidos. Los tres son anfipáticos; es decir, tienen dos extremos: uno soluble en agua y el otro no soluble en agua (26).
- *Los fosfolípidos* (fig. 1.9) se asemejan a una pinza de tender ropa. Están compuestos de glicerol, dos colas de ácidos grasos y una cabeza con grupo fosfato. La parte cefálica con fosfato es hidrofílica (es atraída y está rodeada por agua) y está cargada positivamente, por lo que se denomina «polar». La parte de las colas, en cuyo interior hay ácidos grasos, es hidrofóbica (que excluye, rechaza o repele al agua), por lo que adquiere así la propiedad «apolar».

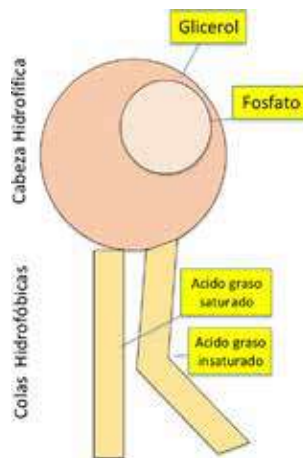


Figura 1.9. Estructura de un fosfolípido

Existe una gran variedad de fosfolípidos, siendo diferente en cada célula en longitud o en grado de insaturación de los ácidos grasos. Así, la membrana del eritrocito humano contiene cuatro fosfolípidos principales: fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina y esfingomielina.

- *El colesterol* abunda en la membrana plasmática de las células animales, se distribuye más o menos en la misma proporción en las dos capas de esta, actúa como un amortiguador de los cambios de su fluidez y es un estabilizador que aumenta la resistencia de las membranas a la destrucción mecánica u osmótica.
- *Los glucolípidos*, compuestos con una parte lipídica y otra glucídica (que puede ser glucosa, galactosa, fructosa, manosa, etc.), que es hidrofílica, están orientados hacia el exterior de la membrana plasmática. Actúan en el reconocimiento celular y como receptores. Los glucolípidos se comportan de manera similar a los fosfolípidos. La composición lipídica de la membrana celular no es producto del azar, sino que cada membrana selecciona un determinado conjunto de lípidos, lo cual sugiere que la mezcla de estos le proporciona las propiedades más idóneas para su función fisiológica, ya sea en términos de fluidez, permeabilidad, carga, reactividad u otros requerimientos específicos.
- *Las proteínas*: son el segundo componente principal de la membrana plasmática y desempeñan la mayor parte de sus funciones específicas, que dependen del grado de asociación con la matriz lipídica de la membrana. Según la naturaleza, las proteínas de membrana pueden actuar como:
 - *Las proteínas integrales* están insertas y ancladas en la membrana junto a la bicapa de fosfolípidos. Algunas abarcan solo una parte de la membrana, mientras que otras la atraviesan de un lado al otro, están expuestas a ambos lados y se extienden por toda la membrana, lo que permite llamarlas proteínas transmembrana o transmembranarias. La mayor parte de estas son glicoproteínas.
 - *Las proteínas periféricas* se encuentran en las superficies exterior e interior de las membranas, unidas a las proteínas integrales o a los fosfolípidos. A diferencia de las integrales de membrana, las periféricas no se extienden hacia el interior hidrofóbico de la membrana y su unión es menos estrecha.
 - *Proteínas estructurales*: son proteínas periféricas que sirven para fijar los filamentos del citoesqueleto.

- *Proteínas transportadoras*: funcionan como bombas transportando activamente iones a través de la membrana o cambian su forma para dar paso a determinados productos.
- *Proteínas canal*: son proteínas integrales (generalmente glicoproteínas) que actúan como canales por los que determinadas sustancias pueden entrar o salir de la célula.
- *Proteínas receptoras*: son proteínas integrales que reconocen determinadas moléculas a las que se unen o fijan. Estas proteínas pueden identificar una hormona, un neurotransmisor o un nutriente que sea importante para la función celular.
- *Proteínas-enzimas*: pueden ser integrales o periféricas y sirven para catalizar reacciones en la superficie o en el interior de la membrana.
- *Los carbohidratos*. Todas las membranas de las células eucariotas tienen hidratos de carbono, la mayor parte de ellos en forma de cadenas laterales de oligosacáridos unidas a las proteínas de la membrana (glicoproteínas) o, en menor proporción, unidos a los lípidos (glucolípidos). Las cadenas de oligosacáridos se localizan siempre en la superficie externa de la membrana, forman marcadores celulares distintivos que les permiten a las células reconocerse entre ellas; estos marcadores son muy importantes para el sistema inmunitario, ya que permiten a las células inmunitarias diferenciar entre las células propias del cuerpo, a las que no deben atacar, y las células o tejidos extraños, a los que sí deben atacar (27).

La bicapa lipídica es una estructura fluida y dinámica donde se encuentran implicadas activamente todas las moléculas que la conforman. La fluidez permite el movimiento individual y el dinamismo confiere a la membrana una gran elasticidad, así como propiedades eléctricas y una relativa impermeabilidad frente a moléculas que ingresan.

1.5.2. Funcionalidad de la membrana celular

La membrana celular cumple con las siguientes funciones:

- *Delimitación*: define y protege a la célula, le permite interactuar con su ambiente de forma controlada, distinguiendo el exterior del interior y una célula de otra; además, es la primera barrera de defensa frente a agentes invasores.
- *Administración*: su selectividad le permite dar paso a las sustancias deseadas en la célula y negar el ingreso de las indeseadas.
- *Preservación*: a través del intercambio de fluidos y sustancias, la membrana permite mantener estable la concentración de agua y otros solutos en el citoplasma, mantiene su pH nivelado y su carga electroquímica constante.
- *Comunicación*: la membrana puede reaccionar ante estímulos provenientes del exterior, sirviendo de comunicación entre el interior y el exterior y con otras células, identificándose y compartiendo información entre ellas.
- *Ingestión, secreción y excreción*: en la ingestión, admite la entrada de sustancias necesarias para cumplir sus funciones vitales; en la secreción, exporta las sustancias que elaboró a otros sistemas o tejidos, y con la excreción, se permite la salida de los productos de desecho.

1.5.3. Tipos de transporte de nutrientes por la membrana celular

Las células viven y crecen mediante el intercambio de moléculas con el medio circundante y la membrana plasmática controla este tránsito mediante una permeabilidad selectiva (28). Como el interior de la membrana es hidrofóbico (presencia de ácidos grasos en la bicapa lipídica), solo permite el paso de sustancias semejantes y, cuanto más hidrófoba o no polar (que no interacciona con el agua) sea la molécula, mayor será su velocidad de difusión a través de la membrana, tendiendo a bloquear el pasaje de casi todas las moléculas hidrosolubles (que se disuelven en agua). Por lo tanto:

- *Las moléculas no polares pequeñas*, como el O_2 y el CO_2 , se difunden con facilidad a través de la bicapa lipídica. Esto permite llevar a cabo la respiración celular en el proceso de obtención de energía.
- *Las moléculas polares sin carga* se difunden con rapidez por la membrana siempre y cuando su tamaño sea pequeño. El agua y el etanol atraviesan la membrana con relativa facilidad.
- *Para los iones y moléculas polares grandes*, por la carga del ion (K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-) y el tamaño y carga de moléculas polares grandes (ATP, aminoácidos, glucosa, etc.) hacen que sea muy difícil pasar por la bicapa lipídica, razón por lo que ingresan al interior de la célula con la ayuda de proteínas transportadoras especializadas.

Características: el transporte a través de la membrana celular depende de dos características especiales: el consumo de energía metabólica y la gradiente de concentración.

- *El consumo de energía metabólica:* la energía metabólica es aquella que es generada por el organismo gracias a procesos de oxidación a nivel celular, y se almacena y utiliza en forma de adenosín-trifosfato (ATP) producto de los nutrientes de los alimentos que se ingiere.
- *Gradiente de concentración:* el medio extracelular y el intracelular contienen sustancias disueltas en ellos que se denominan solutos; el agua que los disuelve se denomina solvente y el conjunto de soluto-solvente se llama disolución. La gradiente de concentración se moverá de manera natural del área de mayor concentración a otra de menor concentración.

Proceso: el paso de sustancias a través de la membrana plasmática se rige por la Ley de la Difusión (29) (paso de átomos o moléculas entre diversas zonas que muestran concentraciones diferentes). El transporte se da según la utilización de energía y la gradiente de concentración.

- *Tipo de transporte según la utilización de energía:* el transporte que no utiliza energía se define como «pasivo», mientras que el que la consume se denomina «activo».

- *Tipo de transporte según la gradiente de concentración:* cuando el soluto se mueve a favor de la gradiente, se desarrolla el transporte pasivo y, cuando el soluto se mueve en contra de la gradiente de concentración, se necesita energía en forma de ATP para el gasto energético del transporte y corresponde al transporte activo.

Tradicionalmente se consideran tres sistemas de transporte. Su clasificación se reporta en la figura 1.10.

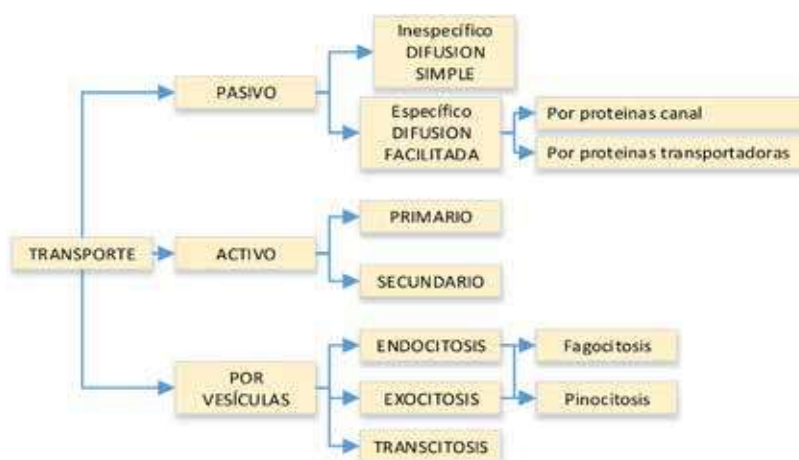


Figura 1.10. Mecanismos de transporte por la membrana celular

1.5.3.1. Transporte pasivo inespecífico o difusión simple (libre):

La difusión libre se da en moléculas que tienden a moverse de forma independiente y al azar y se dispersan de manera que su distribución sea uniforme a ambos lados. Este tipo de transporte se da en el proceso de la ósmosis, que mantiene el equilibrio de agua en la célula mediante su paso por la membraba celular (fig. 1.11).

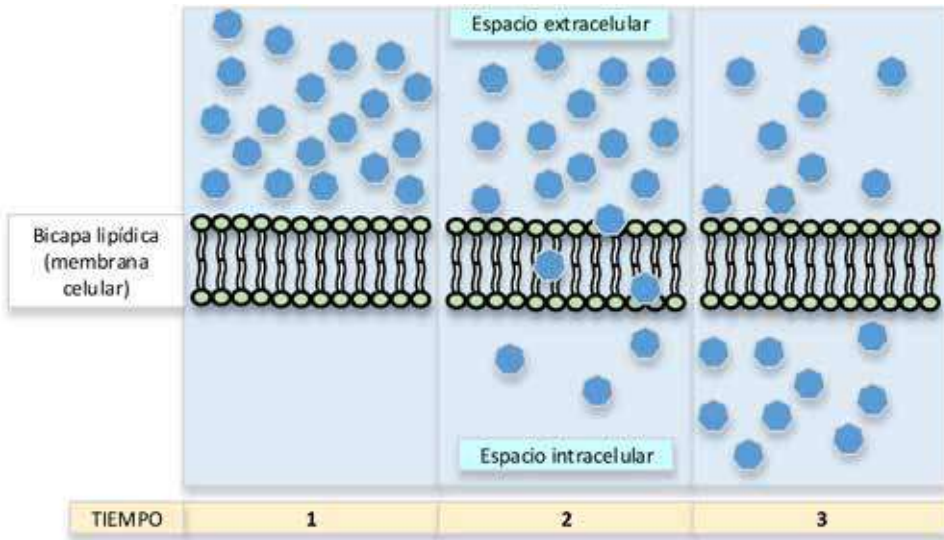


Figura 1.11. Transporte pasivo - Difusión simple – Ósmosis

En este sistema, como las membranas celulares son permeables al agua, se moverá siguiendo su gradiente (tiempo 1), desde una zona donde su concentración es mayor a otra donde es menor (tiempo 2), hasta equilibrar sus concentraciones (tiempo 3). La presión para impedir la ósmosis se define como «presión osmótica».

1.5.3.2. Transporte pasivo específico o difusión facilitada

- *Mediado por proteínas canales*: como la membrana es poco permeable para solutos iónicos (especialmente para los cationes como el aluminio, calcio, zinc, etc.). Por ello, estos compuestos utilizan un sistema de difusión formado por un tipo especial de proteínas de membrana que actúan como «canales» (fig. 1.12-A). que permiten a los solutos moverse en ambas direcciones. Existen canales denominados pasivos, que forman una especie de poros de membrana, ya que están permanentemente abiertos; y otros activos o de compuerta que se caracterizan por disponer de dos posiciones: cerrado y abierto

- *Mediado por proteínas transportadoras*: la proteína transportadora de membrana se une al soluto y experimenta un cambio conformacional que le permite realizar la transferencia de este de un lado al otro, pero nunca por ambos lados al mismo tiempo (fig. 1.12-B). Este tipo de transporte es mucho más lento que el que se realiza a través de canales

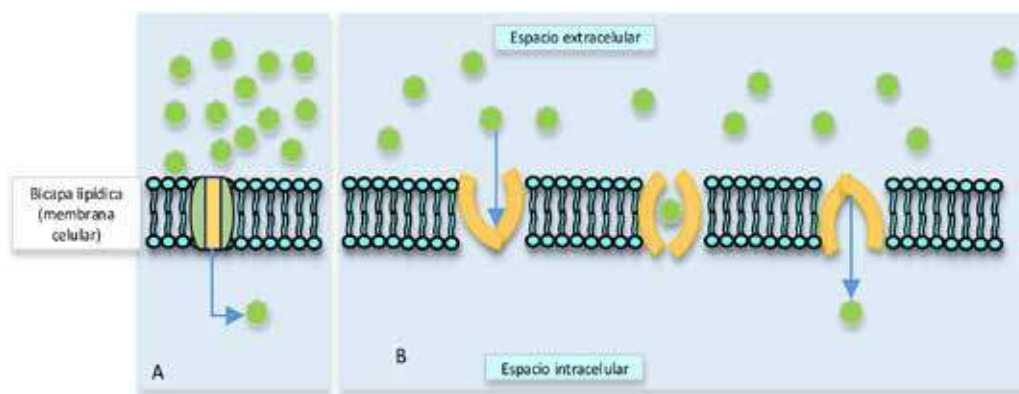


Figura 1.12. Diagrama de la difusión facilitada por canales (A) y por una proteína transportadora (B)

En el transporte mediado y el activo se distinguen tres tipos de formas de transporte según la dirección y el número de solutos que transportan. Así:

- *Unitransportador o uniporte*: en el que solo se mueve un soluto.
- *Cotransportador o simporte*: se mueven dos solutos en la misma dirección.
- *Contratransportador o antitransportador o antiporte*: se mueven dos solutos diferentes en direcciones contrarias.

1.5.3.3. Transporte activo

Para transportar una sustancia en contra de un gradiente electroquímico o de concentración, la célula utiliza energía, a menudo en forma de ATP, para mantener las concentraciones correctas de iones y moléculas en las células, lo que se denomina transporte activo. Los mecanismos de transporte activo pueden dividirse en dos categorías: el transporte activo primario, que utiliza directamente el ATP para mover las moléculas a través de una membrana contra su gradiente, y el transporte activo secundario que utiliza un gradiente electroquímico, generado por el transporte activo primario, como fuente de energía para mover las moléculas en un cotransportador contra su gradiente (fig. 1.13)

- *Transporte activo primario*: una de las bombas más importantes en las células animales es la «bomba sodio-potasio». Esta transporta sodio hacia fuera de la célula e ingresa potasio hacia adentro de la misma en un ciclo repetitivo de cambios de conformación (forma). En cada ciclo, tres iones de sodio salen de la célula y entran dos iones de potasio (transporte antiporte). En esta reacción, un grupo fosfato del ATP se une a la bomba, es decir, se fosforila, y se libera ADP y Pi (Fosfato inorgánico).

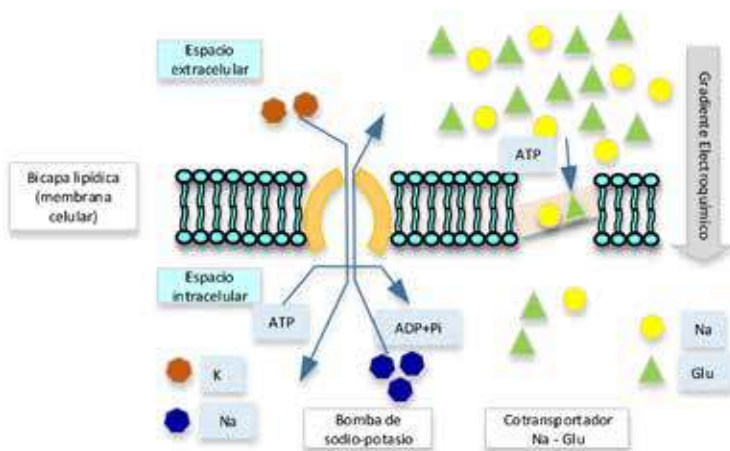


Figura 1.13. Transporte pasivo - Difusión simple – Ósmosis

- *Transporte activo secundario*: los gradientes electroquímicos creados mediante transporte activo primario almacenan energía y se utiliza para mover otras sustancias mediante una proteína transportadora compartida (un cotransportador). Ejemplo: la glucosa se liga a la proteína transportadora del sodio (cotransportador sodio-glucosa) y utiliza la energía del gradiente de sodio para transportar moléculas de glucosa hacia su interior. Cuando dos moléculas se mueven en la misma dirección, se denomina transporte simporte.

1.5.3.4. Transporte mediante vesículas

Con este tipo de transporte, las sustancias pueden atravesar la membrana celular, tanto para la entrada como para la salida de sustancias (fig. 1.14), mediante dos procesos:

- *Endocitosis* (*endo* = interno, *citosis* = célula): es el proceso donde la membrana celular forma cavidades o invaginaciones para atrapar e introducir partículas o material extracelular formando vesículas con la misma membrana celular. La vesícula se enciende, corta o se aparta de la membrana celular y, en forma independiente, es movilizada al interior donde son recicladas por los lisosomas. Estos contienen enzimas que degradan la partícula atrapada en sus componentes básicos (como aminoácidos y azúcares) que posteriormente pueden ser utilizados por la célula. Dentro de este proceso, se da la **endocitosis mediada por receptores**, en donde las proteínas receptoras son proteínas transmembranales como la «clatrina» que, en una proteína de revestimiento de las vesículas, que se agrupan en regiones de la membrana plasmática conocidas como fosas revestidas y se utilizan para capturar una determinada molécula objetivo. La finalidad de la endocitosis es regular la interacción de las células, así como la composición de lípidos y proteínas de la membrana plasmática.
- *Exocitosis* (*exo* = externo, *citosis* = célula): es el movimiento de los materiales que se forman en el interior de la célula, que son enviados al exterior. La membrana de la vesícula se une o fusiona con la membrana de la

célula. Luego se fisiona o rompe la membrana de la vesícula y el contenido es expulsado hacia afuera de la célula. Este proceso puede ocurrir en la liberación de los transmisores o la secreción de insulina, entre otras.

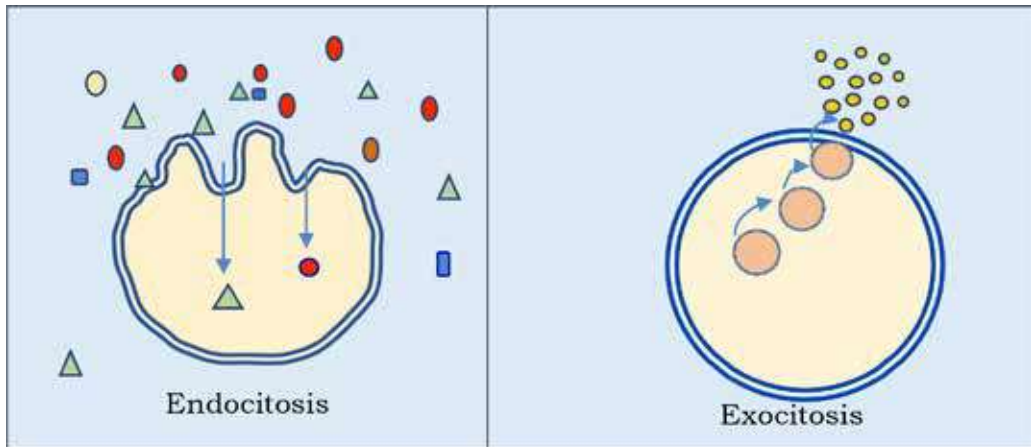


Figura 1.14. Transporte mediante vesículas

- *Transcitosis*: es la combinación de los dos mecanismos anteriores. Permite el paso a través de la célula e ingresan algunos solutos y macromoléculas, como proteínas solubles, hormonas, receptores, lipoproteínas, fragmentos de DNA, algunos virus, algunas toxinas, etc., para ser transformadas y luego expulsadas.

Las sustancias que ingresan a la célula a través del transporte por vesículas se denominan de dos formas, dependiendo del tipo de contenido si es sólido o líquido:

- *La fagocitosis o ingestión o alimentación celular*: se da cuando ingresan sustancias sólidas. Pueden ser patógenos externos, virus, bacterias, células o moléculas grandes como tejidos muertos.

- *La pinocitosis o beber celular*: se denomina cuando ingresan sustancias líquidas, ya que la célula toma muestras una y otra vez del líquido circundante para obtener todos los nutrientes y demás moléculas presentes.

1.6. PROCESO DIGESTIVO

El sistema digestivo es la puerta por el cual entran al organismo las sustancias nutritivas. Las proteínas, grasas y carbohidratos son degradados (digestión) hasta unidades absorbibles, principalmente en el intestino delgado. Los productos de la digestión atraviesan la mucosa (absorción) y entran a la linfa o a la sangre, para llevar los productos (transporte) hasta las células individuales (30).

La mayoría de los nutrientes principales en los alimentos están unidos en grandes moléculas que no pueden ser utilizados directamente debido a su gran tamaño o a que no son solubles.

Se pueden distinguir tres tipos de digestión realizadas a lo largo del sistema digestivo: digestión bucal, digestión estomacal y digestión intestinal. La digestión de los alimentos es un proceso ordenado, donde intervienen gran número de enzimas digestivas (tabla 1.3), algunas de estas enzimas se encuentran en las secreciones de las glándulas salivales, del estómago y de la porción exocrina del páncreas.

Tabla 1.3. Resumen de la digestión gastrointestinal enzimática

ORIGEN	ENZIMA	ACTIVADOR	SUSTRATO	FUNCIÓN O PRODUCTO
Boca	Amilasa salival o ptialina	Cl-	Almidón Glucógeno	Hidroliza los enlaces alfa-1,4 y produce dextrinas límite y maltosa
			Amilosa	Maltosa y maltotriosa
			Amilopeptina	Maltosa, maltotriosa y dextrinas límite
	Lipasa salival	Triglicéridos	2-monoglicéridos y ácidos grasos libres
Estómago	Pepsina (pepsinógeno)	HCl Pepsina (A)	Proteínas y polipéptidos	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, triptófano, tirosina)
	Catepsinas	Proteínas en niños en los primeros meses de vida	Polipéptidos, péptidos pequeños y aminoácidos
	Renina	Caseína	Paracaseína (coagulación de la caseína para prepararla para la acción de la pepsina)
	Lipasa gástrica	Posición 1-3 de los triglicéridos	Diglicéridos o 2-monoglicéridos y ácidos grasos libres

Continuación Tabla 1.3.

Intestino delgado-Páncreas exocrino	Tripsina (<i>tripsinógeno</i>)	Enteropeptidasa o enterocinasa o enteroquinasa tripsina (A)	Proteínas y polipéptidos	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos arginina y lisina
	Quimotripsina (<i>Quimiotripsinógeno</i>)	Tripsina	Proteínas y polipéptidos	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, triptófano y tirosina)
	Elastasa (<i>proelastasa</i>)	Tripsina	Elastina y algunas otras proteínas	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos alifáticos (serina y treonina)
	Carboxipeptidasa A (procarboxipeptidasa A)	Tripsina	Proteínas y polipéptidos	Separa los aminoácidos carboxílicos con cadenas laterales aromáticas y alifáticas (serina y treonina)
	Carboxipeptidasa B (procarboxipeptidasa B)	Tripsina	Proteínas y polipéptidos	Separa los aminoácidos carboxílicos con cadenas laterales básicos (lisina, arginina, histidina)
	Lipasa pancreática	Colipasa	Triglicéridos (hidroliza las posiciones 1 y 3 de los triglicéridos) Micelas	1 etapa: 1,2-diacilglicerol y un ácido graso 2 etapa: 2-monoacilgliceroles y ácido graso
	Carboxil-éster-hidrolasa	Triglicéridos de aceites marinos (hidroliza las posiciones 1, 2 o 3)	Diglicérido y ácido graso
	Colesterolesterasa o esterasa pancreática	Esteres de colesterol (colesterina y otros esteroides)	Colesterol
	Fosfolipasa A (profosfolipasa A)	Tripsina	Ácido graso y carbono 2 del glicerol	Glicerofosfolípidos
	Amilasa pancreática	Cl-	Almidón Glucógeno	Hidroliza los enlaces alfa-1,4 y produce dextrinas límite, maltotriosa y maltosa

Continuación Tabla 1.3.

Intestino delgado-borde en cepillo de los enterocitos	Enteroquinasa o enteropeptidasa	Bolo alimenticio (C)	Tripsinógeno	Tripsina
	Aminopeptidasas Dipeptidasas	Iones metálicos como el zinc	Oligopéptidos Dipéptidos	Aminoácidos
	Glucoamilasa o amiloglicosidasa	Bolo alimenticio (C)	Enlaces glucosídicos alfa-1,4 y 1,6 Dextrinas límite.	Dextrina límite Isomaltosa
	Isomaltasa	Bolo alimenticio (C)	Isomaltosa	Glucosa y glucosa
	α -dextrinasa limitante	α -Dextrinas límite	Glucosa
	Maltasa-glucoamilasa (B)	Bolo alimenticio (C)	Maltosa	Glucosa y glucosa
	Lactasa-florizina hidrolasa (B)	Bolo alimenticio (C)	Lactosa. Rompe uniones beta-glicosídicas de glicolípidos	Glucosa y galactosa. Ceramida (esfingosina + ácido graso) y glúcido de cadena corta
	Sacarasa-isomaltasa (B)	Bolo alimenticio (C)	Sacarosa	Glucosa y fructosa

NOTA: Palabras en paréntesis corresponde al estado de enzimas inactivas

(A): Autocatálisis; (B) Bifuncional; (C) Bolo alimenticio que llega del estómago a las vellosidades intestinales

..... No se conoce el activador

Otras enzimas se encuentran en las membranas y en el citoplasma de las células que dan a la luz del intestino delgado. La acción de las enzimas es ayudada por el ácido clorhídrico secretado por el estómago y por la bilis secretado por el hígado.

El proceso digestivo incluye acciones mecánicas y químicas. Las mecánicas corresponden a la masticación para reducir los alimentos a partículas pequeñas y la musculatura del tubo digestivo que da movimiento de avance del bolo alimenticio mediante la actividad peristáltica. La acción química se produce por la acción de las enzimas digestivas existentes en la saliva, los jugos gástricos y otras secreciones digestivas.

Aunque los procesos mecánicos son importantes, la transformación de los diferentes alimentos ingeridos en unidades pequeñas utilizables depende principalmente de los procesos químicos, que se realizan gracias a la acción de distintas enzimas (31-32).

En la boca, se inicia la digestión química mediante seis glándulas salivales que producen saliva. La saliva contiene la enzima ptialina o alfa-amilasa salival que desempeña un papel insignificante en la digestión de los almidones (33) por permanecer poco tiempo en la boca; también contiene mucina, una glucoproteína que lubrica los alimentos, facilita la deglución, conserva la boca húmeda y sirve como solvente para la estimulación de las papilas gustativas.

La secreción de la saliva se encuentra bajo control nervioso y también es estimulada en el hombre por la vista, el olfato y aún por la idea de los alimentos.

Otra enzima digestiva de la saliva es la lipasa secretada por las glándulas de Ebner de la mucosa lingual. Cataliza las uniones éster de los triglicéridos. Su acción es insignificante, por el poco tiempo que permanece en la boca.

De la boca, los alimentos son impulsados hacia el esófago, donde las ondas peristálticas del esófago impulsan a los alimentos hasta el estómago.

Los alimentos retenidos en el estómago son mezclados con el ácido clorhídrico, moco y pepsina (enzima que digiere las proteínas, rompe los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos aromáticos: fenilalanina, triptófano, tirosina) y mediante una velocidad constante y controlada son enviados al duodeno. La mucosa del estómago contiene muchas glándulas profundas, en las regiones pilórica y del cardias; las glándulas secretan moco. En el fondo (fundus) y el cuerpo del

Las células de la mucosa se forman a partir de células indiferenciadas mitóticamente activas en las glándulas intestinales de las criptas de Lieberkühn. Ellas emigran hacia la parte apical y, cuando cumplen su ciclo vital de cinco o siete días, se desprenden, para ser parte de los jugos digestivos.

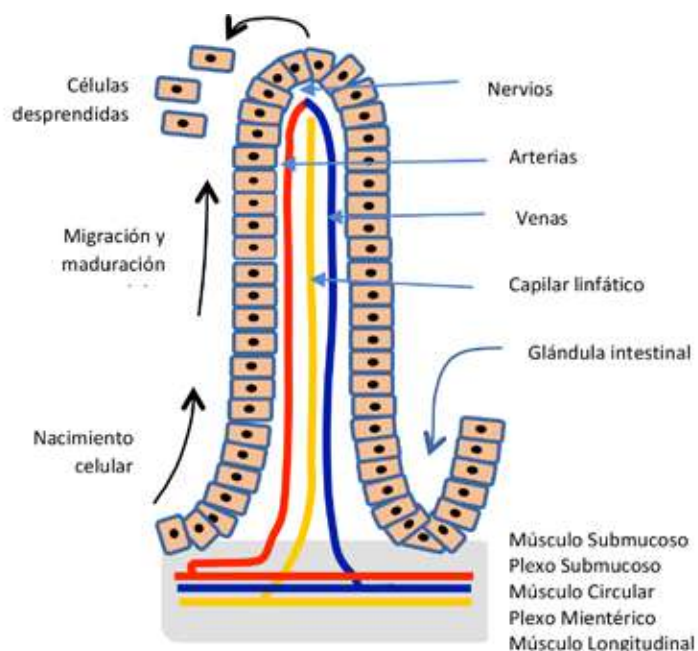


Figura 1.16. Vellosidad intestinal

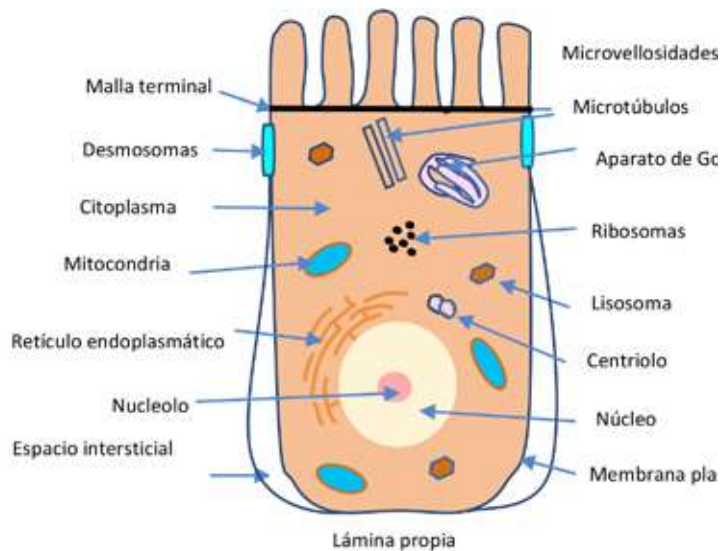


Figura 1.17. Estructura de la célula epitelial

Cada célula absortiva, epitelial o del enterocito se originan en las criptas de Lieberkühn. Estas son de forma cilíndrica con el núcleo en la posición basal; se encargan de realizar la absorción de los nutrientes, el transporte de agua y electrolitos al interior del organismo, la secreción de enzimas en la luz intestinal y cumplen con la función fundamental de formar la barrera intestinal que presenta característica biomecánica, bioquímica e inmunológica.

Los enterocitos tienen un papel importante como reguladores del paso de sustancias desde el lumen intestinal hacia la sangre o linfa. Si bien la membrana apical de los enterocitos es el principal sitio de control y selección de productos ingresados, también existen barreras biológicas como:

- Una capa delgada de líquido (capa de agua estable), adosada a la faz luminal de la membrana apical, que las sustancias, primero deben difundirse por esta para continuar con su ingreso
- El glucocáliz o glicocáliz o glicocáliz o cubierta de disacaridasas, aminopectidasas y enzimas involucradas en la digestión final, ubicadas en la superficie de las microvellosidades

- La membrana apical, la membrana basolateral y la lámina basal
- El citoplasma
- Espacio intersticial, espacio entre las células
- Pared de los capilares sanguíneos y linfáticos

El paso de nutrientes a través de estas estructuras comprende procesos de difusión pasiva, difusión facilitada y transporte activo. Los materiales absorbidos pueden seguir dos vías de transporte: la vía sanguínea, por donde las venas del sistema porta los lleva al hígado y la vía linfática desde los vasos linfáticos del área intestinal al conducto torácico y finalmente a la circulación general.

El intestino delgado mantiene contracciones coordinadas de segmentación y las ondas peristálticas mezclan el contenido intestinal y los impulsa hacia el intestino grueso. A lo largo del tracto digestivo tienen lugar tres reacciones químicas: conversión de los hidratos de carbono en azúcares simples como la glucosa, ruptura de las proteínas en aminoácidos y conversión de grasas en ácidos grasos y glicerol.

El **intestino grueso** es el sitio de absorción de agua, sodio, minerales y ciertas vitaminas que son sintetizadas por acción bacteriana. Las grandes cantidades de moco que secreta la mucosa del colon protegen la pared intestinal de la acción bacteriana y proporcionan el medio para la unión de las heces. Las bacterias del colon continúan con la digestión de algunos materiales que resistieron a la digestión previa. En el colon, no se secretan enzimas digestivas. No todos los carbohidratos potencialmente digeribles se absorben en el intestino delgado. Hasta el 20 % del almidón de la dieta puede llegar al colon siendo fermentado por las bacterias del colon (al igual que ocurre con la fibra dietética fermentable), para producir butirato, propionato, acetato, lactato, hidrógeno, dióxido de carbono y metano.

Órganos anexos al aparato digestivo: las glándulas anexas del tubo digestivo son las glándulas salivales, el hígado y el páncreas.

Las glándulas salivales producen saliva, que es una secreción seromucosa, incolora y de consistencia ligeramente viscosa, con pH de 7, rica en glucoproteínas y en iones fosfato, bicarbonato, sodio, calcio, cloro, flúor y potasio; lubrica y mantiene húmeda a la boca, ablanda el bolo alimenticio, facilita la deglución y

la fonación, confiere protección de la boca y los dientes, proporciona un lavado mecánico, arrastra las células descamadas, las bacterias y los desechos acelulares; e inhibe el crecimiento bacteriano por la acción de la lisozima y las inmunoglobulinas A (34).

El **hígado** es la glándula mayor del cuerpo. Sus células secretan la bilis que es almacenada en la vesícula biliar y es expulsada hacia el colédoco, el cual desemboca en el duodeno (fig. 1.18). Entre comidas, el orificio duodenal está cerrado. Cuando el contenido entra al duodeno, este conducto se relaja y la hormona colecistocinina (CCC) de la mucosa intestinal contrae la vesícula.

El **páncreas** tiene una secreción exocrina y una endocrina que están controladas por un mecanismo reflejo y por hormonas gastrointestinales. La exocrina está integrada por enzimas (tabla 1.3) que se liberan al duodeno para la digestión. Las enzimas son descargadas por exocitosis a los conductos pancreáticos que confluyen en el conducto de Wirsung; de éste, al colédoco y a la ampolla de Vater; esta se abre en el duodeno y su orificio está rodeado por el esfínter de Oddi. En la secreción endocrina, se producen principalmente las hormonas insulina, glucagón y somatostatina, sintetizada en células de los islotes de Langerhans.

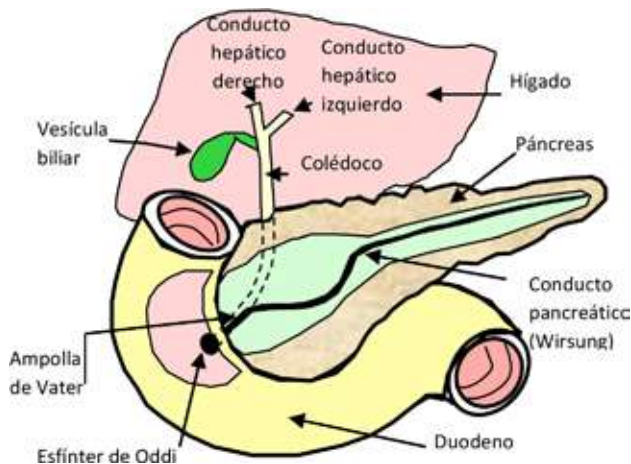


Figura 1.18. Conexiones de los conductos biliar y del páncreas

CAPÍTULO II METABOLISMO INTERMEDIO

2.1. PLAN GENERAL DEL METABOLISMO

Las células intercambian materia y energía con su entorno, que son transformadas en su interior con el objetivo de crear y mantenerse vivas y sanas y, por ende, a todo el organismo al aportar la energía necesaria para sus actividades vitales. Estos procesos químicos que suceden dentro de la célula son catalizados por enzimas. Así, se llevan a cabo una serie de reacciones químicas para sintetizar sustancias complejas a partir de otras más simples o para degradar las complejas y obtener las simples. A este conjunto de reacciones se le denomina metabolismo.

El metabolismo es el conjunto integrado de reacciones químicas que tiene lugar en las células y las capacita para extraer la energía de los nutrientes. Así se elabora los materiales necesarios para ser utilizadas en el crecimiento, la reproducción, el mantenimiento de la salud, la respiración, el funcionamiento del cerebro y nervios, la contracción muscular, biosíntesis de proteínas, grasas e hidratos de carbono y para el transporte activo de iones y moléculas a través de las membranas celulares, etc. (35).

El metabolismo se realiza a fin de cumplir con cuatro funciones específicas:

- Obtener energía química de los macronutrientes, moléculas ricas en energía.
- Transformar precursores (sustancias iniciales) para formar otras moléculas.
- Sintetizar las macromoléculas celulares a partir de los precursores.
- Formar y/o degradar las biomoléculas necesarias para las funciones especializadas de las células como hormonas, neurotransmisores, etc.

Al metabolismo se le compara como un mapa de carreteras (mapa metabólico), donde cada vía o ruta metabólica corresponde a una serie de reacciones

conectadas que se alimentan unas de otras, y desarrollan una vía o vías con cada reacción y cada producto es un nuevo metabolito u otro producto intermedio para otras reacciones metabólicas catalizadas por diversas enzimas.

Un metabolito es un compuesto químico intermedio de la cadena de reacciones enzimáticas del metabolismo. Se clasifican en primarios y secundarios. Los metabolitos primarios son componentes claves en los procesos fisiológicos normales del organismo, están involucrados en el crecimiento, desarrollo y reproducción; en cambio, los metabolitos secundarios corresponden a los producidos a través de la modificación de los primarios, tomados mediante el consumo, como los complementos alimenticios y los medicamentos de los que se aprovechan las propiedades biológicas para el propio beneficio, entre ellos los flavonoides, taninos, ligninas, saponinas, alcaloides, polifenoles o cumarinas, entre otros (36). Tienen un papel en la función ecológica, incluidos los mecanismos de defensa, al servir como antibióticos y producir pigmentos.

En el mapa metabólico, se considera que:

- Cada vía es una reacción y cada escala es un metabolito o un producto.
- Cada reacción proporciona un sustrato para la siguiente reacción. De este modo, se crean vías en las que el producto final de cada una de ellas forma un sustrato para otras, desarrollándose en un proceso continuo.
- Algunas vías son en un solo sentido, lo que significa que hay que dar grandes rodeos para llegar a ciertas escalas.
- Algunas rutas metabólicas pueden estar formadas por solo dos pasos, en tanto que otras podrán tener una docena de pasos, catalizadas cada una de ellas por una enzima diferente.
- Una vía metabólica puede ser cerrada formando un ciclo, siendo catalizadas por enzimas que regeneran los compuestos para continuar con el ciclo.

1.7.1. Vías anabólicas, catabólicas y anfibólicas

Las vías metabólicas que son de biosíntesis como la construcción, elaboración o síntesis de sustancias complejas a partir de simples se denominan anabólicas (fig. 2.1). En estas se utiliza, consume o gasta energía —endergónicas—, como en la elaboración de glucógeno a partir de glucosa 6-fosfato, la síntesis de proteínas a partir de aminoácidos, la elaboración de triglicéridos a partir de ácidos grasos y la formación de polisacáridos a partir de monosacáridos, entre otras.



Figura 2.1. Ejemplos de reacciones metabólicas-anabólicas

Las vías que producen procesos donde los compuestos complejos pierden sus propiedades originales para hacerlas más simples —como la rotura, degradación o desdoblamiento de moléculas— se denominan catabólicas (fig. 2.2). Estas convierten a las macromoléculas en metabolitos menores. En este proceso se libera energía —exergónicas— y se oxidan las moléculas complejas con en el desdoblamiento de la glucosa para obtener CO_2 , H_2O y energía. La degradación de los polisacáridos para obtener monosacáridos, la degradación de los triglicéridos en ácidos grasos o la rotura de las proteínas para obtener aminoácidos, entre otras son ejemplos de este proceso. En estos se obtiene productos de desecho para ser eliminados.



Figura 2.2. Ejemplos de reacciones metabólicas-catabólicas

En algunas vías se pueden desarrollar tanto reacciones anabólicas como catabólicas por lo que se llaman **anfibólicas**. Estas permiten obtener energía y consumirla para generar productos necesarios para el normal funcionamiento del organismo.

Los productos finales de la digestión de los carbohidratos, proteínas y grasas, luego de ser absorbidos, son transportados por la sangre o la linfa, ingresan al hígado o a las células del organismo donde se desarrolla el **metabolismo intermedio**, que consiste en una secuencia de reacciones químicas catalizadas por enzimas, de las que se obtienen metabolitos o productos intermediarios que son claves para las reacciones anabólicas o catabólicas que desarrolla la célula (37).

El metabolismo intermedio se inicia después del ingreso de los nutrientes a la célula por la membrana celular y termina con la excreción de productos de desecho finales. En la figura 2.3, se ejemplifican algunas reacciones químicas que se desarrolla dentro de la célula, que corresponden al metabolismo intermedio.

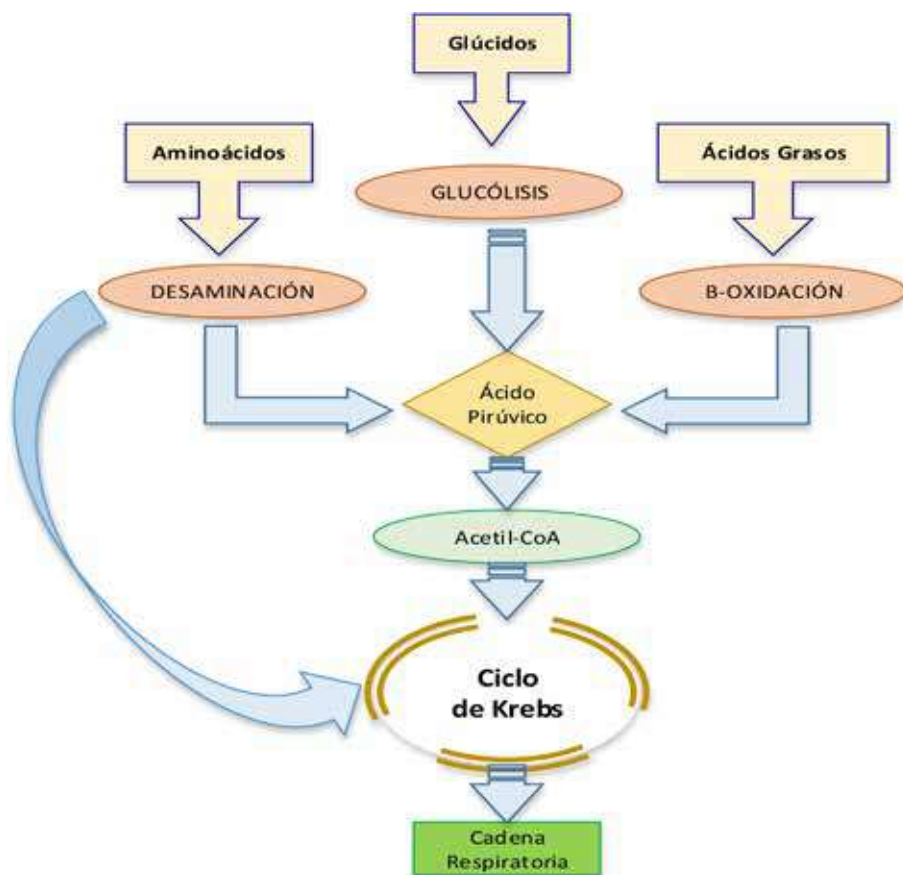


Figura 2.3. Algunas reacciones en el metabolismo intermedio

2.2. TRANSFERENCIA DE ENERGÍA

La energía que la célula necesita para realizar sus funciones vitales la tiene almacenada en compuestos de alta energía que son de rápida utilización, denominados **fosfatos macroenergéticos** o **fosfatos macroérgicos** o **fosfágenos**. Se llaman así porque, al estar presente el mineral fósforo, se caracteriza por tener uno o más enlaces químicos de energía libre que se liberan en el catabolismo por hidrólisis. Estos enlaces se dan entre el ácido fosfórico y ciertos compuestos orgánicos (fig. 2.4).

Al romperse o catabolizarse estos enlaces de alta energía, cuya simbología es un enlace ondulante o virgulilla (~), se libera un gran volumen de energía libre (reacción exergónica) que es indispensable para mantener trabajando todos los órganos del cuerpo y mantener vivo al ser humano.

Los fosfatos macroenergéticos son utilizados por las células para capturar, transferir y almacenar energía libre necesaria para realizar las funciones vitales, tales como la contracción muscular, transporte activo, digestión, secreción glandular, síntesis de compuestos químicos, reparación de tejidos, circulación, transmisión nerviosa, entre otras.

El fosfato macroenergético más importante es el **adenosín trifosfato (ATP) o trifosfato de adenosina**, que constituye el almacén de energía del cuerpo y se considera una «moneda energética», ya que sirve de aporte energético de los seres vivos de manera inmediata y de fácil obtención, lo que permite «pagar» rápidamente las reacciones químicas que requieren energía. Para poder sintetizarlo, los organismos requieren catabolizar los sustratos energéticos de la dieta, proteínas, grasas y carbohidratos y realizar reacciones de oxidación.

Otros compuestos macroenergéticos que las células utilizan como fuente de energía son:

- *Fosfato de creatinina o creatina fosfato o fosfocreatina (PCr)*: tiene una importante función energética. Cuando hay exceso de ATP, se forma fosfocreatina que tiene la función de almacenar energía en el músculo esquelético.
- *Guanosintrifosfato (GTP)*: es un nucleótido cuya base nitrogenada es la purina guanina y tres fosfatos. Actúa como activador de sustratos en reacciones metabólicas y su energía equivale o es análogo a una molécula de ATP.
- *Citidintrifosfato (CTP)*: es el nucleótido de citosina. Se utiliza como coenzima en ciertas reacciones metabólicas, como en la síntesis de glicerofosfolípidos.
- *Uridintrifosfato (UTP)*: su base nitrogenada es el uracilo (nucleótido). Sirve de sustrato para la síntesis de RNA durante la transcripción.
- *Inosintrifosfato (ITP)*: la inosina es un metabolito del ATP.

Timidina trifosfato (TTP): se utiliza en la síntesis de ADN en la célula.

Coenzima A (Co-A): su molécula consta de ácido pantoténico (vitamina B5), adenosín difosfato y cisteamina. La Co-A, al reaccionar con el ácido acético, forma acetil coenzima A, cuya formación es equivalente a la formación de un mol de ATP.

2.3. SÍNTESIS DE ATP

2.3.1. Estructura del ATP

El ATP (adenosín trifosfato) es una molécula orgánica que porta la energía de todas las formas de vida (bacterias, mohos, vegetales, levaduras, células, etc.). Su estructura contiene un anillo de adenina, una ribosa y tres grupos fosfatos que guardan una cantidad importante de energía en sus enlaces (fig. 2.4). Su fórmula molecular es $C_{10}H_{16}N_5O_{13}P_3$. Está integrado por:

- *Una base nitrogenada, la adenina:* las bases nitrogenadas son compuestos cíclicos que contienen uno o más nitrógenos en su estructura.
- *En el centro de la molécula, la ribosa:* la ribosa es un azúcar del tipo pentosa, ya que posee cinco átomos de carbono. Su fórmula química es $C_5H_{10}O_5$. El carbono 1 de la ribosa está unido al anillo de adenina.
- *Tres radicales fosfatos:* con «enlaces de alta energía» que se representa en las estructuras con el símbolo de la virgulilla o enlace ondulante «~». Dicho enlace es muy lábil, por lo que se divide de manera rápida, fácil y espontánea cuando las condiciones fisiológicas del organismo lo ameritan. Son enlaces fosfoanhidro o fosfoanhidrido (que se rompe mediante hidrólisis) y el tercer fosfato mantiene un enlace fosfoéster. El grupo fosfato es uno de los más importantes en los sistemas biológicos. Los tres fosfatos se denominan alfa, beta y gamma, del más cercano al más alejado de la ribosa.

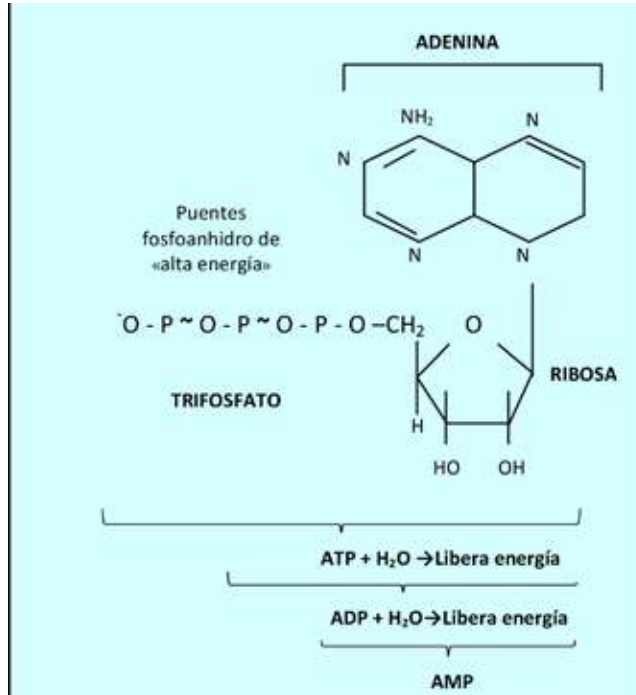


Figura 2.4. Estructura del ATP, ADP y AMP

El ATP se sintetiza en tres vías principales que son en la glucólisis, en el ciclo del ácido cítrico posteriormente mediante la fosforilación oxidativa y en la beta-oxidación. Cuando el ATP se hidroliza (catabolismo) uno de los puentes fosfoanhídrido se rompe, liberando gran cantidad de energía libre, hasta quedar con dos fosfatos para denominarse a adenosín difosfato (ADP) y P_i (fosfato inorgánico). La pérdida de otro fosfato forma adenosín monofosfato (AMP) y libera más energía libre (38).

El ATP fue descubierto en el músculo humano en 1929 en los Estados Unidos por Cyrus y Yellapragada Subbarao y, al mismo tiempo, en Alemania por Karl Lohmann. Sin embargo, hasta aproximadamente diez años más tarde, Lipmann descubrió su funcionamiento como la principal molécula de transferencia de energía.

2.3.2. Función del ATP

Mediante una reacción reversible, el ADP y Pi (fosfato inorgánico) se obtiene ATP, que puede usarse para:

- La síntesis de macromoléculas y el transporte a través de las membranas (obtener energía química)
- La contracción muscular, movimiento de cilios y flagelos y movimiento de los cromosomas, etc. (desarrollar trabajo mecánico)

El organismo produce las moléculas ATP (adenosín trifosfato) en las mitocondrias. Este es el «transportador» universal de energía del cuerpo, necesaria para la gran mayoría de las funciones de los seres vivos y sin la cual la vida no sería concebible.

2.3.3. Obtención del ATP

El ATP puede obtenerse mediante dos vías: fosforilación oxidativa y fosforilación a nivel de un sustrato. La primera requiere oxígeno, mientras que la segunda no lo necesita.

El término fosforilación se refiere a la adición de un grupo fosfato a cualquier otra molécula convirtiéndola en activa y es un mecanismo básico de transporte de energía desde donde se produce hasta donde se necesita.

2.3.3.1. Fosforilación oxidativa

La fosforilación más importante para el metabolismo es la fosforilación del adenosín difosfato (ADP), es decir, la adición de un grupo fosfato al ADP para formar adenosín trifosfato (ATP): $ADP + P \rightarrow ATP + H_2O$. Esto ocurre en el sistema flavoproteína citocromo o la cadena transportadora de electrones o cadena respiratoria o cadena oxidativa, denominándose así porque ocurren todos estos procesos metabólicos, que están estrechamente relacionados.

La fosforilación oxidativa se desarrolla en la membrana interna de las mitocondrias, mediante los siguientes requerimientos y procesos:

- *Desarrollo de reacciones de oxidación y reducción*: la oxidación es una reacción química que se produce cuando una sustancia se combina con el oxígeno o cualquier otra sustancia oxidante, la pérdida de hidrógeno o la pérdida de electrones. La reducción corresponde a la ganancia de electrones o la ganancia de hidrógeno. Las reacciones de oxidación y de reducción siempre ocurren simultáneamente, por lo que generalmente se conocen como reacciones de «oxido-reducción» o «reacciones redox».
- *Transporte de electrones*: los equivalentes energéticos reductores, las coenzimas NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) y FAD (flavín adenín dinucleótido), obtenidos especialmente de la glucólisis (catabolismo de la glucosa) y del ciclo de Krebs (catabolismo del acetyl Co-A), se hidrogenan para obtener:

COENZIMA oxidada		Electrón Hidrogeno		COENZIMA reducida
NAD	+	H	→	NADH (dihidronicotinamida adenindinucleótido)
NADP	+	H	→	NADHP (fosfato de dihidronicotinamida adenín dinucleótido)
FAD*	+	H	→	FADH2 (dinucleótido de flavina adenina)

* (La riboflavina es su grupo prostético)

Entonces el hidrógeno es transferido a la cadena transportadora de electrones, reoxidándose y obteniendo nuevamente NAD^+ y NADP^+ .

- *Necesita dos transportadores de electrones móviles*: la coenzima Q o ubiquinona y el citocromo C.
 - La coenzima Q es un lípido esencial y permite el transporte de electrones y protones. Su importancia radica por su capacidad redox.
 - El citocromo C, transporta los electrones que los dona al oxígeno para formar agua. Su grupo prostético es el hierro (Fe).
- *Se necesita oxígeno*: para que las células puedan usar durante la fosforilación oxidativa que es la etapa final de la respiración celular. Si el oxígeno no se encuentra ahí para recibir electrones, la cadena de transporte de electrones se detendrá y no sintetizará ATP.

- *Se forma agua*: cada componente de la cadena puede aceptar electrones del transportador precedente y transferirlos al siguiente en una secuencia específica, hasta llegar al oxígeno y formar agua.
- *Se utiliza la enzima ATP-sintasa*: enzima necesaria para que se sintetice el ATP en la etapa final.
- *Se desarrolla en cinco complejos multienzimáticos*: I, II, III, IV, V (o ATP sintasa).

Componentes de la fosforilación oxidativa

Integran dos componentes estrechamente relacionados: la cadena de transporte de electrones y la quimiosmosis u osmosis química.

En la cadena de transporte de electrones, los electrones se transportan de una molécula a otra, y la energía liberada cuando se transfieren los electrones se utiliza para formar un gradiente electroquímico.

En la quimiosmosis, la energía almacenada en el gradiente de la cadena se utiliza para sintetizar ATP.

- *La cadena de transporte de electrones* (fig. 2.5) se inicia con el NADH y FADH₂, (productos de la glucólisis, del ciclo de Krebs o de la beta-oxidación) que realizan la transferencia de sus electrones a una cadena de complejos enzimáticos unidas a la membrana mitocondrial interna. Cada complejo está formado de proteínas unidas a moléculas orgánicas; los electrones del NADH y FAD₂ pasan por estos complejos en una serie de reacciones redox, liberando energía en el camino, siendo utilizada para bombear protones al espacio intermembrana. Esta acumulación de protones genera una acidez en el espacio intermembrana, también conocido como gradiente electroquímico, siendo positivo en el espacio intermembrana y negativo en la matriz mitocondrial.

La cadena transportadora de electrones se desarrolla en cinco pasos, con la conformación de los siguientes complejos enzimáticos:

1. *Complejo I (NADH-deshidrogenasa)*: se inicia con la oxidación del NADH (producto de otras vías metabólicas) y se forma NAD⁺ cediendo dos electrones (e⁻) al complejo NADH deshidrogenasa. Estos dos electrones formados pasan por complejo II, III, y IV insertándose en la

matriz mitocondrial para unirse con $\frac{1}{2}$ molécula de oxígeno (provistos por la ventilación pulmonar) y dos protones (H^+) para formar agua. El paso de los electrones permite bombear cuatro hidrógenos (protones) al espacio intermembranoso mitocondrial, comenzando a incrementar de esta manera el gradiente electroquímico entre el espacio intermembranoso y la matriz mitocondrial.

2. *Complejo II (succinato-deshidrogenasa)*: ocurre con la oxidación de $FADH_2$ para obtener FAD^+ , generando dos electrones, pero no transfiere protones al espacio intermembrana, sino a la coenzima Q o ubiquinona (Q10) y luego al Complejo III. Los electrones, tanto del complejo I como del II, van a transferir a la coenzima Q o ubiquinona y se reduce a ubiquinol y va a transferir los electrones al complejo III.
3. *Complejo III (citocromo c-reductasa o citocromo bc1)*: también moviliza cuatro protones desde la matriz mitocondrial al espacio intermembrana. Estos electrones son transferidos al citocromo C, que luego transfiere los electrones al complejo IV
4. *Complejo IV (citocromo c-oxidasa)*: va a transferir los electrones que posee al oxígeno molecular ($O_2 \rightarrow O + O$). Cada átomo de oxígeno va a recibir protones para formar finalmente una molécula de agua. Este complejo también permite pasar dos protones al espacio intermembrana. Esto ocurre porque dos protones de hidrógeno van a unirse al oxígeno para formar una molécula de agua.
5. *Complejo V (quimiosmosis)*: consiste en la síntesis de ATP a partir del $ADP + P_i$ (Fosfato inorgánico) con la presencia de la enzima ATP-sintasa (39).

En esta cadena, se han pasado 10 protones desde la matriz mitocondrial al espacio intermembrana desde los complejos I, III y IV.

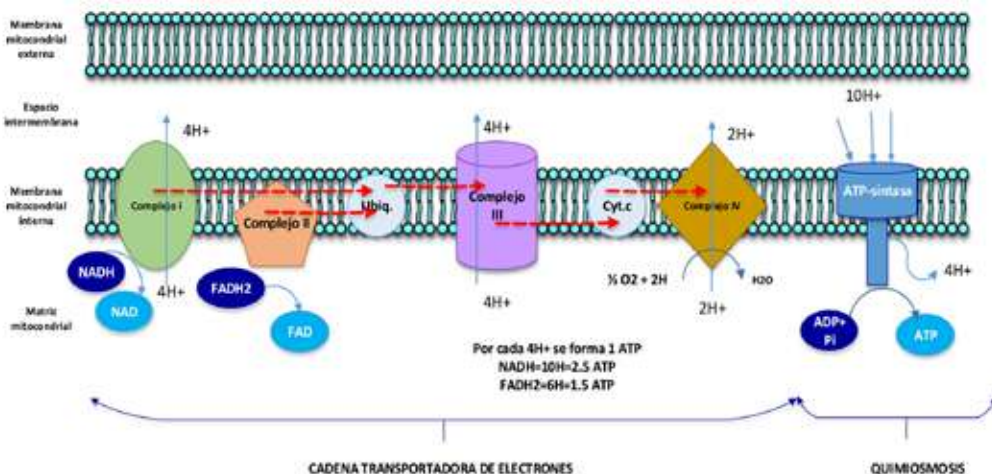


Figura 2.5. . Cadena transportadora de electrones y quimiosmosis

La quimiosmosis o síntesis de ATP (fig. 2.5) es el proceso en que se aprovecha la gradiente de protones generada en el espacio intermembrana para formar ATP. Los protones generados por los complejos I, III y IV tienen que regresar a la matriz mitocondrial con la ayuda de una proteína denominada ATP-sintasa, que se encuentra en la membrana mitocondrial interna para sintetizar el ATP. Para esta reacción se requieren dos sustratos, el ADP y el fósforo inorgánico (Pi) para formar ATP.

Se establece que, cuando pasan cuatro protones al espacio intermembrana, la ATP-sintasa va a formar 1 ATP, formándose 2,5 ATP por los diez protones generados en los complejos I, II, IV de la molécula del NADH.

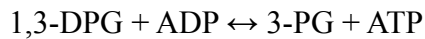
Por otro lado, el FADH₂ entregó sus protones al complejo II, pero este no genera desplazamiento de protones al espacio intermembrana pasando al complejo III que genera cuatro protones y luego al complejo IV que desplaza dos protones. En total, por el FADH₂, se desplazan seis protones al espacio intermembrana; es decir que, por cada FADH₂, se genera 1,5 ATP.

2.3.3.2. Fosforilación a nivel de sustrato

La fosforilación es la adición de un grupo fosfato. En este proceso, se produce la fosforilación del ADP para formar el ATP por la transferencia de un grupo fosfato desde un determinado sustrato (sustrato es la sustancia donde actúa la enzima).

En este proceso, la formación de ATP se da mediante fosforilación directa de ADP. Esto ocurre porque algunas reacciones tienen suficiente energía libre como para producir ATP, en donde el sustrato orgánico es el donador de electrones y no requiere de oxígeno.

Este proceso se da, por ejemplo, en la vía de la glucólisis, en que el sustrato 1,3-Difosfoglicerato (1,3-DFG) se une al ADP, forma 3-fosfoglicerato y genera ATP por acción de la enzima fosfoglicerato cinasa



En la figura 2.6, se representa la formación de ATP cuando la enzima transfiere un grupo fosfato de un sustrato al ADP.

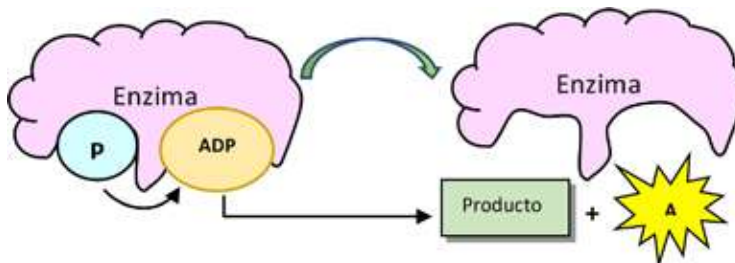


Figura 2.6. . Cadena transportadora de electrones y quimiosmosis

CAPÍTULO III HIDRATOS DE CARBONO

3.1. GENERALIDADES

Se les conoce como azúcares, glúcidos o glícidos (del griego que significa dulce) y sacáridos (del latín que significa azúcar), aunque el azúcar común es solo uno de los centenares de compuestos que se clasifican en este grupo.

El nombre de **carbohidratos o hidratos de carbono** se derivó de investigaciones de los primeros químicos, quienes observaron que, al calentar azúcares por un período prologado de tiempo en un tubo de ensayo abierto, obtenían un residuo negro, carbón y gotas de agua condensadas en las paredes del tubo.

Casi todos los hidratos de carbono de los alimentos son polisacáridos (almidón, glucógeno, celulosa) o disacáridos (sacarosa, maltosa, lactosa), integrados por monosacáridos unidos entre sí. Mediante la acción de enzimas específicas de los jugos digestivos, por **hidrólisis** (reacción con agua), las cadenas de polisacáridos se rompen en monosacáridos o monómeros y se separan unos de otros.

Estructura química de los carbohidratos

Se trata de un compuesto ternario por estar integrado de carbono, hidrógeno y oxígeno en una relación de 1:2:1, en la proporción $C_n(H_2O)_n$. Por ejemplo, la **glucosa** $C_6(H_2O)_6$ o $C_6H_{12}O_6$. Desde el punto de vista químico, carbono, hidrógeno y oxígeno forman grupos funcionales que son aldehídos o aldosas (CHO), cetonas o cetosas (CO) e hidroxilo (OH) (fig. 3.1).

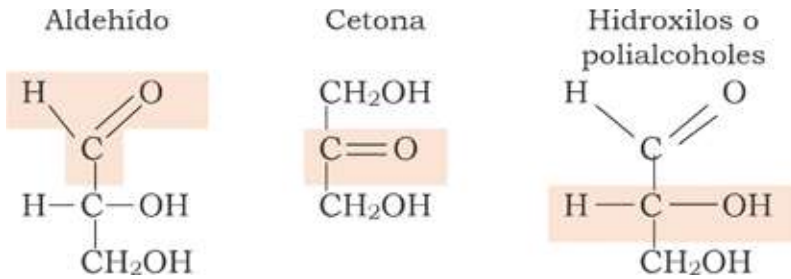


Figura 3.1. Grupos funcionales de los hidratos de carbono

Los grupos funcionales dentro de los monosacáridos glucosa y fructosa se representan como ejemplo en la figura 3.2.

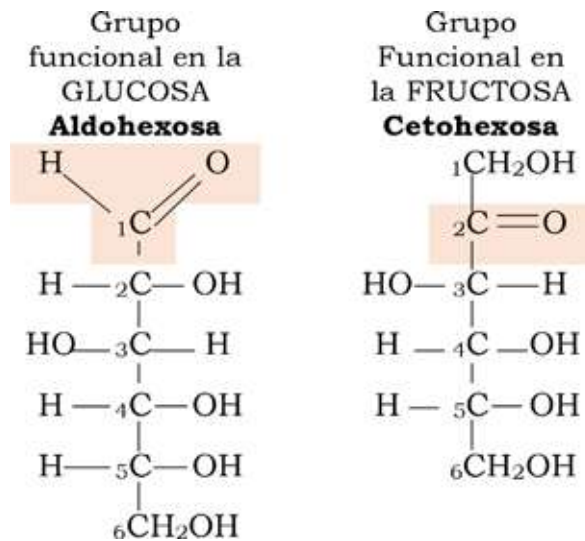


Figura 3.2. Grupos funcionales en hexosas

Un aspecto importante de los hidratos de carbono es que pueden estar unidos a otro tipo de moléculas, formando glicolípidos o glicoproteínas, denominados así cuando el componente lipídico o proteico es mayoritario, respectivamente.

Los carbohidratos de mayor relevancia en la alimentación humana son:

- *Azúcares*: los carbohidratos simples, porque se encuentran en su forma más básica. Corresponden a los monosacáridos y disacáridos. El poder edulcorante de un azúcar se determina en relación con el dulzor de la sacarosa que es el azúcar de referencia y se le asigna un poder edulcorante de 1 (40). Así se reporta en la tabla 3.1.

Tabla 3.1. Poder edulcorante de los azúcares

AZÚCAR	PODER EDULCORANTE
Sacarosa	1,00
Lactosa	0,25
Sorbitol, Manitol	0,50-0,60
Glucosa	0,70
Xilitol	1,00
Fructosa	1,10-1,30

- *Oligosacáridos*: se denomina a los de tres a nueve monosacáridos unidos en cadena. La mayoría de los oligosacáridos que no se descomponen en monosacáridos por las enzimas digestivas humanas son utilizados por la microbiota intestinal para su digestión.
- *Polisacáridos*: son carbohidratos complejos que están compuestos de muchos azúcares simples unidos formando cadenas de polisacáridos (diez o más monosacáridos). No tienen el sabor dulce, corresponden al almidón (sus derivados la amilosa y amilopectina) de origen vegetal, el glucógeno (polisacárido de reserva) de origen animal y la celulosa/fibra. El ser humano no dispone de enzimas digestivas que digieran este último (41); sin embargo, tiene beneficios para salud, provee 2 kcal/g. Se encuentra

en la estructura de las plantas, se clasifica en **fibra soluble**, fermentable y viscosa (se disuelve en agua para formar un material gelatinoso y se establece que atenúa los niveles de colesterol y glucosa en sangre) y **fibra insoluble**, escasamente fermentable y no viscosa (promueve el peristaltismo o movimiento del material alimenticio a través del aparato digestivo, aumenta el volumen de las heces —lo que evita el estreñimiento—, facilita la evacuación irregular, contribuye a disminuir la concentración y el tiempo de contacto de potenciales carcinogénicos con la mucosa del colon).

- *Carbohidratos hidrogenados*: denominados polialcoholes, polioles o alcoholes azúcares, corresponden a los edulcorantes nutritivos que proveen del 40 % al 90 % de la dulzura del azúcar. Se producen a altas temperaturas mediante la hidrólisis del almidón de maíz, trigo o papa y su posterior hidrogenación. Son bajos en calorías, obteniendo productos como el manitol que proporciona 1,6 kcal/g y sorbitol que provee 2,6 kcal/g. Se absorben muy lentamente (42). También se registra al xilitol que se usa en gomas de masticar y mentas y el isomalt que se obtiene de la remolacha azucarera. Los polioles pueden tener un efecto laxante cuando se consumen en grandes cantidades.

Merecen especial atención los *edulcorantes artificiales*. Son compuestos no calóricos o no nutritivos y no pertenecen a ningún grupo químico. Los más usados frecuentemente son sacarina, ciclamato, aspartamo y sucralosa. Tienen un sabor parecido al azúcar de caña, pero son bajos o no aportan calorías. Así:

- La sacarina (300-600 veces más dulce que la sacarosa) es un producto artificial de la reacción del ácido o-sulfobenzoico con cloruro de fósforo y amoníaco que produce sulfóxido benzoico. Es rápidamente eliminada por la orina y no se acumula.
- El ciclamato (30-40 veces más dulce) es la mezcla de sacarina y ciclamato.
- El aspartamo (160 a 220 veces más dulce que la sacarosa) está constituido por dos aminoácidos (ácido aspártico y fenilalanina). A pesar de sus bondades como edulcorante, presenta peligros de neurotoxicidad y efectos cancerígenos.

- La sucralosa es un compuesto de sacarosa y cloro en forma de cloruro que se incorpora a la molécula para hacerla inerte química y biológicamente, por lo que no es metabolizada, lo que la libera de calorías y se elimina después de su consumo.
- El alitamo (contiene alanina y ácido aspártico; unas 2000 veces más dulce que la sacarosa), por contener un compuesto proteico, registra un rendimiento energético de 4 kcal/g; sin embargo, su valor calórico es insignificante teniendo en cuenta las pequeñísimas cantidades en las que se consume (40, 43-44).
- La estevia es un compuesto químico extraído de la planta *Stevia rebaudiana bertonii*. Los llamados glucósidos de esteviol y combinado con eritritol son edulcorantes acalóricos que tienen una capacidad endulzante entre 15 y 30 veces superior al azúcar.

Todos los edulcorantes son iguales y han sido aprobados por las autoridades de seguridad alimentaria. No hay que olvidar que no se ingieren solos; es decir, siempre se consumen junto a otros alimentos. Esto significa que el edulcorante interacciona con la matriz nutricional del alimento al que se añade o con otros alimentos, y también con la microbiota intestinal.

3.2. FUNCIONES

Los hidratos de carbono son las moléculas orgánicas más abundantes en la naturaleza y se encuentran en todas las células del organismo humano realizando una gran variedad de funciones tales como:

- *Energética*: el rendimiento energético medio de los hidratos de carbono es de 4 kcal/g, con algunas diferencias entre ellos: los monosacáridos proporcionan 3,74 kcal/g; disacáridos, 3,95 kcal/g; el almidón, 4,18 kcal/g; y la fibra dietética, 2 kcal/g (40, 45). Representan en el organismo el combustible de uso inmediato por la presencia de funciones oxigenadas de carbonilos y alcoholes que interaccionan más fácilmente con el agua (no así las grasas que se utilizan como combustible de uso diferido).

Son almacén y reserva de energía en el cuerpo en forma de glucógeno que se moviliza rápidamente para generar glucosa cuando se necesita. La degradación puede tener lugar en condiciones anaerobias (fermentación) o aerobias (respiración). Sirven como reserva energética de movilización rápida (almidón en plantas y glucógeno en animales); además, son los compuestos en los que se fija el carbono durante la fotosíntesis.

- *Estructural*: el papel estructural se observa en las paredes celulares de plantas, hongos y bacterias, así:
 - La celulosa/fibra forma parte de la pared celular de las células vegetales.
 - El exoesqueleto de los artrópodos (arácnidos, crustáceos e insectos) está formado por el polisacárido quitina, constituida por el disacárido quitobiosa.
 - Las matrices extracelulares de los tejidos animales de sostén como el conjuntivo, óseo, cartilaginoso están constituidas por polisacáridos nitrogenados, los llamados glucosaminoglicanos o mucopolisacáridos, que constituyen las mucosidades y el líquido alrededor de las articulaciones.
- *Informativa*: pueden unirse a lípidos o a proteínas en la superficie externa de la célula, formándose glicoproteínas o glicolípidos que sirven como señales de reconocimiento para hormonas, anticuerpos, bacterias, virus u otras células. Son también los responsables antigénicos (sustancia que desencadena la formación de anticuerpos y puede causar una respuesta inmune) de los grupos sanguíneos.
- *Reguladora*: facilita las funciones del sistema digestivo desde la masticación hasta la evacuación de las heces, facilita el tránsito intestinal por la presencia del polisacárido celulosa/fibra en la dieta.
- *Detoxificadora*: el organismo se encarga de eliminar compuestos tóxicos que son muy poco solubles en agua y que tienden a acumularse en tejidos como el cerebro o el tejido adiposo. Estos compuestos pueden ser de diversa procedencia:
 - Compuestos que se producen en ciertas rutas metabólicas, que hay que eliminar o neutralizar de la forma más rápida posible como la bilirrubina.

- Compuestos producidos por otros organismos como las toxinas vegetales, antibióticos, etc.
- Compuestos de procedencia externa —xenobiótico— como los fármacos, drogas, insecticidas, pesticidas, aditivos alimentarios, etc.

Una forma de deshacerse de estos compuestos es conjugarlos con un derivado de la glucosa, «el ácido glucurónico o glucurónido», que los hace más solubles en agua y así se eliminan fácilmente. Ejemplo, la bilirrubina —que aparece durante la degradación del grupo hemo de la hemoglobina— es poco soluble en agua, muy tóxico si se acumula en el cerebro o el tejido adiposo; en el hígado, se combina con ácido glucurónido y se elimina por la bilis, heces u orina.

3.3. CLASIFICACIÓN

Desde el punto de vista nutricional, se clasifican como se reporta en la tabla 3.2.

Tabla 3.2. Clasificación de los hidratos de carbono

HIDRATO DE CARBONO	CLASIFICACIÓN	SUBCLASIFICACIÓN	CARACTERÍSTICA, ORIGEN, ACCIÓN	
MONOSACÁRIDOS SIMPLES (Representados por una sola molécula)	TRIOSAS (Contienen tres carbonos en su molécula)	Gliceraldehido Dihidroxiacetona	Se generan en el organismo mediante transformación en el metabolismo de carbohidratos – glucólisis y otras sustancias	
	TETROSAS (Contienen cuatro carbonos en su molécula)	Eritrosa Treosa	Se forman en el metabolismo intermedio de la glucosa	
	PENTOSAS (Contienen cinco carbonos en su molécula)	Ribosa Desoxirribosa	Se encuentran en los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico	
		Xilosa	Se encuentra en la naturaleza en las paredes celulares de las plantas	
		Arabinosa	Es constituyente de la pectina y la hemicelulosa	
		Ribulosa	Fija el CO ₂ en la fotosíntesis para formar glucosa	
	Xibulosa	Xibulosa	Metabolito intermedio del ciclo de las pentosas	
		HEXOSAS (Contienen 6 carbonos en su molécula) (Los nutricionalmente más importantes)	Glucosa	Es la unidad básica de los carbohidratos/polisacáridos, siendo el almidón y el glucógeno sus fuentes
			Fructosa	Es el azúcar de las frutas, verduras, hortalizas y miel, de alto poder edulcorante, se metaboliza en el hígado y favorece la formación de triglicéridos y lipogénesis hepática (46) (47)
	Galactosa		Es el azúcar de la leche, se convierte en glucosa en el hígado	
MONOSACÁRIDOS DERIVADOS	Por reducción de aldosas y cetosas da lugar a polioles o polialcoholes, obtenidos mediante hidrólisis e hidrogenación del almidón	Sorbitol	Se encuentra en la naturaleza y es producido a partir de la glucosa	
		Manitol	Obtenido por hidrogenación del azúcar manosa. También puede ser producido a partir de la sacarosa y es subproducto de algunas fermentaciones	
		Ribitol	Formado por reducción de la ribosa. Se encuentran en plantas y bacterias	

Continuación Tabla 3.2.

DISACÁRIDOS (Unión de dos moléculas simples- hexosas)	Al hidrolizarse producen dos monosacáridos	Maltosa → Glucosa + Glucosa Isomaltosa → Glucosa + Glucosa	Azúcar de la malta. Se puede obtener mediante hidrólisis del almidón y glucógeno La isomaltosa aparece en los granos de cebada germinados.
		Lactosa → Glucosa + Galactosa	Azúcar de la leche
		Sacarosa → Glucosa + Fructosa	Azúcar común o de mesa. Se extrae de la caña de azúcar y de la remolacha azucarera. La miel de abeja contiene gran cantidad de sacarosa parcialmente hidrolizada.
OLIGOSACÁRIDOS (Se forma por tres a diez moléculas simples)	Al hidrolizarse, producen de tres a diez moléculas de monosacáridos	Rafinosa (trisacárido)	Compuesto por glucosa, fructosa y galactosa. Se encuentra en las leguminosas y en algunos cereales
		Estaquiosa (tetrasacárido)	Compuesto por dos unidades de galactosa, una de glucosa y una de fructosa. Se encuentra de manera natural en muchos vegetales como en judías verdes, habas, y otros.
POLISACÁRIDOS (Se forman por más de diez moléculas simples-hexosas)	Al hidrolizarse, producen más de diez moléculas de monosacáridos	Almidón (amilosa, amilopectina)	Es una macromolécula de origen vegetal compuesta por dos polisacáridos del 15-30 % de amilosa y 70-85 % de amilopectina. Las glucosas de la amilosa están unidas en el enlace α -1.4 y las de la amilopectina, a más de las uniones α -1.4 están unidas en el enlace α -1.6 formando ramificaciones.
		Glucógeno o glicógeno	Es un polisacárido de reserva energética animal. Las glucosas están unidas con enlace α -1.4 y α -1.6 que forman ramificaciones. Son muy ramificadas, por lo que son insolubles. Son almacenados en el hígado y músculo y catabolizado para obtener energía.

Continuación Tabla 3.2.

		Celulosa	Componente de la pared de las células vegetales, forma parte de los tejidos de sostén. A pesar de estar formados por glucosas, los humanos no pueden digerirla porque no cuenta con la enzima celulasa; sin embargo, hay que incluir en la dieta para tener una buena salud digestiva.
		Inulina	Es un carbohidrato no digerible, está presente en muchos vegetales (cebolla, ajo, achicoria), frutas (plátano) y cereales (cebada). Es un prebiótico que estimula el sistema inmune, previene el estreñimiento, la inflamación intestinal, ayuda a la pérdida de peso, mejora los índices de leptina (hormona de la saciedad) y ghrelina (hormona del hambre).
		Liquenina	Se conoce como almidón del musgo. Es importante para el consumo animal como de renos y ardillas
		Mucopolisacáridos	Son largas cadenas de glucosas unidas a proteínas que forman proteoglicanos. Aportan viscosidad a las células, interviene en la formación de huesos, cartílagos, tendones, articulaciones, córnea, piel y tejido conectivo.
		Quitina	Forma parte de las paredes celulares de los hongos y del exoesqueleto de los artrópodos, como el caparazón exterior duro de los camarones, langostas y de muchos insectos.
		Condroitina	Es uno de los componentes básicos del cartílago humano y animal. Los alimentos que lo contienen son camarones y cangrejos.

3.4. UNIÓN DE MONOSACÁRIDOS

Los disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos están formados de monosacáridos unidos entre sí mediante un enlace covalente (que comparten electrones que se enlazan) denominado **enlace glucosídico**, ya que la combinación de los monómeros es de glucosa exclusivamente.

El enlace se forma tras una reacción de condensación o deshidratación que implica la pérdida de un átomo de hidrógeno de un monosacárido (hexosa) y un grupo hidroxilo del otro monosacárido (hexosa), con la consecuente formación de una molécula de agua (H_2O).

Una hexosa tiene seis carbonos y, al identificar cada carbono, se enumeran desde el número 1 del extremo alfa, α (lado derecho de la hexosa). Así, al unirse dos hexosas, se unirán mediante los carbonos 1 y 4 y se obtendrá el enlace alfa-1.4 (α -1.4); es decir, el carbono 1 de la primera hexosa con el carbono 4 de la segunda hexosa, para que queden unidos ambos monosacáridos por el oxígeno y se libere una molécula de agua, según se observa en la figura 3.3.

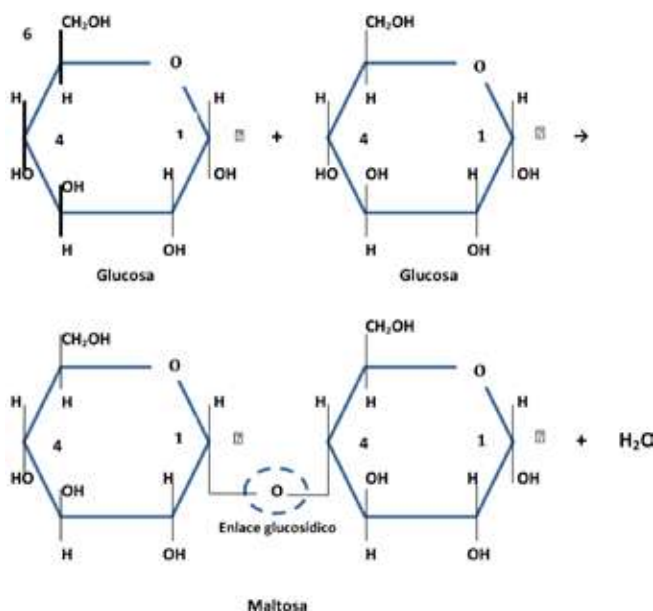


Figura 3.3. Enlace glucosídico

3.5. DIGESTIÓN

Una alimentación normal provee aproximadamente entre el 45 % y el 65 % de hidratos de carbono, que incluyen polisacáridos (almidón y glucógeno), disacáridos (principalmente sacarosa y lactosa) y los monosacáridos glucosa, fructosa y galactosa. De las sustancias ingresadas al tracto digestivo con los alimentos, agua y sales inorgánicas, las sustancias complejas son sometidos al proceso de degradación o digestión, durante el cual son escindidas o transformadas en sustancia más simples para que el organismo las pueda incorporar y utilizar. Esta degradación se cumple mediante reacciones de hidrólisis (reacción química entre dos moléculas: una de agua y una macromolécula), catalizadas por enzimas contenidas en los jugos digestivos. La digestión se cumple mediante procesos de acción mecánica y de acción química o enzimática.

3.5.1. Digestión mecánica

La realizan los dientes de la boca y la musculatura del tubo digestivo y en este proceso se rompen las partículas alimenticias de los enlaces intermoleculares en unidades pequeñas.

3.5.2. Digestión química o enzimática

La digestión química o enzimática se produce gracias a la saliva, los jugos gástricos y otras secreciones digestivas que contienen enzimas, dispuestas a lo largo del tubo digestivo. Se inicia en la boca y se completa en el intestino delgado, tanto en el lumen como en las vellosidades intestinales (tabla 3.3.).

- *Digestión bucal*: se inicia con la acción de la enzima ptilina o amilasa salival producida por las células acinares de las glándulas salivales. Esta enzima, mediante el proceso de hidrólisis, cataliza el almidón y el glucó-

geno —presentes en los alimentos— en las uniones glucosídicas α -1-4 y α -1-6, en un pH óptimo de 7,0 y con la presencia de iones de Cl⁻.

El almidón está constituido por un componente lineal denominado amilosa (20-30 %) y otro de forma ramificada llamada amilopectina (70-80 %). La amilasa salival cataliza las uniones α -1-4 de la amilosa para obtener maltosa (dos glucosas) y maltotriosa (tres glucosas) y, en la amilopectina, actúan los enlaces α -1-6 con los que, además de obtener maltosas y maltotriasas, se obtiene otro compuesto denominado dextrinas límite (3-9 moléculas de glucosas)

El glucógeno tiene enlaces lineales (α -1-4) y mayormente enlaces ramificados (α -1-6) sus productos son semejantes a los obtenidos en el almidón. En condiciones normales, la amilasa salival no alcanza a cumplir una degradación completa por el escaso tiempo que se mantiene en la boca.

En el estómago, los carbohidratos no sufren ninguna transformación química, la amilasa salival se inactiva por la acidez del estómago, pasando el bolo alimenticio al intestino delgado.

- *Digestión intestinal*: en el lumen intestinal continúa la digestión con la amilasa pancreática cuya acción es similar a la amilasa salival, con tiempo suficiente para degradar la mayor parte del almidón. La degradación final de los restos de hidratos de carbono se culmina en las vellosidades intestinales, donde se encuentran las disacaridasas, tres de ellas son enzimas bifuncionales, es decir que tienen dos sitios activos diferentes en la misma molécula, que son:
 - Sacarasa-isomaltasa: la sacarasa escinde a la sacarosa en glucosa y fructosa y la isomaltasa cataliza la hidrólisis de las uniones α -1-4 en maltosas y de los enlaces α -1-6 en dextrinas límite en dos moléculas de glucosa.
 - Lactasa-florizina hidrolasa (LPH): la lactasa cataliza la hidrólisis de la lactosa en glucosa y galactosa. La LPH, en los animales, tiene una expresión variable a lo largo de su vida, siendo mínima antes de nacer, aumentando a su máxima expresión al momento del parto y disminuyendo a un 10 % su actividad en el momento del destete. Es también responsable de la hidrólisis de la lactosa a glucosa y galactosa.

- Maltasa-glucoamilasa: es una enzima poco activa. Actúa sobre enlaces glucosídicos en las uniones α -1-4 y muy poco en los enlaces α -1-6. Cataliza el 20 % del total de la maltosa ingerida y el 80 % restante es hidrolizado por la isomaltasa.
- La α -dextrinasa limitante cataliza las dextrinas límite, obteniéndose glucosas
- Trehalasa: la mucosa intestinal humana contiene pequeñas cantidades de esta enzima. Es importante para digerir algas, líquenes, levaduras, hongos e insectos que contienen trehalosa, obteniendo glucosa.

Tabla 3.3. Resumen de la digestión enzimática de los hidratos de carbono

LUGAR	ENZIMA	SUSTRATO	PRODUCTO/S
BOCA	AMILASA SALIVAL	Almidón	
		Amilosa	Amilosa Amilopectina
		Amilopectina	Maltosa Maltotriosa Dextrinas límite
INTESTINO DELGADO	AMILASA PANCREÁTICA	Almidón	
		Amilosa	Amilosa Amilopectina
		Amilopectina	Maltosa Maltotriosa Dextrinas límite
VELLOSIDADES INTESTINALES – BORDE EN CEPILLO DE LOS ENTEROCITOS	SACARASA-ISOMALTASA	Dextrina límite	
	- <i>Sacarasa</i>	Sacarosa	Glucosa + Fructosa
	- <i>Isomaltasa</i>	Isomaltosa	Dextrinas límite Glucosa
	α -dextrinasa limitante	α -dextrinas límite	Glucosas
	LACTASA-FLORIZINA HIDROLASA		
	- <i>Lactasa</i>	Lactosa	Glucosa + Galactosa
	- <i>Florizina hidrolasa</i>	Lactosa	Glucosa + Galactosa

Continuación Tabla 3.3.

	MALTASA-GLUCOAMILASA		
	-Maltasa	Maltosa	Glucosa + Glucosa
	-Glucoamilasa	Maltosa Dextrina límite	Glucosa + Glucosa
	Isomaltasa	Isomaltosa Maltosa Maltotriosa	Dextrinas límite Glucosas
	Trehalasa/ Trealasa	Trehalosa	Glucosas

La celulosa es otro polímero de glucosa que se ingiere con los alimentos. Se han identificado dos tipos: un material fermentable, soluble y viscoso que se disuelve en agua formando un compuesto gelatinoso (fibra soluble) y otro material escasamente fermentable, insoluble y no viscoso (fibra insoluble). En los humanos, no existe enzima capaz de degradar los enlaces glucosídicos β -1-4 que tiene esta macromolécula, por lo que pasa a lo largo del tracto digestivo sin sufrir modificaciones, contribuyendo a la motilidad y digestión intestinal.

3.6. ABSORCIÓN

Cuando las moléculas complejas se han separado formando moléculas sencillas, se produce la absorción. Estas siguen el camino de su incorporación al organismo por los enterocitos de las vellosidades del duodeno y de la parte superior del yeyuno del intestino delgado.

La absorción por la membrana celular (bicapa lipídica) del enterocito es difícil para los carbohidratos por ser moléculas hidrófilas, por lo que lo que requieren generalmente de un elemento transportador que les permita cruzar la membrana celular y son ayudados por transportadores que trabajan en forma coordinada con hormonas, receptores, etc.

Los transportadores de glucosa se clasifican en dos familias: la familia de los GLUT y la familia de los cotransportadores (fig. 3.4). Se han descubierto hasta el momento catorce transportadores GLUT (48), que constituyen una familia de proteínas con especificidad por cada uno de los tejidos del cuerpo y permiten la absorción de la glucosa especialmente.

La absorción de los monosacáridos se da por los siguientes mecanismos:

3.6.1. Para la glucosa y la galactosa

Se da mediante dos mecanismos:

- *Transporte activo secundario dependiente de sodio (Na^+)*: se da mediante el transportador ligado sodio-glucosa (SGLT-1) (49), que es una glicoproteína que se encuentra en la mucosa del intestino delgado y permite el ingreso de la glucosa o galactosa mediante la molécula transportadora del Na^+ (SGLT-1). Este proceso tiene las siguientes características:
 - Se da en contra gradiente de concentración; es decir, de un área de baja concentración hacia un área de alta concentración, desde el lumen/luz intestinal hacia el citosol de las células de la mucosa a través de la membrana apical.
 - Requiere el uso de energía, generalmente en forma de ATP (que ha sido generado por el transporte activo primario) y con la ayuda de proteínas transportadoras (GLUT-2) (transportador de glucosa-2). Tanto la glucosa como la galactosa son transportados al interior de la célula cuando ingresan dos iones de Na^+ , constituyendo el sistema cotransporte sodio-glucosa (aprovechando el gradiente creado por la bomba de Na^+ , K^+ ATPasa). Una vez dentro de la célula, el sodio se difunde al espacio intersticial mediante el proceso de la bomba Na^+ , K^+ -ATPasa. La glucosa o galactosa, cuando ha alcanzado una concentración elevada, es enviada hacia el espacio intersticial del enterocito y, mediante transporte facilitado por el transportador GLUT-2 inserto en la membrana basolateral, son recogidos por los capilares sanguíneos a la vena porta y luego hacia el hígado.

- *Difusión facilitada mediada por GLUT-2*: es la ruta principal por la cual se absorbe la glucosa. El GLUT-2, a través de la membrana del borde en cepillo, absorbe la glucosa tres veces mayor que la SGLT-1 (50). La difusión facilitada se da mediante la proteína de la membrana la GLUT-2 que facilita el transporte pasivo mediante las siguientes características:
 - Se da a favor de la gradiente de concentración.
 - GLUT-2 se une a la glucosa y altera su forma para que pueda transportar la glucosa fácilmente.
 - No requiere de energía.

3.6.2. Para la fructosa

La fructosa penetra en los enterocitos gracias a un sistema de transporte facilitado por la membrana apical mediante el transportador GLUT-5. Ya en el interior del enterocito, la fructosa llega al espacio intersticial y a la sangre por los transportadores GLUT-5 o GLUT-2.

Las tres moléculas, glucosa, galactosa y fructosa atraviesan la membrana del enterocito hacia los capilares sanguíneos a través de la proteína transportadora, GLUT-2 mediante difusión facilitada.

Por tanto, el hígado recibe los monosacáridos glucosa, fructosa y galactosa, y estos dos últimos serán convertidos en glucosa como «glucosa nueva», que puede ser liberada a la sangre y transportada a otros tejidos del organismo.

No todos los carbohidratos potencialmente digeribles se absorben en el intestino delgado. Hasta el 20 % del almidón de la dieta puede llegar al colon. Entonces, es fermentado por las bacterias del colon (al igual que ocurre con la fibra dietética fermentable), se producen ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, acetato y lactato), hidrógeno, dióxido de carbono y metano. En condiciones normales, los carbohidratos complejos no ingresan a la sangre como tales, sino que deben ser desdoblados a sus constituyentes simples.

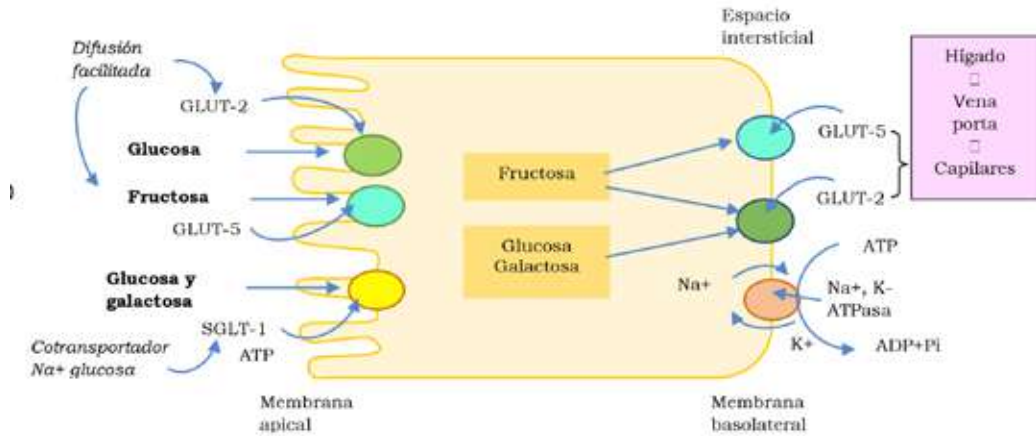


Figura 3.4. Representación gráfica de los procesos de absorción de monosacáridos por el enterocito

En el hígado, la «glucosa nueva» puede ser liberada a la sangre para ser transportada hacia otros tejidos del organismo o ser almacenada en forma de glucógeno constituyendo reserva energética en el hígado o en el músculo, que será utilizada cuando el organismo lo demande y en esos momentos no haya otra fuente de energía disponible.

3.6.3. Para las pentosas

La absorción de las pentosas es lenta. Así, la D-xilosa es un monosacárido (pentosa) que puede ser absorbido fácilmente en intestino (se elimina por orina) y se da tanto por difusión pasiva como difusión facilitada.

3.7. METABOLISMO

El metabolismo es el conjunto de reacciones químicas que se llevan a cabo en las células. Mediante vías o rutas metabólicas, se obtienen productos intermedios o metabolitos que son la base para otras reacciones o productos finales tales como los productos energéticos que se usan para que el cuerpo desarrolle sus funciones vitales, como la respiración, circulación sanguínea, contracción muscular, regulación de la temperatura corporal, digestión de los alimentos, entre otras.

3.7.1. Entrada de la glucosa a los tejidos y su fosforilación inicial

Luego de la absorción, la glucosa fundamentalmente y la pequeña proporción de galactosa y fructosa (que se convierten en glucosa en el hígado), ingresan a la célula, para generar energía. La glucosa entra a los diferentes tejidos por medio de proteínas transmembranales de transporte pasivo denominados GLUT, de las cuales existen varios tipos y presentan especificidad histórica (tisular, tejidos), de modo que la entrada de glucosa a los diferentes tejidos depende en gran medida de los transportadores GLUT expresados en dichos tejidos. Así:

- Los GLUT-1 y GLUT-3, presentes en el tejido nervioso y en las neuronas, tienen alta afinidad para la glucosa. Por ello, esta ingresa en dichos tejidos aún en bajas concentraciones de glucosa sanguínea.
- Los GLUT-2, expresados en el hepatocito, tienen baja afinidad y, por ello, la glucosa ingresa solo en condiciones de hiperglicemia.
- Los GLUT-4, presentes en el músculo y tejido adiposo, dependen de la liberación de la hormona insulina que permite el ingreso de la glucosa.
- GLUT-5 es un transportador de la fructosa, presente en la membrana apical y basolateral del enterocito.

Una vez dentro de la célula, la glucosa experimenta la primera reacción que es una **fosforilación**, la cual es catalizada por enzimas quinasas o cinasas, que transfieren un fosfato desde un ATP a la posición 6 de la glucosa y se forma glu-

cosa 6 fosfato (fig. 3.5). Esta reacción prepara a la glucosa para nuevas reacciones metabólicas. Estas quinasas se denominan hexoquinasas ya que sus sustratos son hexosas; requieren ATP y Mg^{2+} .

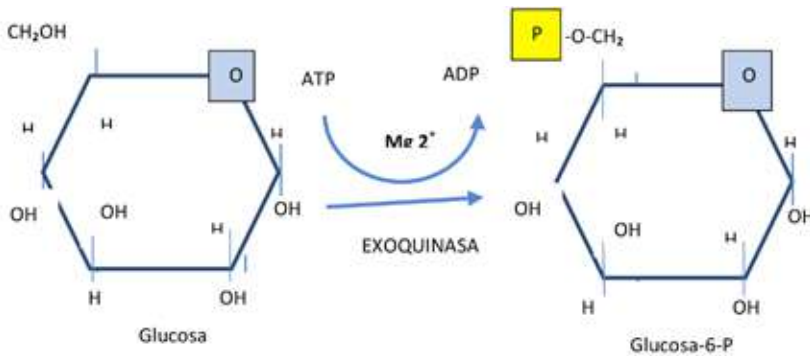


Figura 3.5. Fosforilación de la glucosa

Las hexoquinasas transfieren un grupo fosfato desde una molécula de alta energía a otra que actuará como aceptora de este fosfato, denominado sustrato. Existen cuatro hexoquinasas: la hexoquinasa 1 está presente en todas las células, la hexoquinasa 2 se encuentra predominantemente en el músculo, la hexoquinasa 3 se encuentra en los leucocitos y la hexoquinasa 4 —llamada también glucoquinasa— se encuentra en las células β de los islotes pancreáticos que se utilizan cuando los niveles de glucosa aumentan significativamente. Todas ellas requieren de energía y del mineral magnesio (Mg^{2+}) como cofactor.

Recordando: en la membrana de la célula hepática y en la membrana de la célula muscular, se encuentran transportadores de glucosa; en el hígado, existen los transportadores GLUT-2 (no dependientes de insulina) y, en la célula muscular, se encuentran los transportadores GLUT-4 dependientes de insulina.

3.7.2. Destinos metabólicos de la glucosa-6-fosfato

Una vez fosforilada la glucosa en glucosa-6-fosfato, esta es impermeable a las membranas celulares y queda atrapada dentro de la célula. Tiene diferentes destinos dependiendo del tejido y de las condiciones fisiológicas del organismo. La figura 3.6 muestra los principales orígenes y destinos de la glucosa-6-fosfato. Se consideran las siguientes vías metabólicas (ver numeración en el gráfico):

1. Glucogénesis o glucogenogénesis: convierte la glucosa-6-fosfato en glucógeno
2. Glucogenólisis: obtención de glucosa a partir de glucógeno
3. Glucólisis o vía de Embden-Meyerhof: degrada a la glucosa en piruvato y lactato o en acetil-CoA (coenzima A)
4. Ciclo de Krebs o del ácido cítrico o del ácido tricarboxílico: el acetil-CoA es completamente oxidado a CO_2 , H_2O y energía en condiciones aeróbicas.
5. Ciclo de Cori: el piruvato convertido en lactato en actividad física intensa, se reconvierte en piruvato en condiciones anaeróbicas.
6. Interconversión de fructosa y galactosa a glucosa
7. Gluconeogénesis: formación de glucosa o glucógeno a partir de fuentes no glúcidos como el lactato, glicerol y aminoácidos glucogénicos
8. Ciclo de las pentosas o vía de pentosa fosfato o hexosa monofosfato: vía alternativa de oxidación de la glucosa
9. Síntesis de oligosacáridos y polisacáridos

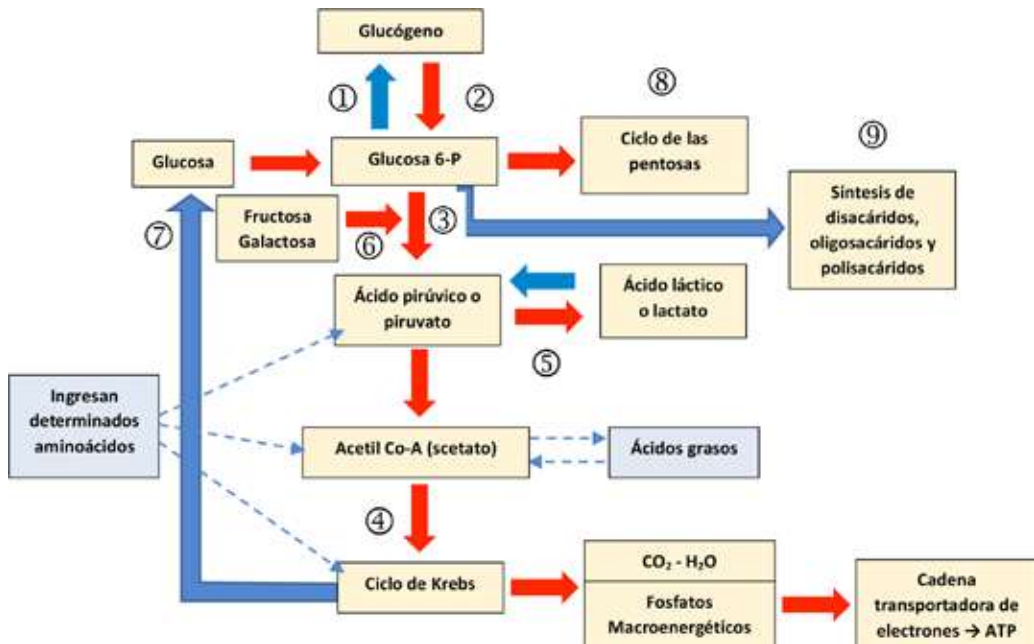


Figura 3.6. Destinos metabólicos de la glucosa-6-fosfato

3.7.3. Glucogénesis o glucogenogénesis

El glucógeno es un polisacárido conformado de varias unidades de glucosa (monómeros). Se sintetiza en el cuerpo cuando está sobrecargado de glucosa y la guarda o almacena en forma de glucógeno. A este proceso se denomina glucogénesis: «gluco» de glucógeno y «génesis» de formación.

Muchos tejidos tienen la capacidad para sintetizar y almacenar glucógeno. Una tercera parte se encuentra en el hígado y casi todo el resto en músculos; en muy pequeña cantidad, en otros tejidos. El glucógeno del hígado provee la glucosa al organismo en períodos interalimentarios o ayuno y el glucógeno muscular sirve de reserva energética que se utiliza cuando hay actividad física. A diferencia del glucógeno del hígado, el glucógeno muscular no aporta glucosa a la circulación.

La glucogénesis es la vía anabólica que convierte el exceso de glucosa-6-fosfato en glucógeno en el hígado y en el músculo. Tiene dos tipos de enlaces glucosídicos α -1-4 y α -1-6 (fig. 3.7).

La glucogénesis se da mediante dos procesos: sea en base de una cadena de glucógeno o si se forma desde cero.

Glucogénesis en base a una cadena de glucógeno, se da en cinco pasos:

1. *Fosforilación de la glucosa*: la glucosa se convierte en glucosa-6-fosfato por acción de la enzima hexoquinasa o glucoquinasa (células β de los islotes pancreáticos), utilizando ATP y Mg^{2+} .
2. *Isomerización*: es la formación de glucosa-1-fosfato mediante la enzima fosfoglucomutasa que transfiere el grupo fosfato del carbono 6 de la glucosa-6-fosfato al carbono 1 y obtiene glucosa-1-fosfato.
3. *Activación de la glucosa*: la glucosa-1-fosfato reacciona con la uridina trifosfato (UTP) (nucleótido compuesto de uracilo, ribosa y tres fosfatos) que es catalizada por la enzima glucosa-1-fosfato-uridiltransferasa, cuya acción es quitar un fosfato de UTP que une a la glucosa para dar uridina-difosfato-glucosa (UDPG) y pirofosfato inorgánico (PPi). En este paso, se tiene la glucosa activada en forma de UDPG.
4. *Incorporación de glucosas a la cadena principal de glucógeno*: hace referencia a la cadena de glucógeno preexistente que, mediante la enzima glucógeno-sintasa, cataliza la incorporación de glucosas a la cadena y se desprende el UDP (luego se transformará en UTP para ser reutilizada).
5. *Formación de ramificaciones*: al disponer de la cadena principal o lineal de glucógeno con uniones α -1-4, en caso de que se necesite formar nuevas ramificaciones, se utiliza la enzima ramificante (amilo- α -1-4 \rightarrow α -1-6-glucotransferasa) para formar enlaces α -1-6. La enzima ramificante va a cortar la cadena y dejar seis glucosas preexistentes formando una nueva ramificación en la cadena principal y, mediante los enlaces α -1-6, crea una nueva ramificación para que la glucógeno-sintasa pueda ir incorporándose más moléculas de glucosa y así alargar la cadena. De este modo, la molécula de glucógeno se forma por acción conjunta de la glucógeno-sintasa y enzima ramificante.

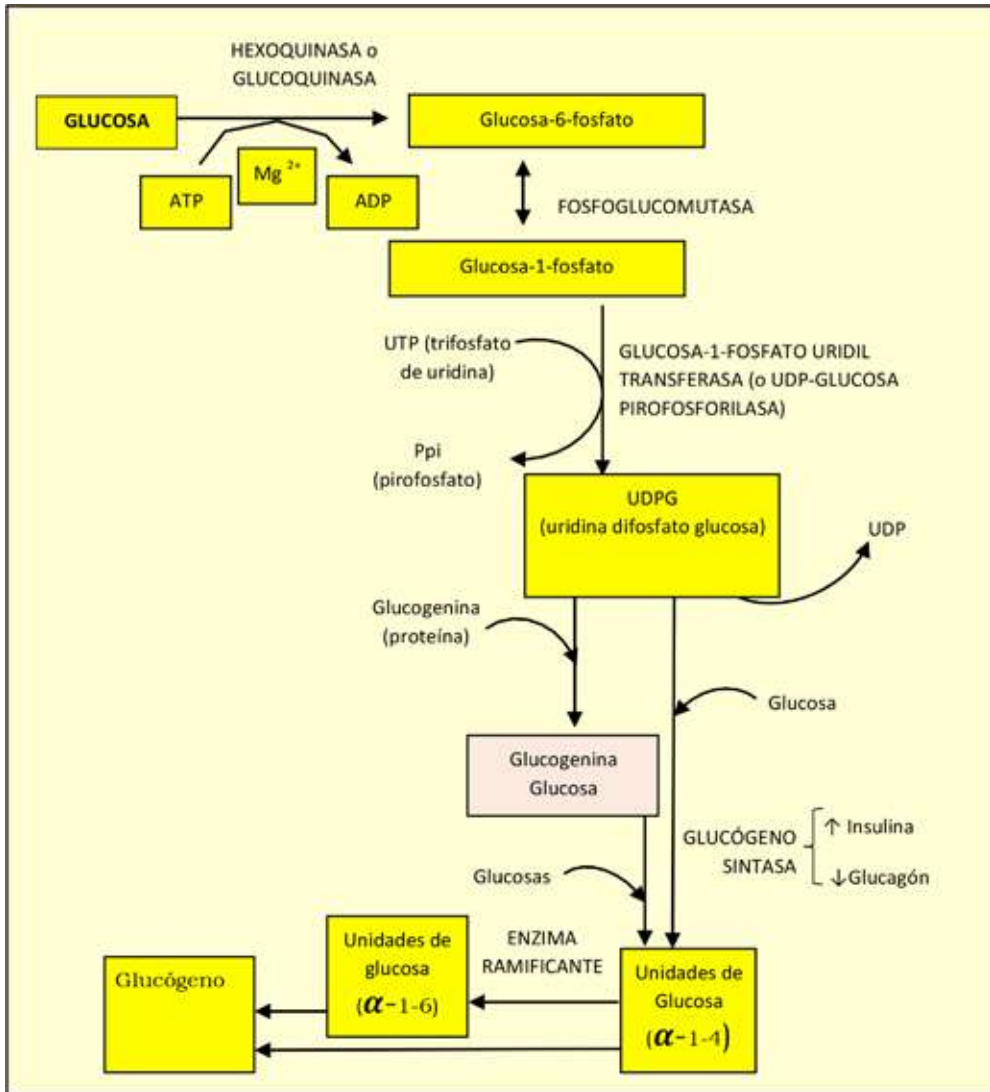


Figura 3.7. Síntesis de glucógeno

Glucogénesis desde cero

La enzima glucógeno-sintasa no actúa en este proceso si no hay glucógeno receptor del nuevo monómero (glucosa) (fig. 3.7). En tal virtud, se utiliza la glucosa activada UDPG que se une a la glucogenina, que es una proteína que contiene el aminoácido tirosina, que actúa como iniciadora y se produce la unión glucosídica entre la glucosa y la tirosina de la glucogenina, actuando como núcleo central y como cebador para comenzar la síntesis de glucógeno, catalizando las etapas iniciales de la síntesis como aceptora de la primera glucosa mediante la enzima glucosil-transferasa. Cada molécula de glucógeno posee una glucogenina unida por la cual el número de moléculas de glucógeno depende de la disponibilidad de glucogenina. Finalmente, la glucógeno-sintasa y la enzima ramificante intervienen para el alargamiento de la cadena de glucógeno.

Regulación: la formación de glucógeno se da en un contexto metabólico de mucha energía; es decir que, cuando hay mucha glucosa, se activan las enzimas de la glucogénesis para formar glucógeno. Así, luego de una comida, se incrementan los niveles de glucosa y también los niveles de la hormona insulina que va a promover la activación de la enzima glucógeno-sintasa y formar glucógeno para almacenarla y que no exista hiperglicemia. Si se deja de comer algunas horas y el organismo requiere glucosa, el glucagón y la epinefrina van a inhibir la acción de la glucógeno-sintasa y promover la enzima de la glucógeno-fosforilasa que es una enzima que degrada glucógeno (ver Glucogenólisis) para proveer glucosa al organismo.

3.7.4. Glucogenólisis

Es la vía catabólica que se degrada el glucógeno para obtener glucosa de una forma rápida, sea, en estados de ayuno, en ejercicio intenso o mientras se duerme (ayuno fisiológico) (fig. 3.8). Se da principalmente en el hígado y en el músculo. El glucógeno hepático es catabolizado para proveer de glucosa a la circulación general y mantener la glicemia especialmente para el sistema nervioso central que depende casi exclusivamente de glucosa sanguínea como fuente de energía; sin embargo, el músculo no aporta glucosa a la sangre —porque no existe la en-

zima glucosa-6-fosfatasa—, siendo utilizada la glucosa como fuente de energía durante la realización de ejercicios físicos. La glucogenólisis no constituye el proceso inverso de la glucogénesis, porque existen vías irreversibles con enzimas distintas. Los pasos de la glucogenólisis son las siguientes:

1. *Fosforólisis del glucógeno*: la degradación del glucógeno se inicia por la acción de la enzima glucógeno-fosforilasa que cataliza la ruptura de uniones glucosídicas α -1-4, por inserción del fosfato en el carbono 1, liberando glucosa-1-fosfato. La enzima glucógeno-fosforilasa va cortando enlace por enlace y en cada corte se va a liberar glucosa-1-fosfato. La acción enzimática de la glucógeno-fosforilasa se detiene cuando se observan cuatro glucosas antes de la unión α -1-6, En esta reacción, no se utiliza ATP. El fosfato utilizado es el fosfato inorgánico (Pi) que se toma del medio, producto de fosfatos condensados de los carbohidratos, proteínas o ácidos nucleicos.
2. *Hidrólisis de uniones glucosídicas alfa-1-6*: la ruptura de este enlace se realiza por hidrólisis catalizada por la enzima desramificante α -1-6-glucosidasa que deja a la glucosa en libertad, que desprende el trisacárido terminal de la ramificación y lo transfiere al extremo de una rama vecina uniéndole con un enlace α -1-4. Después de esta intervención, la cadena es de nuevo hidrolizada por la fosforilasa, que continúa liberando glucosa-1-fosfato y algunas glucosas; en promedio, se produce una glucosa libre por cada nueve glucosas-1-fosfato.
3. *Formación de glucosa-6-fosfato*: la glucosa-1-fosfato es convertida en glucosa-6-fosfato por la enzima fosfoglucomutasa, teniendo como cofactor al magnesio (Mg^{2+}).

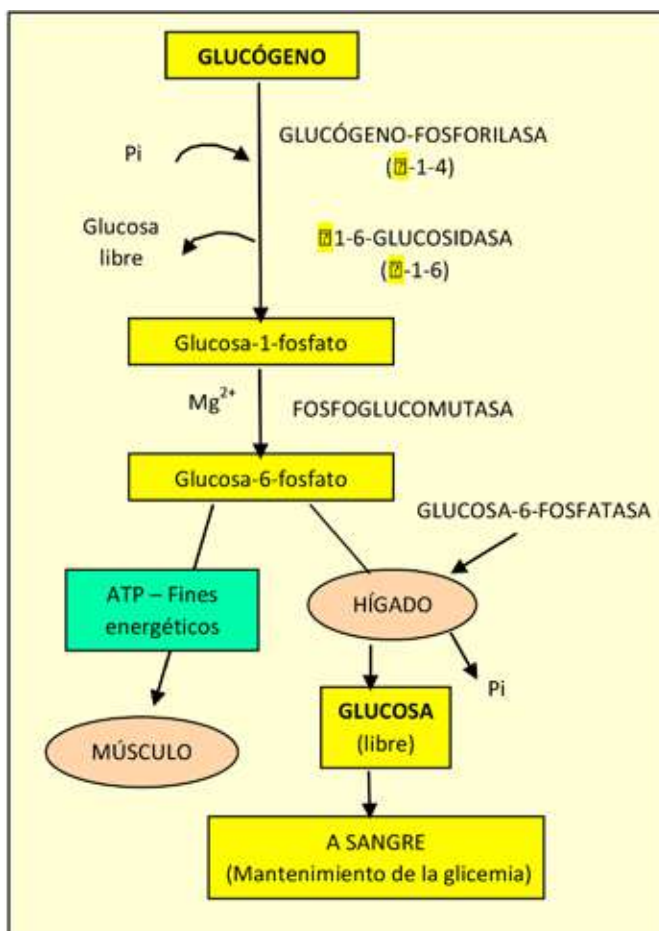


Figura 3.8. Glucogenólisis

4. *Formación de glucosa libre:* mediante hidrólisis en el hígado, la glucosa-6-fosfato es catalizada por la glucosa-6-fosfatasa para obtener glucosa libre y fosfato inorgánico (Pi).

En el hígado, existe la enzima glucosa-6-fosfatasa; pero, en el músculo, no. Por eso solo el hígado provee glucosa libre a la circulación general. La glucosa en el músculo seguirá su proceso catabólico de la glucólisis para proveer energía en la actividad de contracción muscular.

3.7.5. Glucólisis o Glicólisis

Es la vía de Embden-Meyerhof (1940). Se denomina glucólisis según la acción que desempeña: «gluco» = glucosa y «lisis» = ruptura, destrucción, o degradación; es decir, corresponde al catabolismo de la glucosa para obtener piruvato y lactato o acetyl-CoA (coenzima A). La acetyl-CoA se integra al ciclo de Krebs para obtener finalmente CO₂, H₂O y energía, a través de sus equivalentes reductores NADH y FADH₂ y formar el ATP en la cadena transportadora de electrones. Para obtener energía de los hidratos de carbono, se integran tres rutas metabólicas que son: la glucólisis en el citoplasma, el ciclo de Krebs en la mitocondria y la Fosforilación Oxidativa (cadena transportadora de electrones) en la membrana interna y el espacio intermembrana de la mitocondria.

La glucólisis es la primera ruta metabólica y la vía más rápida para obtener energía de las biomoléculas consumidas (fig. 3.9).

Se desarrolla en dos fases, cada una con cinco pasos, con reacciones reversible e irreversibles, de la siguiente forma:

Primera fase

La glucosa ingresa a las células por la membrana celular ayudada por los transportadores GLUT-2 en el hígado (no dependientes de insulina) y GLUT-4 en el músculo (dependientes de insulina). Sus pasos son los siguientes:

1. *Formación de glucosa-6-fosfato*: la glucosa ingresada a la célula encuentra a la enzima glucoquinasa (hígado y páncreas) o hexoquinasa (músculo, corazón, neuronas) y se desarrolla la primera fosforilación. Estas enzimas requieren ATP para agregar un grupo fosfato al carbono 6 de la glucosa y magnesio (Mg²⁺), lo que genera glucosa-6-fosfato.

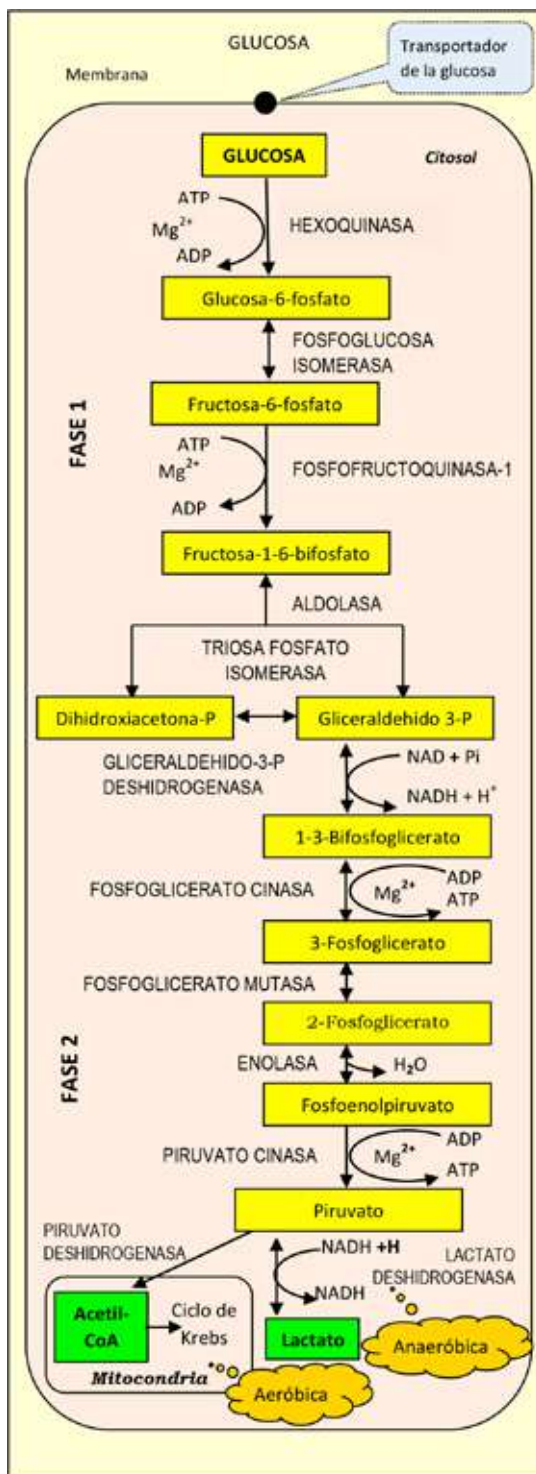


Figura 3.9. Vía metabólica de la glucólisis

2. *Formación de fructosa-6-fosfato*: mediante la enzima fosfoglucosa-isomerasa o glucosa-6-fosfato-isomerasa, la glucosa-6-fosfato forma fructosa-6-fosfato. Esta reacción es reversible (significa que la fructosa-6-fosfato puede convertirse nuevamente en glucosa-6-fosfato con la misma enzima).
3. *Fosforilación de fructosa-6-fosfato*: por la acción de la fosfofructoquinasa-1, la fructosa-6-fosfato se transforma de fructosa-1,6-bifosfato. En esta reacción, también se utiliza ATP y Mg^{2+} y es irreversible.
4. *Formación de triosas-fosfato*: la hexosa, fructosa-1,6-bifosfato, por acción de la aldolasa se convierte en dos triosas fosfatadas que son la dihidroxiacetona-fosfato y la gliceraldehido-3-fosfato.
5. *Interconversión de triosas-fosfato*: cada triosa puede ser interconvertida por la enzima triosa-fosfato-isomerasa, dependiendo de las necesidades del organismo. Se pueden obtener dos gliceraldehido-3-fosfato (el dihidroxiacetona-fosfato se convierte en gliceraldehido-3-fosfato).

A partir de aquí las reacciones valen por dos, porque cada gliceraldehido-3-fosfato seguirá su vía metabólica en forma independiente.

Segunda fase

6. *Oxidación y fosforilación del gliceraldehido-3-fosfato*: por acción de la enzima gliceraldehido-3-fosfato-deshidrogenasa, el gliceraldehido-3-fosfato se convierte en 1,3-bifosfoglicerato. En esta reacción, el NAD^+ (oxidado) se va a convertir en $NADH + H$ (reducido).
7. *Fosforilación a nivel de sustrato*: la enzima fosfoglicerato-quinasa cataliza el 1,3-bifosfoglicerato a 3-fosfoglicerato. En esta reacción, se forma ATP a partir del 1,3-bifosfoglicerato (sustrato) + ADP.
8. *Formación de 2-fosfoglicerato*: el 3-fosfoglicerato, por acción de la enzima fosfoglicerato-mutasa, se convierte en 2-fosfoglicerato.
9. *Formación de fosfoenolpiruvato*: el 2-fosfoglicerato catalizado por la enolasa, forma fosfoenolpiruvato (PEP), y se libera agua (H_2O).

10. *Segunda fosforilación a nivel de sustrato*: la conversión del fosfoenolpiruvato a piruvato es catalizada por la enzima piruvato-quinasa. Permite la formación de otro ATP y es una reacción irreversible. El piruvato puede seguir distintos caminos: cuando hay disponibilidad de oxígeno, continua al ciclo de Krebs (aerobia) o se transforma en lactato en actividad física intensa (anaerobia).

Rendimiento energético de la glucólisis

En términos de energía, la primera fase se denomina fase de utilización o de inversión energética, ya que se ha utilizado dos ATP en la primera y tercera reacción.

Desde el paso 6, constituye la fase de formación o ganancia energética y se obtienen dos NAD y cuatro ATP, en las dos vías del gliceraldehido-3-fosfato.

Por cada NADH, se multiplica por 2,5 (aproximando por tres ATP) (un NADH equivale a 2,5 o 3 ATP, que se obtendría en la fosforilación oxidativa). En ganancia neta, se obtendrían ocho ATP por cada mol de glucosa en las dos fases de la glucólisis (tabla 3.4).

Tabla 3.4. Rendimiento energético en las fases de la glucólisis

FASE	REACCIÓN	ENERGÍA	TOTAL, ATP
Primera	Glucosa → Glucosa-6-fosfato	-1ATP	-1
	Fuctosa-6-fosfato → Fructosa-1,6-bifosfato	-1ATP	-1
Segunda	Gliceraldehido-3-fosfato → 1,3-bifosfoglicerato	2NAD	+6
	1,3-bifosfoglicerato → 3-fosfoglicerato	2ATP	+2
	Fosfoenolpiruvato → Piruvato	2ATP	+2
TOTAL			8ATP

3.7.6. Destinos del ácido pirúvico o piruvato

Las moléculas de piruvato producto de la glucólisis tiene diferentes destinos, dentro de los cuales los más importantes (51) (ver fig. 3.10) son:

- Cuando existe una adecuada provisión de oxígeno (aerobia), el piruvato es oxidado a dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O) por un complejo de enzimas denominado piruvato-deshidrogenasa, para formar acetil-CoA y proceder con el ciclo de Krebs en la mitocondria.
- Cuando no existe oxígeno (anaerobia) o existe en ínfima cantidad, el piruvato es convertido en lactato por acción de la enzima lactato-deshidrogenasa. De esta manera, el lactato resultante de la actividad muscular intensa puede ser utilizado como combustible, desarrollándose el ciclo de Cori.

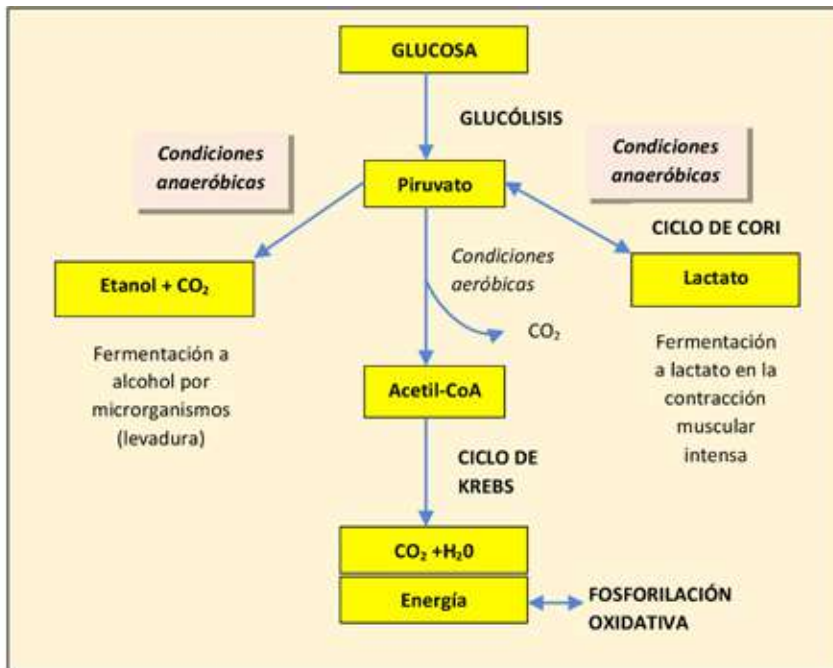


Figura 3.10. Destinos del piruvato

- El piruvato puede sufrir una descarboxilación para convertirse en acetaldehído catalizada por la deshidrogenasa-alcohólica al utilizar levaduras para metabolizar el azúcar en ausencia de oxígeno, obteniendo etanol y liberando CO_2 , como el caso del añejamiento del vino, mediante la fermentación alcohólica y otros microorganismos pueden convertir el etanol en acetato en la llamada fermentación acética.

3.7.7. Ciclo de Krebs

En el ciclo de Krebs (Hans Adolf Krebs, 1953) o del ácido cítrico o ciclo de los ácidos tricarbónicos, el acetil-CoA completa su oxidación a CO_2 , H_2O y energía en condiciones aeróbicas y se desarrolla íntegramente dentro de las mitocondrias. Así, el piruvato formado en el citosol como producto de la glucólisis es transportado a la mitocondria por el transportador MPC (mitocondrial pyruvate carrier), donde es degradado oxidativamente por un sistema multienzimático denominado complejo piruvato-deshidrogenasa y el aporte de TPP (pirofosfato de tiamina), ácido lipoico y FAD. Pierde el grupo carboxilo, se desprende CO_2 y, como producto, se obtiene un resto de dos carbonos llamado acetato o acetilo. Luego el acetato es transferido a la CoA-SH (coenzima A) y se forma acetil-CoA, esta reacción se observa en la figura 3.11.

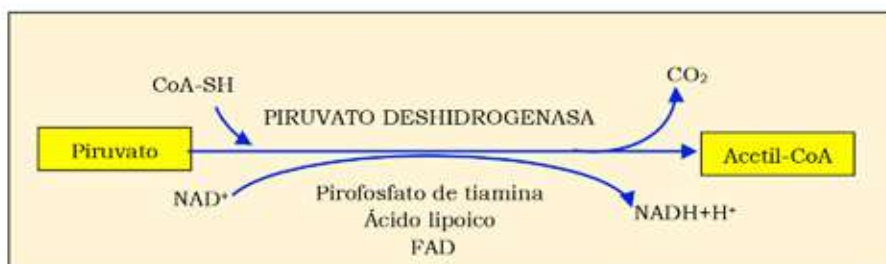


Figura 3.11. Descarboxilación del piruvato

Por cada NADH reducido en esta reacción, se obtienen tres ATP en la cadena respiratoria y, al obtener dos mol de piruvato por glucosa, se obtienen seis ATP ($3 \times 2 = 6$).

El ciclo de Krebs (fig. 3.12) constituye un proceso anfibólico, ya que contempla vías anabólicas y catabólicas, comprende una serie cíclica de nueve reacciones en la cual se produce la oxidación total del acetyl-CoA.

El ciclo de Krebs se divide en tres fases, basándose en la función que realiza el oxalacetato como transportador del acetyl-CoA, así:

1. Unión del acetyl-CoA al transportador oxalacetato (reacción 1)
2. Rotura del transportador oxalacetato (reacciones 2 a 5)
3. Regeneración del transportador (reacciones 6 a 9)

Las reacciones son:

1. *Formación de ácido cítrico*: el ciclo se inicia mediante la unión del oxalacetato que tiene cuatro carbonos (4C) y el acetyl-CoA (tiene 2C) mediante la acción de la enzima citrato sintasa o ácido cítrico o tricarbóxico y la inclusión de H_2O desprendiéndose CoA y formando citrato (6C).
2. *Formación de isocitrato*: por un proceso de isomerización, el citrato se convierte en isocitrato en dos pasos. Primero se deshidrata a cis-aconitato, luego recupera agua y forma isocitrato. Ambas reacciones son catalizadas por la misma enzima aconitasa.
3. *Oxidación de isocitrato*: el isocitrato experimenta una deshidrogenación para convertirse en oxalosuccinato, catalizada por la enzima isocitrato deshidrogenasa, que utiliza NAD como coenzima y requiere Mg^{2+} .

Hasta aquí los metabolitos intermediarios formados son compuestos con tres carboxilos en su molécula, razón del nombre de este ciclo.

4. *Descarboxilación de oxalosuccinato*: en esta reacción actúa la misma enzima, la isocitrato deshidrogenasa, cataliza la descarboxilación del oxalosuccinato para dar α -cetoglutarato. En este paso se libera la primera molécula de CO_2 .

5. Descarboxilación oxidativa de α -cetoglutarato: Mediante el complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa se obtienen succinil-CoA, CO_2 y $\text{NADH}+\text{H}^+$
6. Formación de succinato: el succinil-CoA es convertido en succinato y CoA por acción de la succinil-CoA-sintetasa; en esta reacción se requiere GDP (guanosin-difosfato) y Pi (fosfato inorgánico) para obtener GTP, que se puede transformarse en ATP.
7. Deshidrogenación de succinato: el succinato es oxidado a fumarato por acción de la succinato deshidrogenasa, teniendo como cofactor el FAD, como aceptor de hidrógeno.
8. Hidratación de fumarato: por adición de agua, el fumarato se convierte en malato por acción de la fumarasa o fumarato hidrolasa.
9. Oxidación de malato: el malato pierde dos hidrógenos y se transforma en oxalacetato, reacción catalizada por la enzima malato deshidrogenasa dependiente de NAD.

El ciclo se cierra con la formación del oxalacetato, metabolito final e inicial del ciclo de Krebs.

Funciones del ciclo de Krebs

- La principal función de este ciclo es proporcionar energía (es la principal vía para generar energía en mamíferos), bien directamente como ATP o con sus equivalentes reductores NADH o FADH_2 , que son oxidados en la cadena transportadora de electrones. Cada vuelta del ciclo produce diez o doce moléculas de ATP (si se aproxima el decimal de 2,5 a 3 ATP). Durante una vuelta completa del ciclo, se liberan tres $\text{NADH}+\text{H}^+$, un FADH_2 Y un ATP (GTP), cuyo rendimiento energético se reporta en la tabla 3.5.

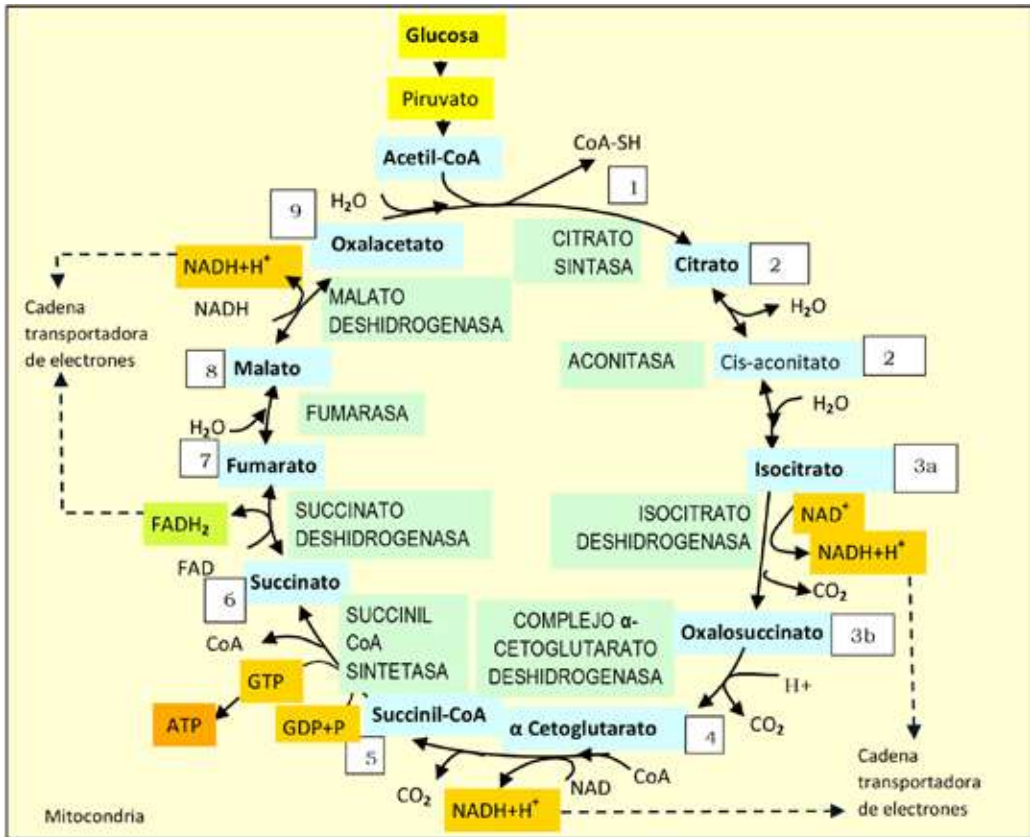


Figura 3.12. Ciclo de Krebs

Tabla 3.5. Rendimiento energético de una vuelta del ciclo de Krebs

REACCIÓN	ENERGÍA	TOTAL, ATP
Isocitrato → Oxalosuccinato	NADH+H+	2,5 /3 mol ATP
Alfa-cetoglutarato → Succinil CoA	NADH+H+	2,5 /3 mol ATP
Succinil CoA → Succinato	GTP	1 mol ATP
Succinato → Fumarato	FADH ₂	1,5/ 2 mol ATP
Malato → Oxalacetato	NADH+H+	2,5/ 3 mol ATP
TOTAL, por mol de acetil-CoA		10/12 mol ATP

- Es fuente de metabolitos intermedios y de reguladores para otras vías.
- Proporciona sustratos para la cadena transportadora de electrones, como el NADH Y FADH₂.
- Cuando se realiza un ejercicio de resistencia de intensidad media o moderada y de larga duración, el ciclo de Krebs, como metabolismo aeróbico, provee de energía. El objetivo en este caso es el ahorro del glucógeno muscular, ya que, de lo contrario, aparecería la fatiga de forma prematura por el incremento del ácido láctico o lactato —en esfuerzos de baja intensidad, el propio cuerpo es capaz de neutralizar la producción de ese lactato—, ya que, cuando los niveles de intensidad se incrementan, aumenta también la concentración de este metabolito en sangre y es cuando comienza a aparecer la fatiga en los músculos.
- Proporciona una vía final común para la oxidación de hidratos de carbono, grasas y proteínas (fig. 3.13), dado que tanto la glucosa como los ácidos grasos y muchos aminoácidos se metabolizan a acetil-CoA u otros intermediarios que se dirigen al ciclo de Krebs.
- La función básica del ciclo de Krebs es liberar grandes cantidades de electrones (e⁻) y protones (H⁺) que serán transportados a la cadena respiratoria o cadena transportadora de electrones a través del NAD o el FAD para generar energía.
- Los metabolitos del ciclo de Krebs se interrelacionan para la:
 - Biosíntesis de ácidos grasos y colesterol a partir del citrato y la biosíntesis de porfirina a partir del succinil-CoA
 - Oxidación y biosíntesis de aminoácidos a partir del α -cetoglutarato y el oxalacetato
 - Gluconeogénesis



Figura 3.13. Ciclo de Krebs como una vía final común de los macronutrientes

3.7.8. Ciclo de Cori

El piruvato es convertido en lactato en actividad física intensa en condiciones anaeróbicas. Es decir, cuando la disponibilidad del oxígeno es escasa o nula, el piruvato se reduce a lactato por acción de la lactato-deshidrogenasa, enzima que utiliza NAD como coenzima, siendo el proceso reversible (fig. 3.14). El NADH utilizado en esta reacción proviene de la reacción 6 de la glucólisis, formado durante la oxidación del gliceraldehído-3-fosfato.

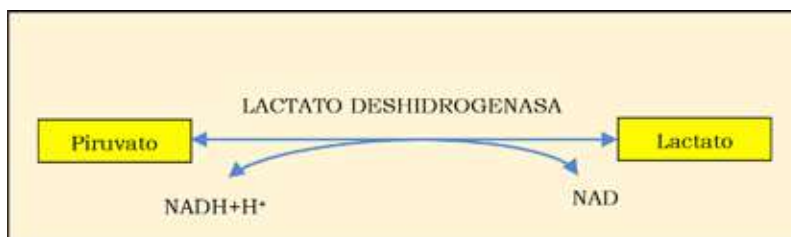


Figura 3.14. Formación del lactato

El lactato es el producto final de la glucólisis en tejidos que funcionan en relativa anaerobiosis. Por ejemplo, en el músculo esquelético, cuando la provisión de oxígeno no alcanza a cubrir las necesidades de oxidación, la gran parte del piruvato es reducido a lactato, que pasa a la sangre y es captado por el hígado, donde se convierte en glucosa. Si la actividad física continúa, la glucosa pasa por la sangre al músculo y continúa el ciclo, desarrollándose el ciclo de Cori (fig. 3.15). Si la actividad intensa cesa, se desarrolla la glucogénesis para almacenar glucógeno, tanto en el hígado como en el músculo.

Cuando la glicemia desciende y el cuerpo lo necesita, el hígado degrada su glucógeno y envía glucosa a la circulación, desde donde toma el músculo para cubrir sus necesidades o restaurar sus reservas de glucógeno. Proceso igual se sigue en el caso de que se haya formado lactato luego de una actividad física intensa cuando el músculo lo ha producido, pero, como no existe en este órgano la enzima glucosa-6-fosfatasa, debe salir a la circulación e ingresar al hígado para reconvertirse en glucosa vía glucogénesis o gluconeogénesis.

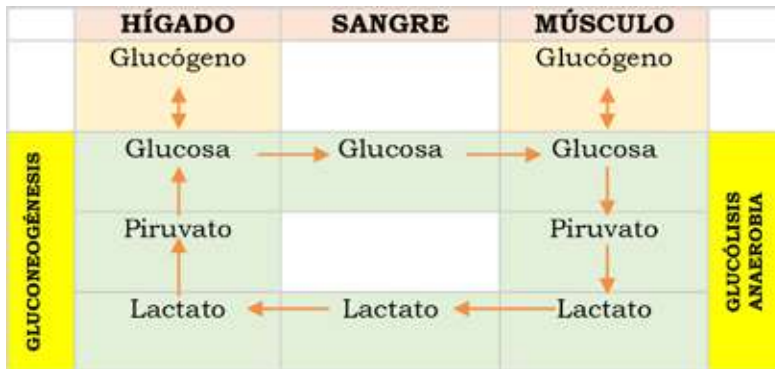


Figura 3.15. Ciclo de Cori

3.7.9. Conversión de fructosa a glucosa: fructólisis

A diferencia de la glucosa, la cual se metaboliza ampliamente en el organismo, la fructosa, en los humanos, se metaboliza casi completamente en el hígado a glucosa, donde se utiliza directamente para rellenar las reservas hepáticas de glucógeno y para la síntesis de triglicéridos (52).

En el hígado, la fructosa se fosforila en el carbono 1 por acción de la enzima fructoquinasa (fig. 3.16) para obtener fructosa-1-fosfato. Luego, esta es escindida para dar gliceraldehido y dihidroxiacetona-fosfato por acción de la aldolasa-B o Fructosa-1-P-aldolasa.

El gliceraldehido formado tiene tres vías metabólicas.

1. Convertirse en glicerato (3-fosfoglicerato) y entrar en la vía glucolítica.
2. Ser fosforilado a gliceraldehido-3-P y continuar en la glucólisis o gluconeogénesis
3. Reducirse a glicerol para participar en la síntesis de lípidos.

La dihidroxiacetona-fosfato también puede seguir tres posibilidades:

1. Reducción a glicerol, que podrá ser utilizado para sintetizar triglicéridos.
2. Condensación para formar glucosa o glucógeno, vía gluconeogénesis.
3. La ruptura hasta piruvato que, en condiciones de anaerobia, es transformado en lactato y, en condiciones aerobias, entra en el ciclo de Krebs como acetyl-CoA.

En el músculo, la fructosa es convertida a fructosa-6-fosfato por la hexoquinasa, para entrar en la glucólisis tras solo una reacción (fig. 3.16).

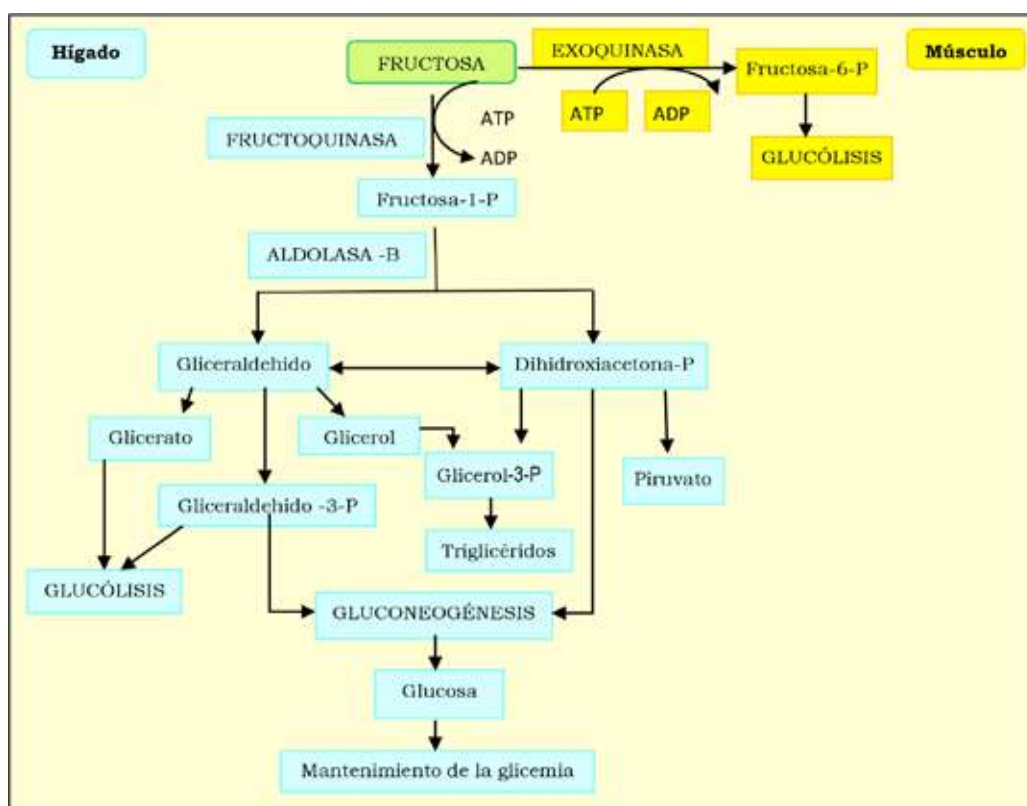


Figura 3.16. Conversión de fructosa a glucosa en el hígado y el músculo

Se cumple en el hígado (fig. 3.17), mediante las siguientes reacciones:

1. *Formación de galactosa-1-fosfato*: se inicia con la fosforilación de la galactosa que es catalizada por la enzima galactoquinasa, formando la galactosa-1-fosfato, que utiliza Mg^{2+} y ATP como donante del grupo fosfato y de la energía necesaria para la reacción.
2. *Formación de UDP-glucosa*: la UDP-galactosa es convertida en UDP-glucosa por acción de la epimerasa (UDP-galactosa-4-epimerasa), ligada a NAD.
3. *Formación de UDP-galactosa*: la galactosa-1-fosfato reacciona con uridinadifosfato-glucosa (UDP-glucosa) para formar UDP-galactosa y glucosa-1-fosfato, siendo catalizada por la enzima galactosa-1-fosfato-uridil-transferasa.
4. *Reacción de la glucosa-1-fosfato a glucosa-6-fosfato e inclusión en la glucólisis*.

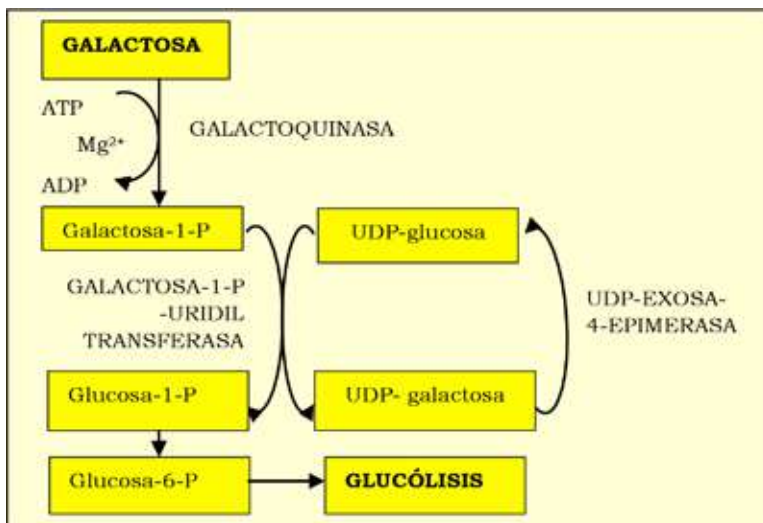


Figura 3.17. Conversión de galactosa a glucosa

3.7.10. Gluconeogénesis

Es el proceso de síntesis de la glucosa a partir de fuentes no glúcida. Se da cuando, en la dieta, no se ofrece suficientes hidratos de carbono para el abastecimiento del sistema nervioso, los eritrocitos y en condiciones anaerobias (fig. 3.18).

En humanos, el hígado y el riñón son los principales órganos gluconeogénicos. Sus precursores son el lactato, glicerol y aminoácidos glucogénicos. Estos precursores ingresan al ciclo de Krebs, donde se inicia el proceso gluconeogénico.

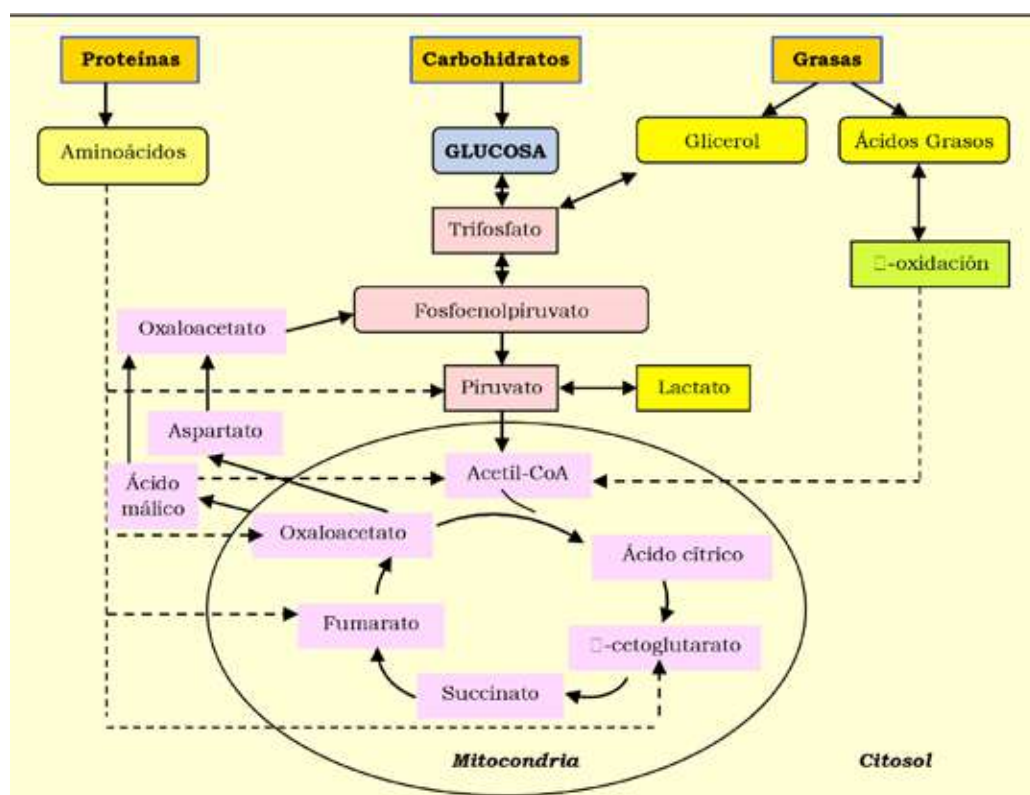


Figura 3.18. Gluconeogénesis

La gluconeogénesis no es el camino inverso a de la glucólisis. Hay siete reacciones reversibles, pero hay tres reacciones irreversibles (en las reacciones 10, 3 y 1 de la glucólisis) que no permiten volver hacia atrás por la misma ruta. En tal razón, los tejidos con capacidad gluconeogénica tienen que hacer tres desvíos o rodeos metabólicos, para formar glucosa, que son:

- *Primer rodeo metabólico*: en la glucólisis, la reacción irreversible del fosfoenolpiruvato a piruvato hace que el oxalacetato salga del ciclo de Krebs de la mitocondria en forma de aspartato y ácido málico (el oxalacetato no atraviesa la membrana mitocondrial) (fig. 3.19). El aspartato y el ácido málico se reconvierten en oxalacetato en el citosol por acción de la enzima fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa para integrarse a la ruta mediante el fosfoenolpiruvato (saltándose el piruvato) y continuar con las reacciones reversibles posibles.

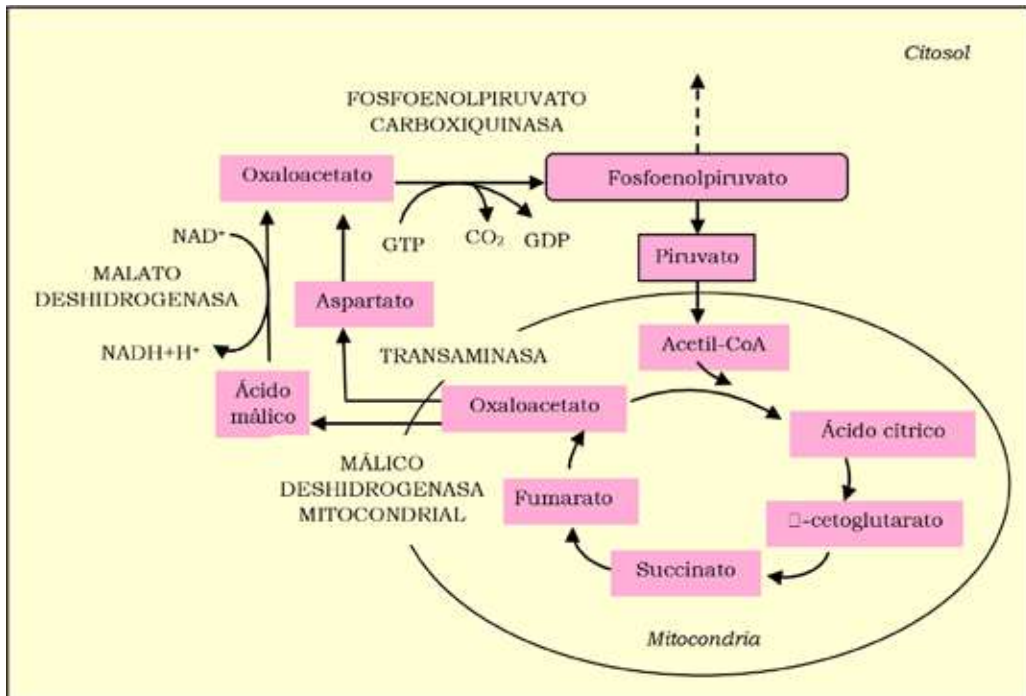


Figura 3.19. Primer rodeo metabólico de la gluconeogénesis

- Segundo rodeo metabólico: la segunda reacción irreversible de la glucólisis es de la fructosa-1-6-bifosfato a la fructosa-6-fosfato, por lo que, en la gluconeogénesis, interviene la enzima difosfo-fructosa-fosfatasa-1 y no la enzima fosfofructocinasa-1 utilizada en la glucólisis (fig. 3.20).

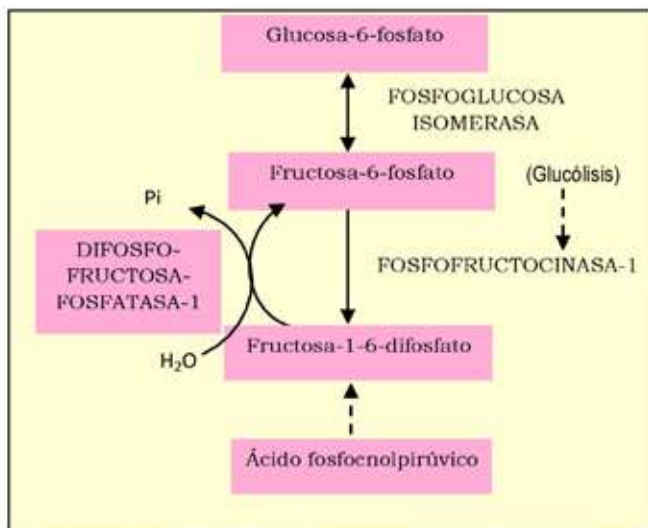


Figura 3.20. Segundo rodeo metabólico de la gluconeogénesis

- Tercer rodeo metabólico: en la primera reacción de la glucólisis, se establece una reacción irreversible entre la glucosa y la glucosa-6-fosfato, por lo que, en la reacción inversa de la gluconeogénesis, se utiliza la enzima glucosa-6-fosfatasa (fig. 3.21), que se encuentra en hígado, riñón e intestino para obtener glucosa y liberarla a la sangre.

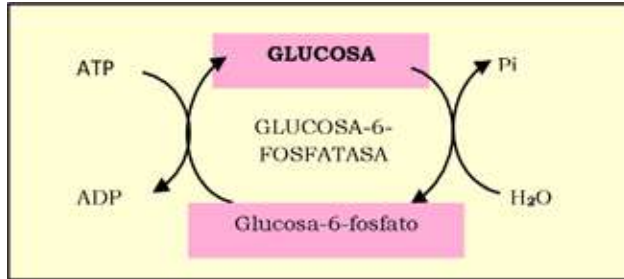


Figura 3.21. Tercer rodeo metabólico de la gluconeogénesis

3.7.11. Ciclo de las pentosas

La glucólisis es la vía de mayor acción en los tejidos, utiliza la glucosa en más del 80 %. El restante porcentaje sigue una vía alterna de la glucosa llamada de hexosa monofosfato o vía de pentosa fosfato o ciclo de las pentosas, que desempeña dos funciones importantes:

- Generar nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato reducido (NADPH), necesarios para la síntesis de grasa y generar ribosas.
- Producir pentosa-fosfato para información genética con la síntesis de nucleósidos, nucleótidos, ácidos nucleicos y bases nitrogenadas.

En esta vía, ni se consume ni se produce ATP. La utilización de energía está dada por el NADPH que, en vez de transferir sus electrones a la cadena transportadora de electrones, se emplea en distintos procesos de síntesis como la síntesis de ácidos grasos y colesterol en hígado; tejido adiposo y glándula mamaria lactante; hormonas esteroides en corteza suprarrenal, ovarios y testículos; procesos de desintoxicación en el hígado.

Se lleva a cabo en el citosol y está regulado por la insulina. Se divide en dos fases: la oxidativa y la no oxidativa (fig. 3.22).

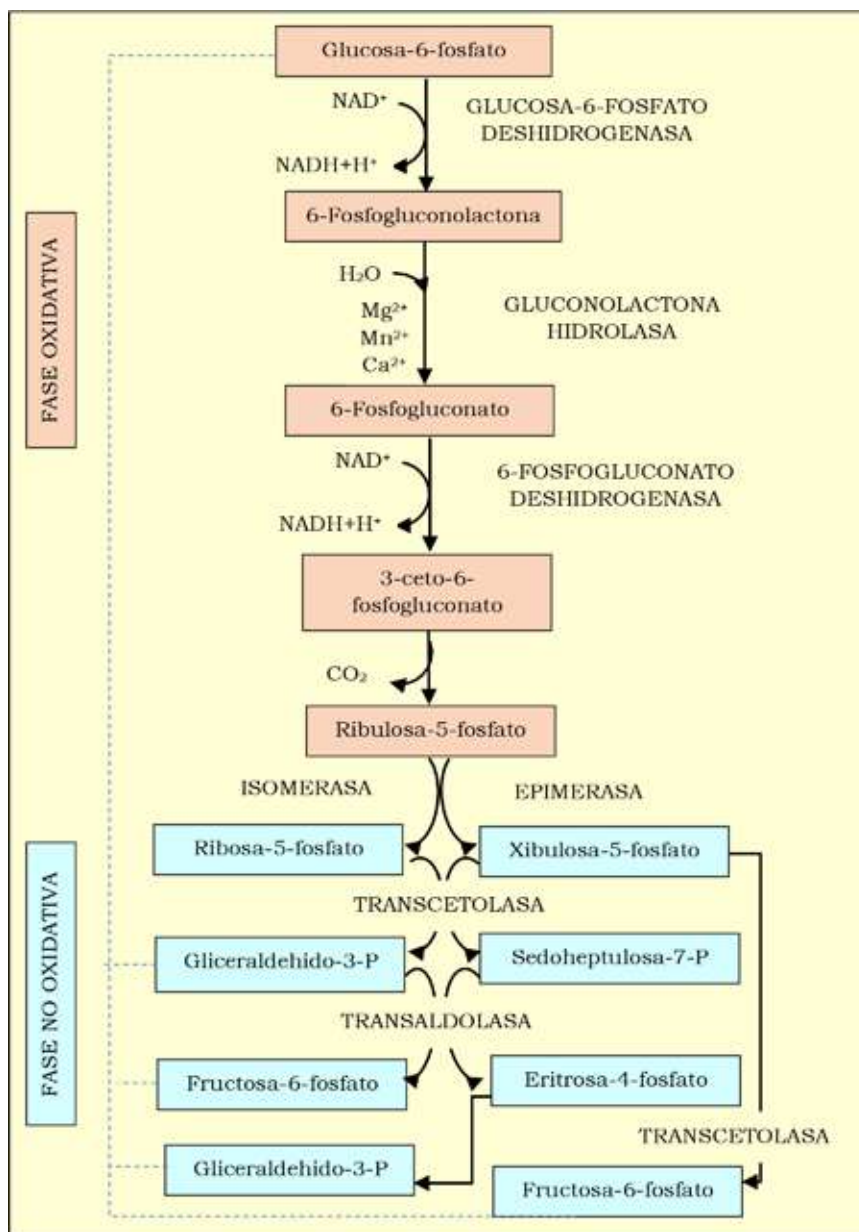


Figura 3.22. Ciclo de las pentosas

Fase oxidativa

La glucosa-6-fosfato sufre dos oxidaciones y una descarboxilación, que la transforma en una pentosa-fosfato, la ribulosa-5-fosfato, y se libera CO₂.

Fase no oxidativa

Comprende una serie de reacciones interconvertibles de 3, 4, 5, 6, 7 carbonos. La ribulosa-5-fosfato (obtenida en la primera fase), da dos isómeros, la ribosa-5-fosfato y la xibulosa-5-fosfato. Estas dos pentosas se combinan y producen una triosa-fosfato y una heptosa-fosfato, las cuales, a su vez, generan hexosa-fosfato y tetrosa-fosfato. Una nueva distribución genera gliceraldehido-3-fosfato y fructosa-6-fosfato; ambos intermediarios de la glucólisis que pueden seguir esta vía. Los requerimientos de la célula determinaran si predomina la producción de ribosa-5-fosfato o de fructosa-6-fosfato o de gliceraldehido-3-fosfato

3.7.12. Síntesis de oligosacáridos y polisacáridos

Los oligosacáridos y polisacáridos se forman por la unión de monosacáridos mediante enlaces glucosídicos con la pérdida de agua por cada enlace, así:

- Homopolisacáridos: formados por un solo tipo de monosacárido, como es el caso del almidón, glucógeno, celulosa, quitina y pectina (fig. 3.23).
- Heteropolisacáridos: formados por más de un tipo de monosacáridos, como la hemicelulosa, gomas, mucopolisacáridos, etc.

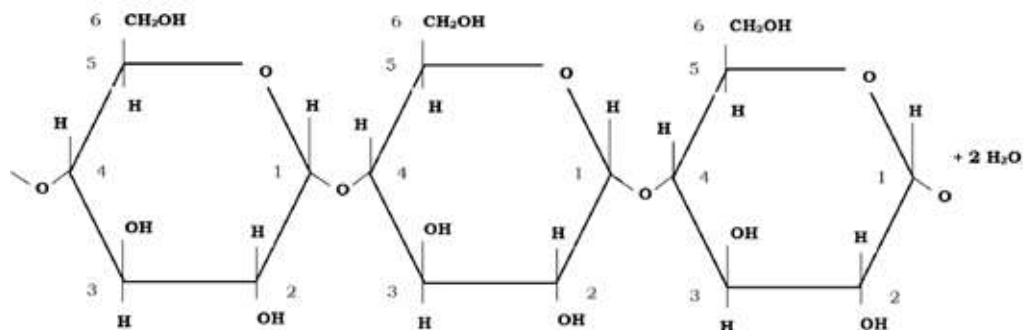
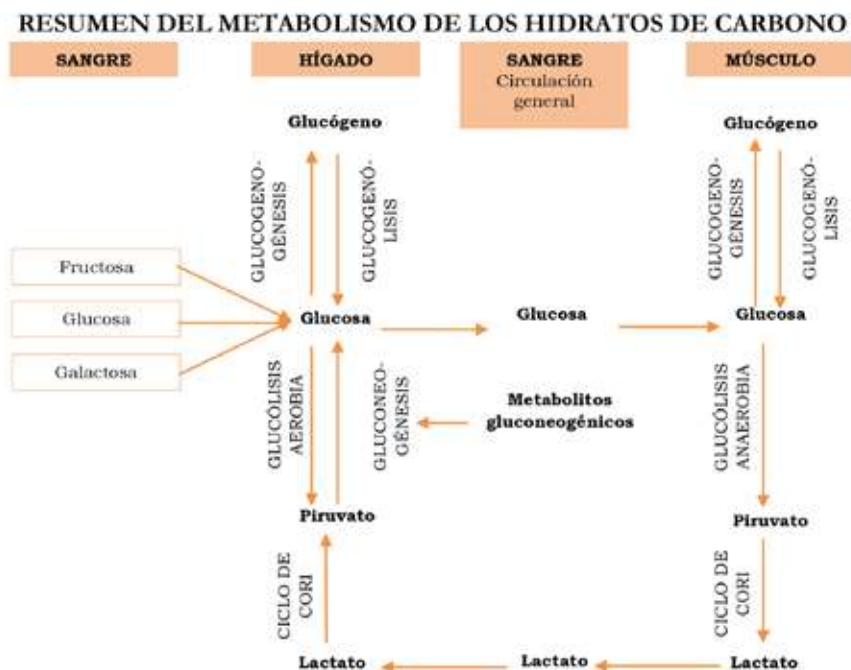


Figura 3.23. Estructura de un oligosacárido



85

Figura 3.24. Representación gráfica del metabolismo de los hidratos de carbono

CAPÍTULO IV PROTEÍNAS

4.1. GENERALIDADES

En casi todos los procesos celulares, están presentes las proteínas (del griego proteos que significa primero o más importante). Existen miles de proteínas diferentes, cada una con una estructura y función específica.

Son macromoléculas orgánicas que se distinguen de los lípidos y de los hidratos de carbono por contener nitrógeno. Están constituidas básicamente por carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N). Algunas proteínas poseen también azufre (S) y fósforo (P) y, en menor proporción, hierro (Fe), cobre (Cu), magnesio (Mg), yodo (I), etc.

Las proteínas son polímeros (poli: muchos: meros: partes), están constituidas por un gran número de unidades estructurales. Químicamente están formadas por la unión de muchas moléculas relativamente sencillas que, por hidrólisis, son escindidas a compuestos simples denominadas aminoácidos. Los aminoácidos constituyen veinte monómeros diferentes y cientos o miles de ellos pueden participar en la formación de la gran molécula polimérica de una proteína.

4.2. FUNCIONES Y CARACTERÍSTICAS

4.2.1. Funciones de las proteínas

De resistencia o estructural: tienen función de resistencia o formación de las estructuras del organismo y de tejidos de sostén y relleno como el conjuntivo, colágeno, elastina, queratina y reticular.

Reguladora: son materia prima para la formación de los jugos digestivos, hormonas, proteínas plasmáticas, hemoglobina, vitaminas y enzimas que llevan a cabo las reacciones químicas que se realizan en el organismo (insulina y hormona del crecimiento).

Transportadora: actúan como proteínas transportadoras como la hemoglobina que lleva el oxígeno en sangre, así como la albumina en el transporte de triglicéridos, colesterol, fosfolípidos y vitaminas liposolubles.

Osmótica: contribuyen a la homeostasis al mantener las relaciones osmóticas normales entre los líquidos corporales. La albúmina es importante en esta función.

Defensiva: las proteínas contribuyen en la formación de anticuerpos o factores de regulación que actúan contra infecciones o agentes extraños.

Enzimática: las proteínas actúan como catalizadores biológicos, que aceleran la velocidad de las reacciones químicas del metabolismo.

Contráctil: la contracción muscular se realiza a través de la miosina y actina, proteínas contráctiles que permiten el movimiento celular.

Amortiguadora: funcionan como amortiguadores, ayudando a mantener la reacción de diversos medios como el plasma.

Mensajera: las proteínas mensajeras transmiten señales para coordinar procesos biológicos entre diferentes células, tejidos y órganos.

Energética: en caso de necesidad, cumplen una función energética aportando 4 kcal por gramo de energía al organismo.

Las proteínas de todo ser vivo están determinadas mayoritariamente por su genética; es decir, la **información genética** determina en gran medida qué proteínas tiene una **célula**, un **tejido** y un **organismo**.

4.2.2. Características de las proteínas y aminoácidos en el organismo

- *El exceso de aminoácidos*: no se almacena como tal. Lo que no se necesita de inmediato respecto a las necesidades de síntesis proteica o de otros constituyentes celulares, se degrada para la generación de energía o se transforma en glucosa mediante el proceso de la gluconeogénesis y el excedente puede ser almacenado en forma de glucógeno por el proceso de glucogénesis. Lo restante se almacena como grasa en el tejido adiposo. Los desechos se eliminan vía renal (en caso de exceso de proteínas, se producen grandes cantidades de urea y creatinina, que se desechan por los riñones).
- *Recambio de proteínas*: es un mecanismo que permite utilizar eficientemente los aminoácidos indispensables y mantener un balance entre la síntesis y la degradación proteica. El hígado es probablemente el único órgano que continuamente cambia su contenido proteínico y lo libera a la circulación general, dependiendo del aporte de aminoácidos dietarios.

En animales jóvenes bien nutridos, mayor será la síntesis y la degradación y, por el contrario, en sujetos con deficiencias dietarias proteico-energéticas crónicas, tanto la síntesis como la degradación disminuyen y se manifestará en el retraso en crecimiento hasta la desnutrición. Así también se registra un incremento en la degradación proteica durante estrés patológico extremo, que presenta incremento de la degradación proteínica asociado a disminución neta en la síntesis. Esta respuesta ocurre en el ayuno muy prolongado. Ambas manifestaciones son consideradas respuestas adaptativas. El trauma o la sepsis se considera como una «pérdida del mecanismo adaptativo» (53).

Cada día hay un **recambio** entre 1 % y 2 % del total de las proteínas del organismo. La velocidad de recambio proteico varía para cada proteína y depende de su tipo y función:

- Las células de la mucosa intestinal duran de tres a cuatro días.
- Las proteínas reguladoras, como las enzimas digestivas, tienen vidas cortas de minutos a horas.

- Las proteínas estructurales, como el colágeno, tienen vida larga y duran mucho. En el adulto, aproximadamente trescientos días y, en el infante y , de uno a dos días y máximo ciento cincuenta días.
- La hemoglobina tiene vida intermedia, de unos ciento veinte días.
- *Balance nitrogenado (BN)*: las proteínas son el único macronutriente que contiene nitrógeno y es la principal reserva de este mineral del cuerpo. Si bien hay ligeras variaciones en diferentes proteínas, el contenido de nitrógeno representa, en término medio, el 16 % de la masa total de la molécula, donde, cada 6,25 g de proteína contiene 1 g de nitrógeno. Por ello, este factor se utiliza para estimar la cantidad de proteína existente en una muestra proteica.

Los niveles de aminoácidos dependen del equilibrio entre biosíntesis y degradación de las proteínas corporales; es decir, del balance entre el anabolismo y catabolismo (balance nitrogenado, BN). El BN en equilibrio corresponde al ingerido = excretado. En ciertas condiciones se da:

- *Balance nitrogenado positivo*: cuando la ingesta de nitrógeno supera a las pérdidas y se asocia con tres situaciones: crecimiento, embarazo y convalecencia (BN positivo: ingerido > excretado).
- *Balance nitrogenado negativo*: cuando la toma de nitrógeno es inferior a las pérdidas por el organismo. Se da en situación de desnutrición, inanición, caquexia (en estados avanzados de cáncer). El BN negativo corresponde al ingerido < excretado.
- *Desnaturalización de las proteínas*: se da cuando hay una ruptura de los enlaces proteicos. Los agentes que pueden desnaturalizar las proteínas pueden ser calor (sobre 50 °C y 60 °C) o frío excesivo (debajo de 10 °C y 15 °C), sustancias que modifican el pH, alta salinidad, agitación molecular, etc. Las proteínas desnaturalizadas no pierden su valor nutritivo para el organismo, ya que los aminoácidos no se ven afectados. En el organismo humano, las proteínas que llegan al estómago se desnaturalizan por acción de ácido clorhídrico (HCl) producido por las células parietales. Este proceso es fundamental para transformarlas en estructuras más simples y se da en la digestión de las proteínas.

4.3. CLASIFICACIÓN

4.3.1. Proteínas

Las proteínas se clasifican según criterios diferentes debido a su complejidad. De acuerdo con los objetivos de enseñanza, se utiliza la clasificación de la tabla 4.1, en simples, conjugadas y derivadas, encontrándose en la naturaleza solo los dos primeros grupos.

4.3.2. Aminoácidos

Los aminoácidos son los monómeros de las proteínas. Son compuestos unidos al carbono alfa (α) o también conocido como carbono quiral, que se llama así porque está unido a cuatro componente distintos. Así, el grupo carboxilo (COOH) que le confiere un carácter ácido, al grupo amino (NH₃) que le confiere un carácter básico, está unido a un hidrógeno (H) y a un grupo «R». R representa a la cadena lateral que permite diferenciar cada uno de los aminoácidos.

La estructura general de un aminoácido se detalla en la figura 4.1.

Tabla 4.1. Clasificación de las proteínas

SEGÚN LA FORMA	PROTEÍNAS GLOBULARES Compuesta de una o pocas moléculas que se pliegan en forma esférica (holoproteínas).	Albúminas. Globulinas. Gluteninas. Prolaminas
	PROTEÍNAS FIBROSAS O FILAMENTOSAS Proteínas donde la longitud predomina en su estructura (holoproteínas).	Queratina. Colágeno. Elastina. Fibroínas
	PROTEÍNAS MIXTAS (Holoproteínas).	Poseen una parte fibrilar en el centro de la proteína y otra parte globular en los extremos.

Continuación Tabla 4.1.

SEGÚN LA COMPOSICIÓN	PROTEÍNAS SIMPLES Por hidrólisis, solo produce aminoácidos.	Albúminas. Globulinas. Glutelinas. Prolaminas. Protaminas. Histonas. Esclero-proteínas. Colágeno. Elastina. Queratina
	PROTEÍNAS CONJUGADAS (Heteroproteínas) Son proteínas simples unidos a otro compuesto. Su hidrólisis produce aminoácidos y otras sustancias no proteicas u otra biomolécula.	-Nucleoproteínas: proteínas + ácidos nucleicos -Metaloproteína: proteínas + metal (Fe, Cu) -Fosfoproteínas: proteínas + fosfato -Glucoproteínas: proteínas + glucosa -Lipoproteínas: proteínas + lípidos -Mucoproteínas: proteínas + mucopolisacáridos -Cromoproteínas: proteínas + cromóforos (color)
	PROTEÍNAS DERIVADAS (Obtenidos por degradación de las proteínas simples o conjugadas, por acción de ácidos, bases o enzimas)	-Proteosas -Peptona -Péptidos - Proteanos
SEGÚN EL VALOR NUTRICIONAL	COMPLETAS Las proteínas completas contienen todos los ocho aminoácidos esenciales.	-Caseína -Lactoglobulina -Mioalbúmina -Ovoalbúmina
	INCOMPLETAS Las proteínas incompletas carecen de uno o más de los aminoácidos esenciales. Este aminoácido se denomina limitante.	Cereales: - Glutelinas: gluteina (trigo) - Prolaminas: gliadina (trigo y arroz) - Hordeína (cebada) - Zeína (maíz). - Orizenina (arroz) - Secalina (centeno) - Avenina (avena) Frutas: bromelina o bromelaína de la piña; capsaicina del ají; papaína de la papaya

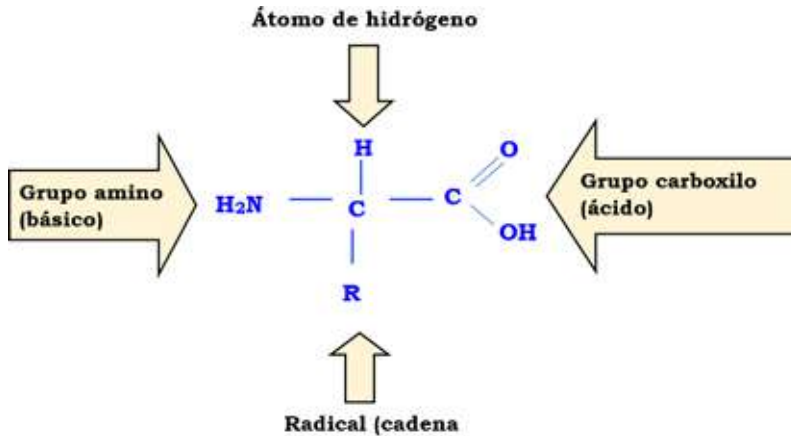


Figura 4.1. Estructura de un aminoácido

Los aminoácidos existentes en el organismo son veinte. De ellos, ocho son esenciales y los otros doce son no esenciales o esenciales en circunstancias especiales (tabla 4.2). Según su esencialidad, se clasifican en:

- *Esenciales o indispensables*: el cuerpo no los puede producir y deben ser proporcionados o consumidos por la dieta.
- *No-esenciales o dispensables*: son producidos por el cuerpo a partir de los aminoácidos esenciales o la descomposición normal de las proteínas.
- *Semiesenciales o semidispensables*: cuando están presentes en la dieta, se reducen las necesidades de un aminoácido esencial (cisteína para la metionina; tirosina para la fenilalanina).
- *Limitantes*: es el aminoácido o aminoácidos más deficientes en una proteína, en comparación con los de una proteína estándar o patrón. La proteína estándar se considera a la albúmina de la clara de huevo de gallina, que tiene la más alta calidad biológica de los alimentos, valorada en el 97 % en su absorción y la proteína del huevo entero con el 94 %, registrando alto índice de aminoácidos digestibles indispensables (54). La OMS señaló que la proteína de la leche humana madura debería considerarse como proteína patrón para lactantes menores de un año de edad. En 1985, expertos de FAO/OMS/UNU y FAO 2011, propusieron un patrón de ami-

noácidos o proteína estándar con los que se debería comparar para definir la calidad de una proteína, en función de la cantidad de aminoácidos de la que debería disponer una proteína, para todos los grupos de edad, excepto los lactantes.

Los aminoácidos limitantes son, por ejemplo, lisina en el arroz y otros cereales; triptófano en el maíz; metionina y cistina en la soya.

Tabla 4.2. Clasificación de los aminoácidos

ESENCIALES	NO ESENCIALES	NOTA
Isoleucina	Alalina *	* Considerados esenciales en ciertas circunstancias especiales en donde de incrementan las demandas orgánicas (crecimiento, entrenamiento, competición, recuperación nutricional, etc.)
Leucina	Glutamina *	
Lisina	Cisteína *	
Metionina	Tirosina *	
Fenilalanina	Glicina	** Esencial durante la infancia
Treonina	Ácido aspártico	
Triptófano	Ácido glutámico	
Valina	Serina	
	Prolina	
	Asparagina	
	Histidina **	
	Arginina **	

Desde el punto de vista nutritivo, la calidad o valor biológico de las proteínas de la dieta depende de su contenido de aminoácidos esenciales. Proteínas de origen animal tienen mayor valor biológico que las de los vegetales; por ello, una dieta adecuada debe combinar alimentos de origen animal y vegetal o alimentos de origen vegetal con diferentes aminoácidos que se complementen como cereales y legumbres.

Unión de aminoácidos

Los aminoácidos se unen entre sí para originar péptidos o cadenas peptídicas. Según su tamaño molecular, son **oligopéptidos** formados de dos a diez aminoácidos (dipéptidos y tripéptidos con dos y tres aminoácidos, respectivamente); **polipéptidos**, constituidos de más de diez aminoácidos. Cuando el número de aminoácidos supera los cincuenta, se habla de **proteínas**.

En las proteínas, los aminoácidos están unidos uno seguido de otro, por medio del «enlace peptídico», que es un enlace «amida» que constituye la unión del grupo α -carboxilo de un aminoácido y el grupo α -amino del siguiente. Este enlace se forma por la deshidratación de los aminoácidos en cuestión. Cuando dos aminoácidos se unen, forman un dipéptido y agua. Esta reacción se llama reacción de condensación (fig. 4.2). En esta unión, el hidrógeno de un aminoácido reacciona con el OH del otro, desprendiéndose una molécula de agua y quedando enlazados el «CO» de un aminoácido con el grupo «NH del otro», por lo tanto, quedará como resultado un dipéptido (unido por el enlace amida CO-NH) y una molécula de H₂O, en la unión de dos aminoácidos.

Tres aminoácidos están unidos por dos enlaces peptídicos para formar un tripéptido. De manera similar se forman los tetrapéptidos, pentapéptidos y polipéptidos cuando integran más aminoácidos. Se puede seguir añadiendo aminoácidos al péptido, pero siempre en el extremo COOH terminal.

Cada aminoácido que forma parte de una cadena peptídica se le denomina «residuo», debido a que el aminoácido en cuestión ha perdido un átomo de hidrógeno de su grupo amino y una porción hidroxilo del grupo carboxilo, o uno de los dos, si ocupa el extremo de la cadena, es decir no son aminoácidos completos al integrar una cadena peptídica.

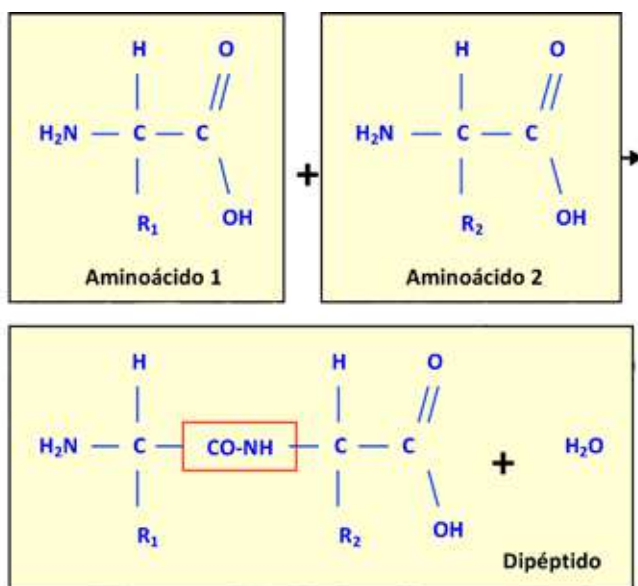


Figura 4.2. Formación de un dipéptido – Enlace peptídico

Fuente: La Autora

4.4. DIGESTIÓN

El inicio de la digestión se da mediante una fase cefálica, que se desarrolla cuando se huele, se toca y se saborea un alimento, ya que el sistema nervioso central envía una señal al nervio vago, que usa el neurotransmisor acetilcolina, encargado de estimular la producción de ácido clorhídrico.

Paralelamente, en la boca, una vez ingeridos los alimentos que aportan proteínas, se produce el rompimiento de las partículas grandes de los alimentos mediante la masticación (fase mecánica), condición que facilita la acción de las enzimas proteolíticas del estómago (tabla 4.4) (fase química), cuya acción general es la hidrólisis (inclusión de H₂O) de los enlaces peptídicos (fig. 4.3).

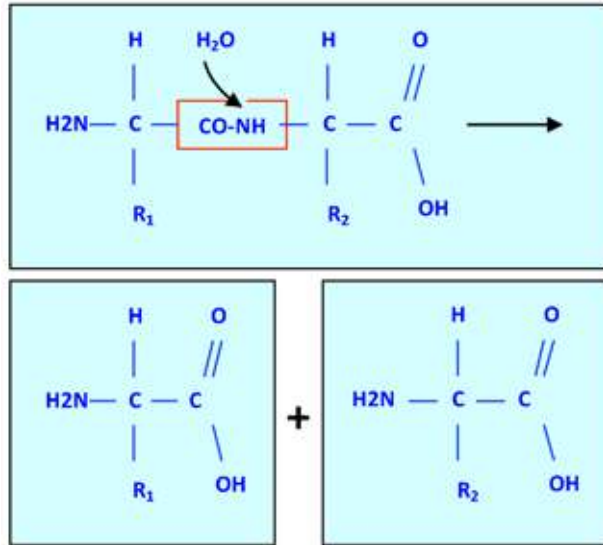


Figura 4.3. Hidrólisis del enlace peptídico

4.4.1. Digestión en el estómago

La digestión de las proteínas se inicia en el estómago, con la llegada de los alimentos proteicos se estimulan las células «G» del antro pilórico y se secreta la hormona gastrina que, por la sangre, llega a las células parietales y a las células principales, y va a estimular de manera diferente. Así, las células parietales van a secretar ácido clorhídrico (HCl) y las células principales van a secretar pepsinógeno (zimógeno o enzima inactiva de la pepsina).

El ácido clorhídrico disminuye el pH y permite que el pepsinógeno se convierta en pepsina (enzima activa). La pepsina, una vez activada, puede autocatalizarse también, y actuar sobre las proteínas. Si acción es convertir los polipéptidos en oligopéptidos, cortando la cadena peptídica por el medio. La pepsina es una endopeptidasa que cataliza los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, triptófano) (tabla 4.3).

4.4.2. Digestión en el intestino

Una vez que llegan los productos proteicos al intestino, se estimulan las células enterocromafines y las células entéricas que están insertas en la mucosa intestinal.

Las células enterocromafines, son células neuroendocrinas, secretan las hormonas secretina y colecistocinina (CCK), que van a estimular al páncreas; la secretina va a lograr la producción de jugo pancreático rico en bicarbonato (HCO_3) (neutraliza la acidez del quimo para que actúen las enzimas pancreáticas) y la CCK va a estimular para la producción de enzimas pancreáticas que catalizarán los productos proteicos.

Las células entéricas de los enterocitos van a producir la enzima enteropeptidasa o enterocinasa que va a permitir que el primer zimógeno proteolítico pancreático (tripsinógeno) se active a tripsina, para que esta active a las demás enzimas.

Las enzimas pancreáticas están en forma inactiva o zimógenos y son el tripsinógeno, quimiotripsinógeno, proelastasa, procarboxipeptidasa A y procarboxipeptidasa B. Todas estas enzimas inactivas deben activarse para que cumplan su función, acción que realiza la enteropeptidasa activando al tripsinógeno y convirtiéndole en la enzima tripsina, que también es autocatalítica y va a convertirse en activador de las cuatro enzimas restantes para obtener quimiotripsina, elastasa, carboxipeptidasa A y carboxipeptidasa B, que continúan con la digestión de las proteínas.

Estas enzimas actuarán sobre los productos proteicos consumidos dependiendo de si actúan/cortan en el medio o en los extremos de la cadena peptídica. Así, las que actúan en el medio se denominan **endopeptidasas** y los que actúan en los extremos de la cadena se denominan **exopeptidasas**.

Las enzimas endopeptidasas son:

- La tripsina que actúa en las cadenas proteicas que contienen aminoácidos básicos: arginina y lisina.
- La quimiotripsina actúa en cadenas proteicas con aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina y triptófano.

- La elastasa, en cadenas proteicas con aminoácidos de cadena lateral corta: glicina, serina y alanina, y también actúa sobre la misma elastina de los alimentos.

Las enzimas exopeptidasas son:

- La carboxipeptidasa A, que actúa en cadenas proteicas con aminoácidos hidrofóbicos: alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, triptófano y metionina.
- La carboxipeptidasa B actuará en cadenas proteicas con aminoácidos básicos: arginina y lisina.

La digestión intraluminal de las proteínas resulta en liberación del 30 % de aminoácidos libres y el 70 % de oligopéptidos (55).

4.4.3. Digestión terminal

La digestión de las proteínas es completada por diversas peptidasas presentes en el ribete estriado / borde en cepillo de los enterocitos. Estas enzimas actúan a nivel de los enlaces peptídicos de los oligopéptidos (di y tripéptidos), hidrolizándolos, pero también pueden actuar directamente sobre algunas proteínas como la α -caseína.

La peptidasa más abundante es la aminopeptidasa, que libera los aminoácidos ubicados en la extremidad NH_2 terminal de los péptidos, que se pasaron de la digestión previa.

Además de las peptidasas del ribete estriado, los enterocitos también poseen di/tripeptidasas en su citoplasma, que pueden hidrolizar los péptidos que han ingresado al interior de la célula y son hidrolizados por peptidasas citoplasmáticas o intracelulares, que se encuentran en el interior de los enterocitos, obteniendo finalmente aminoácidos libres, que serán transportados por la sangre y linfa. La mayoría llegan en primer lugar al hígado (donde tiene lugar la mayoría del metabolismo ulterior, incluida su degradación) a través de la circulación portal y después alcanzan todas las células del organismo donde se incorporan a las diferentes vías metabólicas.

Los productos de la digestión proteica representan 10 % de los di y tripéptidos y el 90 % constituyen los aminoácidos.

Por tanto, la digestión de las proteínas ocurre en tres sitios: la luz/lumen intestinal, en el borde en cepillo y en el citoplasma de las células de la mucosa intestinal.

Tabla 4.3. Resumen de la digestión enzimática de las proteínas

LUGAR	ACTIVADOR	ENZIMA/ ACCIÓN	SUSTRATO/S	ACCIÓN/ PRODUCTO/S
Fase gástrica ESTÓMAGO	Hormona Gastrina (Células G) HCl	Pepsina (Pepsinógeno)*	Proteínas Polipéptidos	Aminoácidos aromáticos Aminoácidos libres
Fase intestinal-Lumen INTESTINO DELGADO/ CÉLULAS ENTEROCROMAFINES Y ENTEROCITOS	Hormona secretina	Estimula la producción de bicarbonato (HCO ₃) del páncreas		Neutraliza la acidez del quimo
	Hormona CCK	Estimula la producción de enzimas proteolíticas del páncreas		(Tripsinógeno) (Quimiotripsinógeno) (Proelastasa) (Procarboxipeptidasa A) (Procarboxipeptidasa B)
	Enteropeptidasa	Tripsina	Aminoácidos básicos	Arginina y lisina
	Tripsina	Quimiotripsina	Aminoácidos aromáticos	Fenilalanina, tirosina y triptófano
	Tripsina	Elastasa	Aminoácidos de cadena lateral corta	Glicina, serina, alani- na, elastina
	Tripsina	Carboxipepti- dasa A	Aminoácidos hidrofóbicos	Alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, triptófano y metionina
	Tripsina	Carboxipepti- dasa B	Aminoácidos básicos	Arginina, lisina

Continuación Tabla 4.3.

Fase intestinal-Borde en cepillo/ VELLOSIDADES INTESTINALES – BORDE EN CEPILLO DE LOS ENTEROCITOS	Aminopeptidasas	Libera los aminoácidos ubicados en la extremidad NH ₂ terminal de los péptidos	Oligopéptidos Alfa caseína	Di-tripéptidos Aminoácidos libres
Fase intestinal intracelular/ CITOPLASMA	Peptidasas intracelulares	Hidrolizan los péptidos que han ingresado al interior de la célula	Di-tripéptidos	Aminoácidos libres

Nota: entre paréntesis se apuntan los zimógenos o proenzimas o preenzimas o enzimas inactivas.

4.5. ABSORCIÓN

El producto terminal de la acción de las peptidasas (endopeptidasas y exopeptidasas) es una mezcla de aminoácidos libres en una proporción del 90 % (56), y el restante porcentaje en dipéptidos, tripéptidos y oligopéptidos. Son absorbidos por los enterocitos a lo largo del intestino delgado, siendo los aminoácidos más absorbidos en el duodeno.

Existen por lo menos siete sistemas de transporte diferente que pasan aminoácidos hacia los enterocitos. Cinco de estos necesitan Na⁺ que cotransportan aminoácidos y Na⁺. Dos de estos cinco sistemas también necesitan Cl⁻. En los dos de los siete sistemas, el transporte es independientes del Na⁺ (57).

Dentro de los sistemas de transporte al interior del enterocito, se identifican a los aminoácidos libres que pueden ser transportados dependiendo de la posición del grupo amino en su estructura, así se definen los D-aminoácidos y los L-aminoácidos. Los D-aminoácidos (dextrógira) se denominan cuando el grupo amino está en posición derecha del carbono alfa y los L-aminoácidos (levógira) cuando el grupo amino está en posición izquierda del carbono alfa (fig. 4.4).

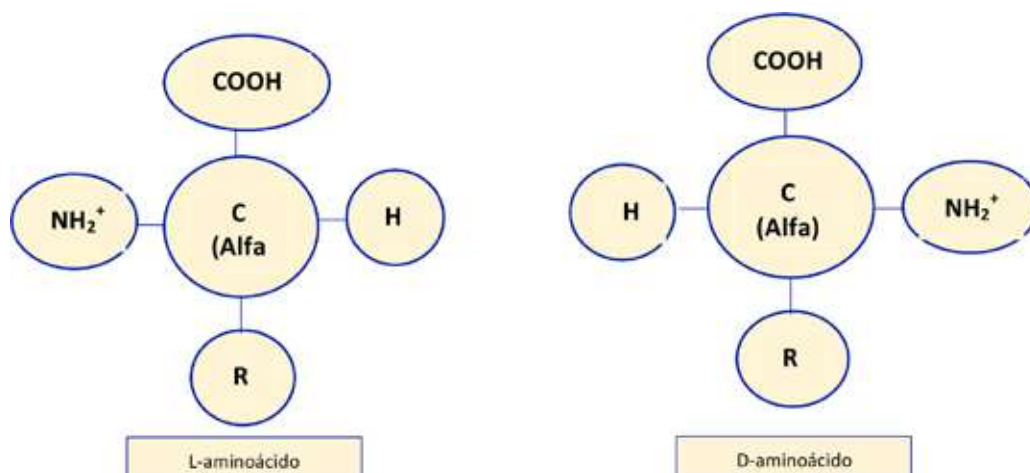


Figura 4.4. Grupo amino en posición derecha e izquierda

Los productos de la digestión de las proteínas, se ha categorizado según los siguientes mecanismos de absorción (fig. 4.5)

- *Los D-aminoácidos* tienen un mecanismo uniporte (ingresa un solo tipo de moléculas hacia el interior de la célula), independientes de sodio, absorbidos por difusión pasiva-facilitada, lo cual implica el movimiento de los aminoácidos a través de proteínas transmembrana integrales se da favor de un gradiente de concentración cuando sus concentraciones intraluminales son altas, sin consumo de energía, ni sistema de transporte o portador específico, ingresan mediante este sistema, ciertos aminoácidos neutros, catiónicos o básicos y el glutamato.
- *Los L-aminoácidos* son absorbidos en forma activa, (transporte activo secundario), mediante el mecanismo de cotransportador dependiente de sodio (por un sistema similar al de la glucosa), utilizan el gradiente electroquímico creado por la bomba sodio-potasio-ATPasa, ya que el ingreso de los aminoácidos con moléculas de sodio genera una acumulación del sodio en el interior del enterocito, por lo que deben salir y se realiza ingresando dos mol de potasio y saliendo tres mol de sodio, mediante la utilización de energía (ATP). Este transporte utiliza algunos aminoácidos neutros, básicos, ácidos (aspártico y glutámico), glicina, glutami-

na, asparagina e histidina. Se considera que el 90 % de la absorción son cotransportados con el Na^+ , de ahí la importancia del aporte de sodio a través de la dieta, porque una deficiencia va a causar una disminución en la absorción de aminoácidos por ser sodio-dependientes.

- *Los di y tripéptidos*: son transportados a la célula del enterocito por difusión facilitada, usando el cotransporte con H^+ , mediante un transportador protón dependiente denominado PEPT-1 (transportador protón H^+ , péptido dependiente) de la membrana apical, que actúa por un mecanismo de cotransporte «simporte» (dos compuestos entran al mismo tiempo en la misma dirección).

Los di-tripéptidos tienen dos destinos posibles:

- La mayoría son digeridos por peptidasas citoplasmáticas/intracelulares que se encuentran en el citoplasma del enterocito, en aminoácidos que son transportados a la circulación sanguínea.
- Aquellos que no fueron desdoblados por las peptidasas intracelulares, son transportados por la membrana basolateral por exocitosis a la circulación sanguínea.

En este proceso, al ingresar los aminoácidos con los hidrógenos, se va a incrementar en el interior del enterocito de hidrógenos, por lo que se utiliza la bomba sodio-hidrógeno, para sacarlos, entra sodio y sale el hidrógeno. Sin embargo, dentro de la célula se incrementan las moléculas de sodio, por lo que actúa el mecanismo de la bomba sodio-potasio-ATPasa (manteniendo el gradiente electroquímico)

- *Los oligopéptidos*: algunos péptidos de más de tres aminoácidos son absorbidos por transcitosis (mecanismo de transporte del paso de una membrana a otra, del lado apical al lado basolateral, ingresa por endocitosis, formando una vesícula entre las dos membranas y esta, luego ingresa al citoplasma por exocitosis; esto determina que ciertos antígenos proteicos sean absorbidos, lo que estimula la formación de anticuerpos y producen reacciones alérgicas, de forma que la absorción de estos péptidos es un factor importante en la formación de alergias alimentarias.

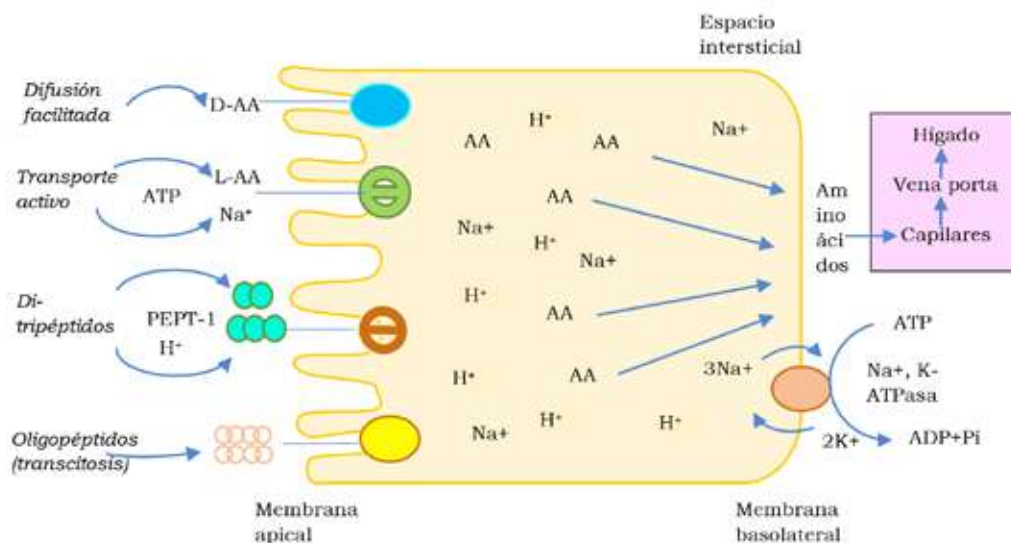


Figura 4.5. Absorción de aminoácidos y péptidos

Una vez absorbidos, los aminoácidos pasan a la sangre y al hígado —sin distinción de su origen—. Posteriormente pueden pasar a la circulación general para formar parte del conjunto o *pool* de aminoácidos que constituye un importante reservorio, para ser utilizado en la síntesis de nuevas proteínas y otras moléculas. Los aminoácidos en exceso pueden ser oxidados para producir energía o guardarse como glucógeno o grasa.

4.6. METABOLISMO

Los aminoácidos procedentes de los alimentos o los liberados por la degradación de proteínas endógenas o de los sintetizados en las células, se mezclan y todos ellos pasan a la sangre y se distribuyen en los tejidos, sin distinción del origen. Este conjunto de aminoácidos libres constituye un fondo común o *pool* en la literatura inglesa.

4.6.1. El *pool* aminoacídico

En el organismo, la mayoría de los aminoácidos se encuentra formando parte de las proteínas de los tejidos; no obstante, en el interior de las células, en el líquido intersticial, la sangre y otros líquidos corporales existen aminoácidos libres. Los aminoácidos libres de los diferentes compartimientos del organismo se encuentran relacionados a través de la circulación sanguínea y su conjunto constituye un fondo común o *pool* de aminoácidos, que hace referencia a la concentración y estado de todos los aminoácidos libres presentes en el organismo, en un momento dado. El *pool* aminoacídico no tiene un carácter estático, sino que mantiene un estado dinámico que se refleja el continuo ingreso y egreso de los aminoácidos en el organismo (fig. 4.6).

Los procesos que aportan aminoácidos al *pool* aminoacídico son:

- La absorción intestinal, principal ingreso de aminoácidos al organismo
- La degradación de las proteínas hísticas (tejidos)
- La síntesis de aminoácidos (principalmente en hígado)



Figura 4.6. Procesos del *pool* aminoacídico

Los procesos que sustraen aminoácidos del *pool* aminoacídico son:

- La síntesis de proteínas corporales (proteínas estructurales, plasmáticas, hemoglobina, enzimas, hormonas proteicas)
- Síntesis de compuestos nitrogenados no proteicos (colina, creatina, purinas, pirimidinas, coenzimas, glutatión, melanina)
- El catabolismo de aminoácidos para la producción de energía, hasta obtener amoniaco → urea, α -cetoácidos → glucosa (gluconeogénesis) y cuerpos cetónicos

4.6.2. Reacciones metabólicas de los aminoácidos

Luego de la digestión y absorción, los aminoácidos se incorporan al hígado donde se lleva a cabo la mayor parte de la biosíntesis de los aminoácidos no esenciales. Genera múltiples productos nitrogenados y una gran parte de la degradación de todos los aminoácidos (fig. 4.7).

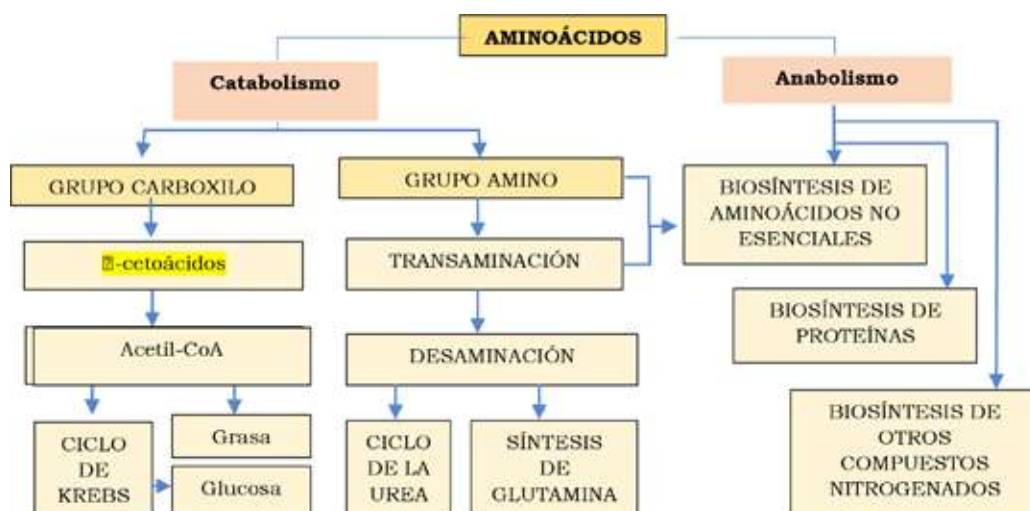


Figura 4.7. Esquema general del metabolismo de aminoácidos

La mayoría de los aminoácidos se metabolizan en el hígado y no en el músculo, porque el músculo carece de enzimas para procesar el amoníaco que es producto de su degradación y es sumamente tóxico.

4.6.3. Catabolismo de los aminoácidos

Esquema global del catabolismo de los aminoácidos

Los aminoácidos presentes en el pool aminoacídico provienen de la dieta y de las proteínas endógenas; la mayoría de ellos van para la síntesis de proteínas, que se necesitará para reponer los tejidos, el crecimiento, etc., pero, cuando hay un exceso en su consumo, se degradan.

En el catabolismo de los aminoácidos, los grupos amino y carboxilo se separan, para seguir distintas rutas; así, el grupo amino será base para la formación de nuevos aminoácidos, nucleótidos y aminos biológicas; en cambio, el grupo carboxilo, que representa el esqueleto carbonado llamado α -cetoácido, se dirige al ciclo de Krebs para generar CO_2 , H_2O y energía (NADPH, FAD, ATP) así como también puede generar acetil-CoA, cuerpos cetónicos y glucosa a partir del proceso de la gluconeogénesis y pueden almacenarse en forma de glucógeno o grasa (fig. 4.8). Por otro lado, el NH_3^+ , luego de formar los compuestos nitrogenados, va a liberar el compuesto carbamil o carbamoil fosfato, que será transformado en urea en el hígado y eliminado por los riñones. También se observa la interrelación del ciclo de la urea y el ciclo de Krebs, mediante el metabolito fumarato (formado en el ciclo de la urea) siendo utilizado en el ciclo de Krebs.

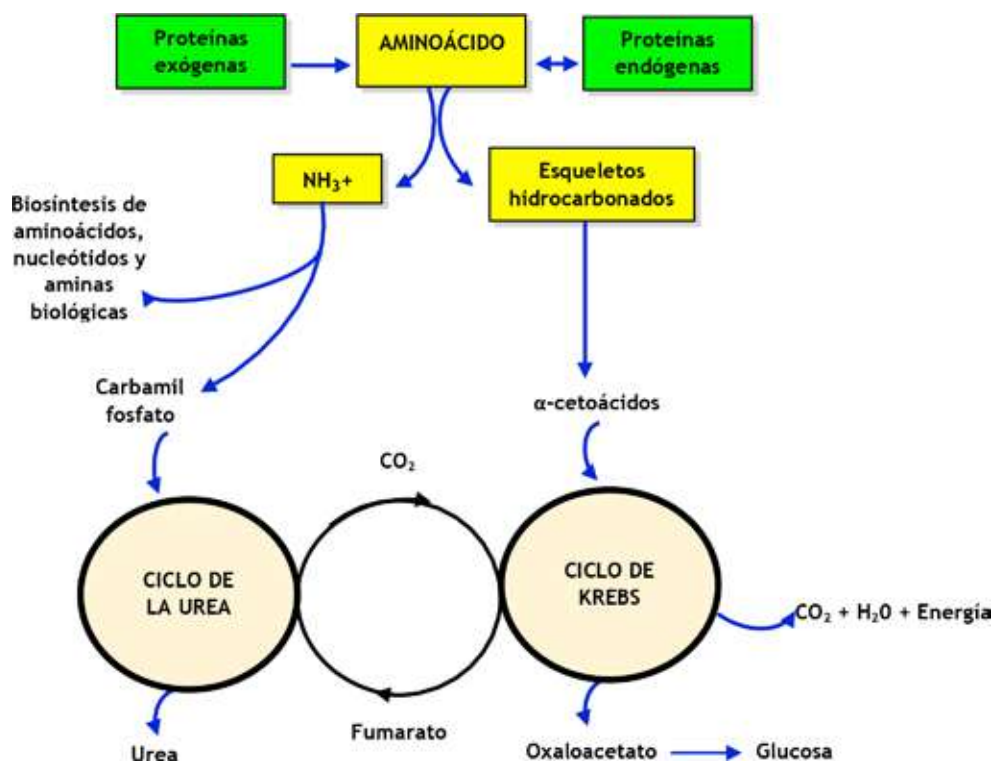


Figura 4.8. Catabolismo de los aminoácidos

4.6.4. Destino de los esqueletos hidrocarbonados

Una vez separado el grupo amino (NH_3) de un aminoácido, queda el «esqueleto de carbonos», esta estructura variará según cada uno de los veinte aminoácidos y forman intermediarios del ciclo de Krebs, formación de cuerpos cetónicos o de grasa. Los aminoácidos ingresan al ciclo de Krebs mediante siete productos intermediarios que son el piruvato, oxalacetato, fumarato, succinato, α -cetogluturato, acetil-CoA y acetoacetil-CoA.

Los aminoácidos cuyos esqueletos se convierten en intermediarios del ciclo de Krebs se denominan «glucogénicos», ya que finalmente se pueden convertir en glucosa mediante la gluconeogénesis. Estos aminoácidos se degradan a piruvato, α -cetogluturato, succinil-CoA, glutamato u oxalacetato, metabolitos intermediarios del ciclo de Krebs.

Otros productos de los aminoácidos se transforman en intermediarios de la cetogenia como el acetil-CoA o acetoacetyl-CoA; estos se llaman aminoácidos «cetogénicos». Pero otros son capaces de ser intermediarios tanto del ciclo de Krebs como en la formación de cuerpos cetónicos, llamado glucogénicos-cetogénicos. En la figura 4.8, se resumen los destinos de los aminoácidos.

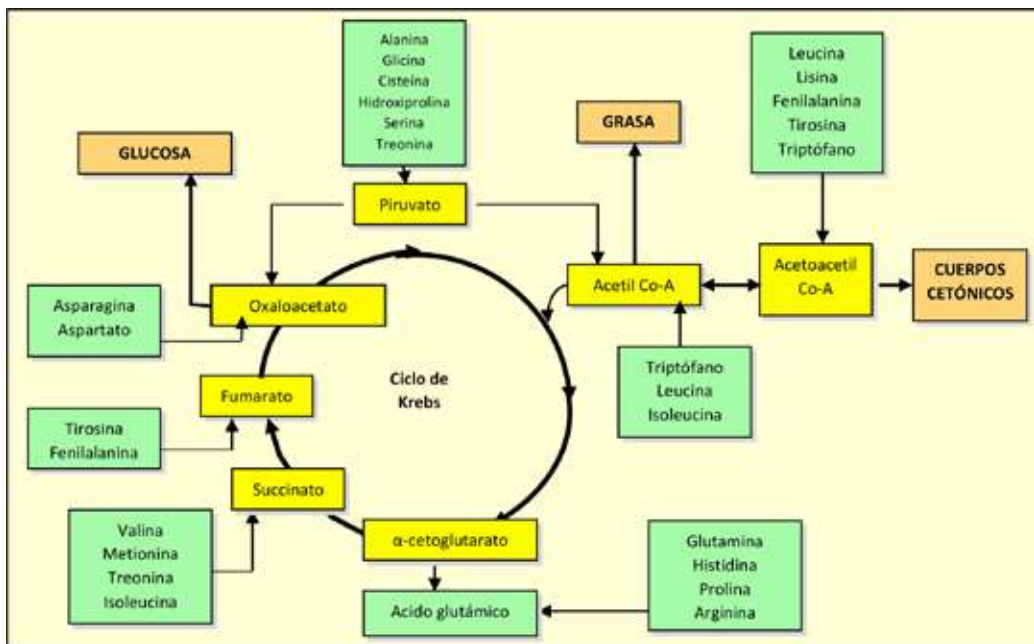


Figura 4.9. Destino de la cadena hidrocarbonada de los aminoácidos

4.6.5. Degradación del grupo amino (NH₃)

El grupo amino de los aminoácidos inicia su degradación por procesos que comprenden reacciones de transferencia (transaminación) y de separación del grupo amino (desaminación)

- **Transaminación:** se desarrolla en el hígado, consiste en la transferencia del grupo α -amino de un aminoácido que actúa como donante al átomo de carbono alfa (α) del α -cetoglutarato (cetoácido) que actúa como aceptor, para producir el correspondiente α -cetoácido y el aminoácido glutamato, mediante las enzimas denominadas aminotransferasas o transaminasas. Estas necesitan como coenzima el fosfato de piridoxal (LPL) (sirve de aceptor y transportador del grupo amino), que tiene a la vitamina B6 como cofactor para que se lleve a cabo esta reacción (fig. 4.10).

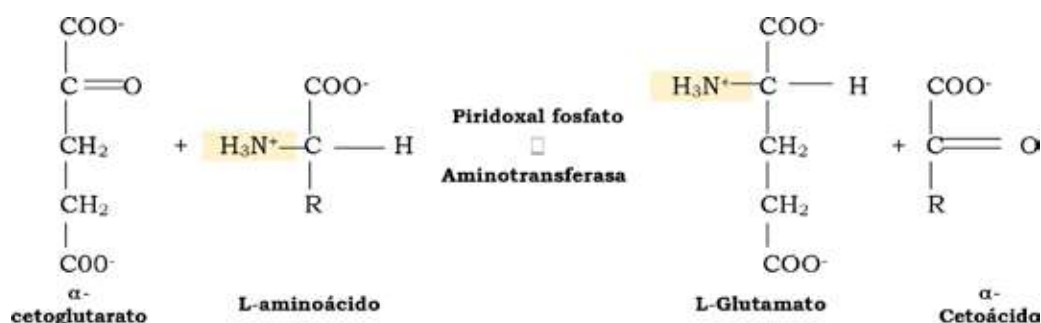


Figura 4.10. Transaminación

Este proceso permite sintetizar aminoácidos no esenciales, que posteriormente serán utilizados para la síntesis de proteínas. El objetivo de las reacciones de transaminación es recoger los grupos aminos de muchos aminoácidos diferentes y formar uno solo, el glutamato, que los canalizará hacia rutas biosintéticas o hacia vías que generan productos nitrogenados de excreción.

Los α -cetoácidos que son susceptibles de transaminación de forma reversible son el ácido pirúvico, oxalacetato y α -cetoglutarato, que son aceptores del grupo amino, pero se diferencian entre ellas por la especificidad del aminoácido utilizado, cuyos productos son los aminoácidos alanina, aspártico y glutámico respectivamente.

- Desaminación oxidativa: una vez realizado el proceso de transaminación, se obtiene el glutamato, del cual se elimina el grupo amino (NH₃) por el proceso denominado desaminación oxidativa. Sucede en la mitocondria, partiendo del glutamato más agua y NAD y por acción de la enzima glutamato deshidrogenasa, se desarrolla la reacción oxidativa obteniendo α-cetoglutarato, NH₄ (amonio) y NADH+H⁺ (fig. 4.11). El α-cetoglutarato, producto de la desaminación, se dirigirá al ciclo de Krebs, el NH₄ se degradará a urea a través del ciclo de la urea, para ser excretada por los riñones.

Existen otras enzimas que catalizan la desaminación oxidativa de aminoácidos; son flavoproteínas llamadas amino-oxidasas. Su papel en tejidos humanos es de escasa importancia.

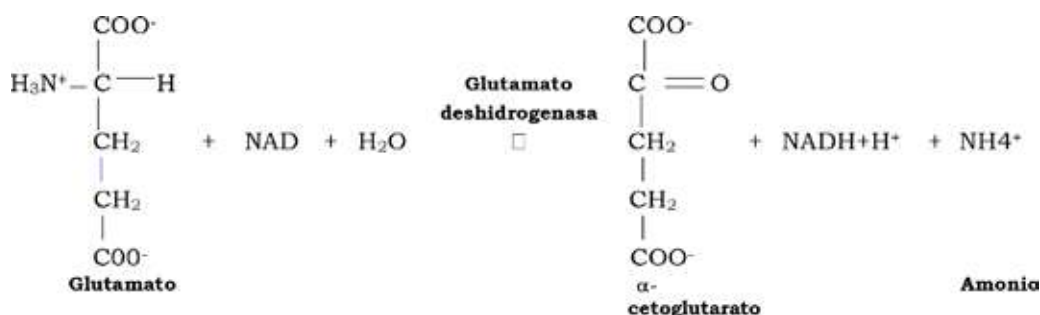


Figura 4.11. Desaminación oxidativa

4.6.6. Vías metabólicas del amoniaco

Después de las reacciones de desaminación, el amonio (NH₄⁺) transformado en amoniaco (NH₃⁺) tiene consecuencias tóxicas, por lo que se debe eliminar con la misma rapidez con la que se generó. Las más importantes vías de eliminación de amoniaco en el ser humano son la síntesis de urea y la formación de glutamina.

4.6.6.1. Formación de urea

Los animales acuáticos (peces) eliminan directamente amonio gracias a que pueden captar y expulsar cantidades ilimitadas de agua por las branquias. En cambio, los animales terrestres necesitan transformar en un compuesto que pueda excretarse sin que ello implique una pérdida importante de agua. Las aves y los reptiles lo eliminan como ácido úrico y los mamíferos, mediante el ciclo de la urea, convierten el amoniaco que es tóxico en urea en el hígado, alcanza los riñones a través de la sangre y es excretada por la orina.

Casi la totalidad del amoniaco originado por desaminación es convertida en urea. Los hepatocitos sintetizan urea mediante el ciclo descrito por Krebs y Henseleit (1932), en donde participan cinco enzimas, siendo los precursores iniciales el amoniaco y el anhídrido carbónico, y el aspartato que cede su grupo amina en la tercera reacción (fig. 4.12). El proceso consume cuatro enlaces fosfato de alta energía por cada molécula de urea.

Comprende las siguientes reacciones:

1. *Síntesis de carbamil fosfato*: en la mitocondria, la enzima mitocondrial carbamil-fosfato-sintetasa-I condensa el amonio y el bicarbonato para formar carbamil-fosfato. Esta reacción es irreversible y requiere de dos ATP y el activador N-acetilglutamato y Mg^{2+} .
2. *Síntesis de citrulina*: el grupo carbamil-fosfato es transferido a la ornitina y forma citrulina. Esto ocurre dentro de la mitocondria gracias a la ornitina-transcarbamilasa.
3. *Síntesis de arginosuccinato*: la citrulina, en el citosol, se condensa con el aspartato y produce arginosuccinato, el aspartato proporciona un segundo átomo de nitrógeno. La arginosuccinato-sintetasa, responsable de la reacción, requiere de dos enlaces del ATP.

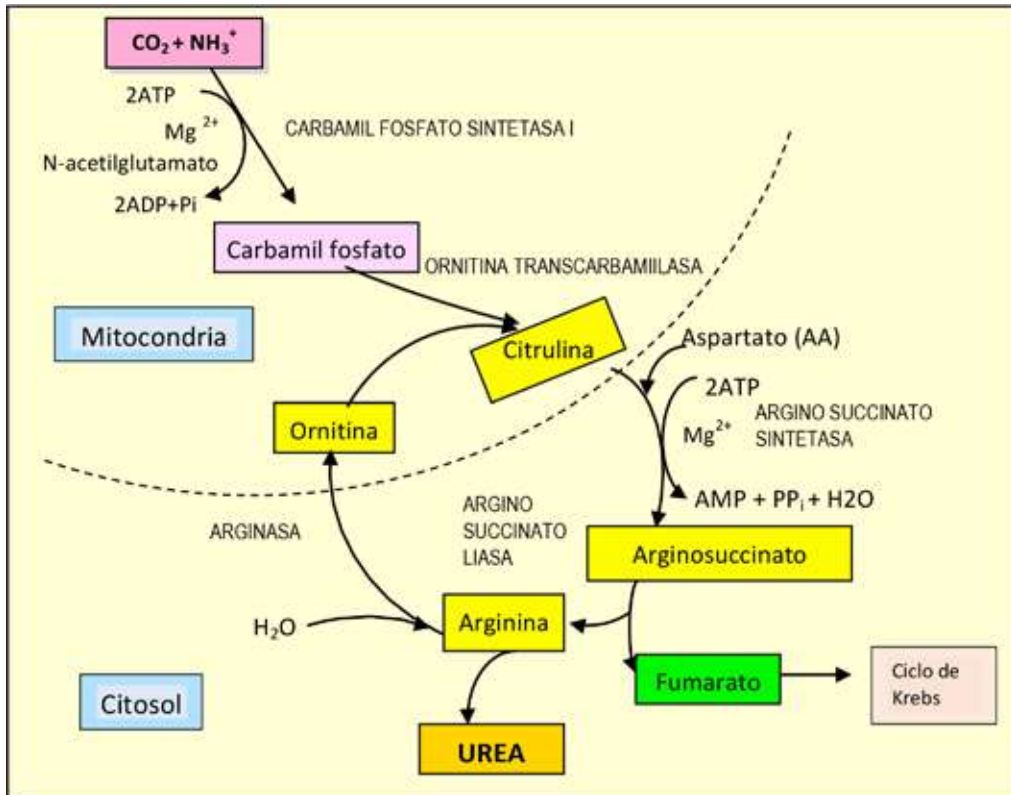


Figura 4.12. Formación de urea

- Desdoblamiento de arginosuccinato en arginina y fumarato: el arginosuccinato se convierte en arginina (que es el precursor inmediato de la urea) y fumarato. El fumarato formado sale del proceso ureogénico y, en el ciclo de Krebs, puede ser convertido en oxalacetato.
- Desdoblamiento de la arginina en ornitina y urea: por último, la arginasa (presente solo en el hígado) hidroliza a la arginina con lo que se restaura la ornitina y se libera la urea. La urea es excretada a través de la orina y la ornitina es trasladada a la mitocondria para que nuevamente reaccione con el carbamil-fosfato y el ciclo continúe.

4.6.6.2. Síntesis de glutamina

Se da cuando el NH_3^+ se une al L-glutamato y por acción de la glutamina sintetasa en presencia de ATP y Mg^{2+} se transforma en glutamina (fig. 4.13), que es hidrolizada a ácido glutámico por acción de la glutaminasa y este puede entrar al ciclo de Krebs como ácido α -cetoglutarato.

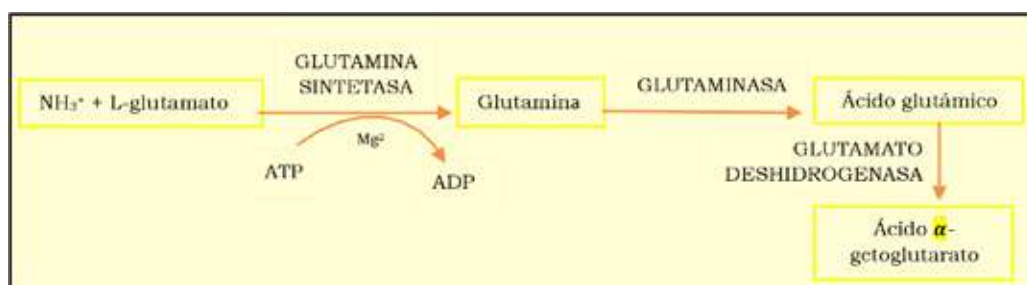


Figura 4.13. Formación de glutamina

4.6.7. Anabolismo

4.6.7.1. Biosíntesis de los aminoácidos

El grupo de los ocho aminoácidos denominados esenciales (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina) deben ser ingeridos con la dieta, ya que o bien no pueden sintetizarse en el organismo o el ritmo de síntesis no cubre las necesidades del organismo en una situación concreta.

Además, se considera esenciales en la infancia a dos aminoácidos adicionales. La arginina, cuya cantidad necesaria para el adulto se obtiene a través del ciclo de la urea, pero, durante la infancia, cuando está en crecimiento y la síntesis proteica no se realiza a mayor escala, la producción del ciclo de la urea no es

suficiente y se debe proporcionar en la dieta. El mismo caso ocurre también con el aminoácido histidina.

Aparte de estos, el resto (no esenciales) se puede formar mediante la degradación proteica por reacciones de transaminación o aminación reductiva reversible y desaminación en el hígado. Las vías metabólicas de la síntesis de los aminoácidos no esenciales son muy variadas. Sus precursores que se resume en la tabla 4.4.

Tabla 4.4. Precursores en la biosíntesis de aminoácidos no esenciales

PRECURSORES	AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES
Ácido pirúvico	Alanina (Ala)
Ácido glutámico	Glutamina (Gln)
Serina	Cisteína (Cys)
Fenilalanina	Tirosina (Tyr)
Serina	Glicina (Gly)
Ácido oxalacético/ Oxalacetato	Ácido aspártico/ Aspartato (Asp)
Transaminación de α -cetoglutarato	Ácido glutámico/ Glutamato (Glu)
3-fosfopiruvato	Serina (Ser)
Ácido glutámico	Prolina (Pro)
Prolina y ácido ascórbico	Hidroxiprolina
Ácido aspártico y amonio	Asparagina (Asn)
Citulina	Arginina (Arg)
α -cetoglutarato	Histidina (His)

4.6.7.2. Síntesis de proteínas

El nivel de cada proteína en las células resulta del balance entre la síntesis y la degradación. Las macromoléculas proteicas son ensambladas en las células por unión de aminoácidos mediante enlaces peptídicos según el orden indicado en los genes.

El proceso de la biosíntesis de proteínas consiste en la «traducción» del contenido genético del ARN (ácido ribonucleico) que realiza la función de mensajero de la información genética. En la síntesis de proteínas participan tres tipos de ARN (mensajero, ribosomal y de transferencia) y un conjunto de proteínas. La biosíntesis de las proteínas comprende cuatro etapas: activación de los aminoácidos, iniciación, elongación y terminación de la cadena polipeptídica. (No es el objetivo de este documento analizar estos procesos).

4.6.7.3. Biosíntesis de otros compuestos nitrogenados

Se denominan compuestos nitrogenados a las biomoléculas que contienen nitrógeno, ya sean macromoléculas como las proteínas y ácidos nucleicos, siendo sus precursores los aminoácidos y las bases nitrogenadas respectivamente.

Existen otros compuestos orgánicos denominados no proteicos que se encuentran en los alimentos que tienen nitrógeno, pero no son proteínas y están en las plantas y animales. Entre los compuestos no proteicos de los alimentos están las amidas, glucósidos, grasas nitrogenadas, alcaloides, nitratos y nitritos, que pueden ser convertidos en proteínas por algunos organismos vivos.

Se detallan los siguientes compuestos nitrogenados presente en el organismo:

Creatina y creatinina: la creatina se forma a partir de tres aminoácidos: arginina, glicina y metionina. En la síntesis (fig. 4.14), la primera reacción ocurre en el riñón y se completa en el hígado.

Formada la creatina pasa a la circulación y es captada por el músculo esquelético, miocardio y cerebro, donde reacciona con ATP para formar creatinafosfato o fosfocreatina catalizada por la enzima fosfocreatina quinasa. La fosfocreatina tiene un enlace de alta energía, que constituye una reserva energética utilizada para mantener en nivel intracelular de ATP en el músculo durante actividad física. Es un compuesto inestable, que espontáneamente forma creatinina y fosfato libre, que se elimina por la orina. Esta reacción es reversible; cuando se requiere ATP, se puede generar nuevamente a partir de la fosfocreatina y ADP.

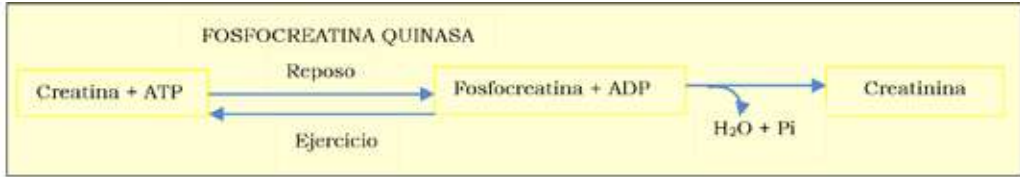


Figura 4.14. Relación entre creatina y creatinina

Gran parte de la creatina se almacena en todos los músculos del cuerpo (alrededor del 90 %). La finalidad del almacenamiento de la creatina es que junto con el fósforo (proveniente del ATP) se forma la **fosfocreatina**, que es el principal almacén energético de las células musculares. La presencia de este almacén de reserva mantiene los niveles del **ATP/ADP** (necesarios para desarrollar energía muscular rápidamente) tan altos como para actuar en caso de demanda de energía muscular anaeróbica urgente. La creatinina es un compuesto generado a partir de la degradación de la creatina; se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo. Normalmente es filtrada por los riñones y excretada por la orina.

Purinas y pirimidinas: el aspartato, la glicina, glutamina, CO₂ y ATP son los precursores de las purinas (fig. 4.159). Las purinas se construyen sobre la ribosa-5-fosfato (sintetizada en la vía de las pentosas), que es activada por ATP para formar fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP). El PRPP es precursor de purinas, pirimidinas, histidina y triptófano.

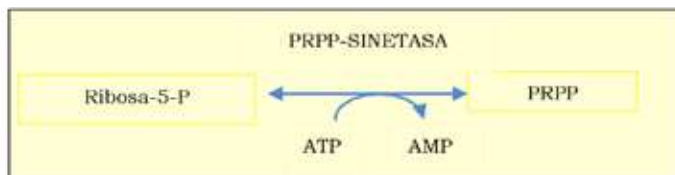


Figura 4.15. Precursor de purinas y pirimidinas

En el hombre, los productos finales del catabolismo de purinas son el ácido úrico y los uratos, que se elimina por la orina. En este contexto, las bases nitrogenadas que forman parte de los ácidos nucleicos son de dos tipos, púricas y pirimidínicas. Las bases púricas, adenina (A) y guanina (G) se derivan del anillo purínico (que contienen carbono y nitrógeno) y las bases pirimidínicas (derivadas de la pirimidina) son la timina, citosina y uracilo. Las bases nitrogenadas que forman normalmente parte del ADN son: adenina (A), guanina (G), citosina y timina (T). Las bases nitrogenadas que forman parte del ARN son adenina (A), guanina (G), citosina (C) y uracilo (U). Por tanto, la timina es específica del ADN y el uracilo es específico del ARN.

Los nucleósidos —purinas o pirimidinas combinadas con ribosa— son componentes no solo de una variedad de coenzimas y sustancias relacionadas con el NAD⁺, NADP⁺, ATP, UDPG, etc., sino también del ácido ribonucleico (ARN) y el ácido desoxirribonucleico (ADN). Las purinas constituyen la principal fuente de energía celular a través de la adenosina trifosfato (ATP) y, junto con las pirimidinas, son la fuente para el ARN y ADN que almacena, transcribe y traduce la información genética.

Los compuestos que contienen purinas y pirimidinas se reportan en la tabla 4.5.

Tabla 4.5. Compuestos con base de purinas y pirimidinas

PRECURSORES	PRODUCTO
Purina o pirimidina (base nitrogenada) + ribosa	Nucleósido
Nucleósido + residuo de ácido fosfórico	Nucleótido
Muchos nucleótidos formando una doble estructura helicoidal	Ácido nucleico
Ácido nucleico + proteína básica simple	Nucleoproteína

Glutación: es una molécula producida de forma natural por el cuerpo humano. Es un tripéptido hidrosoluble que se compone de tres aminoácidos que son glutamina o ácido glutámico, glicina y cisteína. Se encuentra en la mayoría de los tejidos del cuerpo humano, especialmente en el hígado. El glutación es el principal antioxidante interno del organismo humano, está vinculado a su poder reductor y es una defensa contra las reacciones reactivas del oxígeno. En los glóbulos rojos, disminuye la formación de metahemoglobina (hemoglobina con grupo hemo en estado férrico, lo que provoca incapacidad de transportar oxígeno), previene daños oxidativos de la membrana y es necesario en reacciones de desintoxicación de sustancias extrañas como xenobióticos y sus metabolitos, conjugándose con estos para luego ser excretado por orina y heces.

La síntesis del glutación comprende dos reacciones: en la primera, la enzima glutamato cisteína ligasa usa como sustratos a los aminoácidos glutamato y cisteína y forma el dipéptido glutamilcisteína, y en una segunda reacción, se combina con glicina en la reacción catalizada por la enzima glutación sintetasa y forma el GSH (glutación reducido). El ATP actúa como cosustrato para ambas enzimas. El GSH es una molécula multifuncional que tiene una participación clave en varios procesos celulares, siendo fundamental para la supervivencia celular (fig. 4.16).

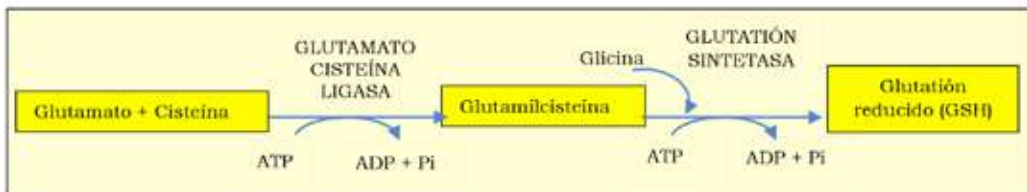


Figura 4.16. Síntesis de glutación

La función oxidativa del glutatión se da en las células que están sujetas a niveles fisiológicos de estrés oxidativo derivado de la respiración mitocondrial. Los intermediarios formados tales como el anión superóxido (O_2^-) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) pueden llevar a la formación de formas tóxicas del oxígeno que causan peroxidación lipídica y daño celular, en donde la GSH los conjuga para luego excretarlos.

Melanina: la melanina se forma a partir del aminoácido tirosina. Es el pigmento que da color a la piel y el pelo, se produce solamente en las células pigmentarias. En el cuerpo humano, existen dos tipos de células pigmentarias: los melanocitos (que están en diferentes partes del cuerpo, principalmente la piel y el pelo, pero también en el iris del ojo, en el oído interno y en el corazón) y las células del epitelio pigmentado de la retina que está en el fondo de la retina de los ojos.

Existen dos tipos de melanina: la melanina oscura (de color negro-marrón), denominada eumelanina; y la melanina más clara (amarillenta-rojiza), llamada feomelanina. La ruta de síntesis bioquímica de la melanina en las células pigmentarias (fig. 4.17) está formada por diversas etapas y debe producirse por la acción de la enzima tirosinasa, enzima que contiene cobre, cuya información genética se encuentra codificada en los genes correspondientes. La misma enzima tirosinasa promueve la oxidación del dopaquinona (DOPA), que después de una serie de oxidaciones no enzimáticas se polimeriza para formar pigmentos de color oscuro o claro.



Figura 4.17. Síntesis de glutatión

Porfirinas: se denomina porfirina al grupo prostético de las cromoproteínas (proteína conjugada que contiene un grupo prostético pigmentado). Se forman a partir de la glicina, son la base estructural del grupo hemo de la hemoglobina, de la mioglobina las cuales transportan oxígeno y de los citocromos en la fosforilación oxidativa los cuales transportan electrones. La estructura de las porfirinas posee anillos formados por hidrocarburos en su mayoría causantes de las reacciones metabólicas. Estos anillos tienen cuatro enlaces con sustituyentes laterales donde en el centro se encuentra un átomo metálico.

Son estructuras compartidas, como, por ejemplo, con la hemoglobina, donde en el centro se encuentra el átomo de hierro (Fe), formando un complejo con cuatro átomos de nitrógeno interiores, que conforman lo que se llama el grupo hemo (fig. 4.18).

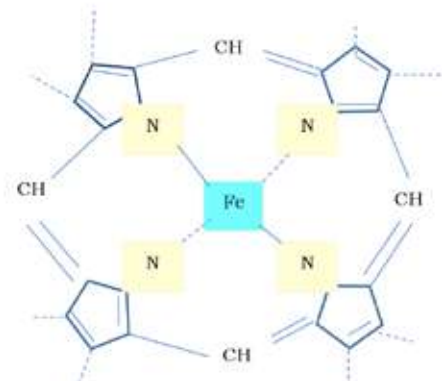


Figura 4.18. Estructura de la porfirina-hierro

Esta estructura permite que, en su interior, fluyan libremente los electrones, actuando en un proceso fundamental como es la respiración aeróbica. Así, las porfirinas forman complejos con iones metálicos que se unen al átomo de nitrógeno de cada uno de sus cuatro anillos. Los ejemplos comprenden las porfirinas-hierro, como el hem de la hemoglobina y la mioglobina, los citocromos y la catalasa, entre otras moléculas.

Las porfirinas se forman en el hígado y la médula ósea, sintetizan altas cantidades de grupo hemo para producir suficiente hemoglobina. La hemoglobina es una molécula conformada por un grupo prostético, el hemo, y la proteína globina, se encuentra en los eritrocitos (glóbulos rojos) y es la encargada de transportar el O₂ molecular en sangre arterial y captar el CO₂ para pasar a sangre venosa y oxigenarse nuevamente en los pulmones. El producto de la degradación de la Hb en el humano es la bilirrubina.

Catecolaminas: son elaboradas por las células nerviosas y usada para enviar señales a otras células. La dopamina, la epinefrina (adrenalina) y la norepinefrina (noradrenalina) son ejemplos de catecolaminas. Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Este aminoácido se puede derivar directamente de la dieta (fuente exógena) o ser sintetizado en el hígado (fuente endógena) a partir del aminoácido fenilalanina. La tirosina ingresa a las células cromafines (así llamadas porque contienen gránulos que adquieren color rojo parduzco con dicromato de potasio) o neuronas en el sistema nervioso, a través de un transporte activo, donde se sintetizan las catecolaminas.

El proceso de síntesis de las catecolaminas consta de cuatro reacciones (fig. 4.19).

1. *Hidroxilación*: catalizado por la enzima tirosinasa o tirosina-hidroxilasa (TH), convierte a la tirosina en L-dihidroxi-fenilalanina (L-DOPA), en el citosol de las células cromafines. Requiere oxígeno molecular, hierro y un cofactor (biopterina o la tetrahidropteridina).
2. *Descarboxilación*: la L-DOPA se transforma en dopamina, por una reacción de descarboxilación producto de la actividad de la enzima descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos. Se ejecuta en el citosol y requiere piridoxal fosfato como cofactor.
3. *Hidroxilación*: por la actividad de la enzima dopamina-hidroxilasa, se produce la conversión de dopamina a noradrenalina, también llamada norepinefrina. Esta enzima requiere oxígeno molecular, utiliza el ácido ascórbico como cofactor y está relacionada genética y estructuralmente con la tiroxina hidroxilasa (TH). Es una proteína que contiene cobre en su molécula

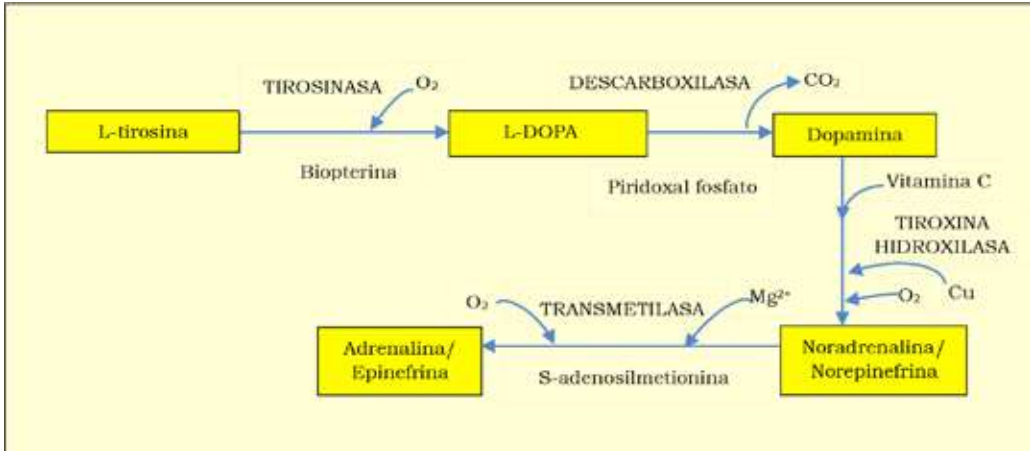


Figura 4.19. Formación de catecolaminas

4. Metilación: la noradrenalina es metilada (inclusión de un grupo metilo compuesto por un átomo de carbono y tres átomos de hidrógeno) en el nitrógeno de su grupo amino dando como producto adrenalina, también llamada epinefrina, por acción de la enzima transmetilasa que utiliza como cofactor la S-adenosilmetionina, así como también O_2 y Mg^{+2} .

4.6.7.4. Papel de distintos órganos del cuerpo humano en el metabolismo de aminoácidos

El intestino delgado, hígado, músculo y riñón son órganos influyentes en el metabolismo de aminoácidos (AA), como se reporta en la figura 4.20.

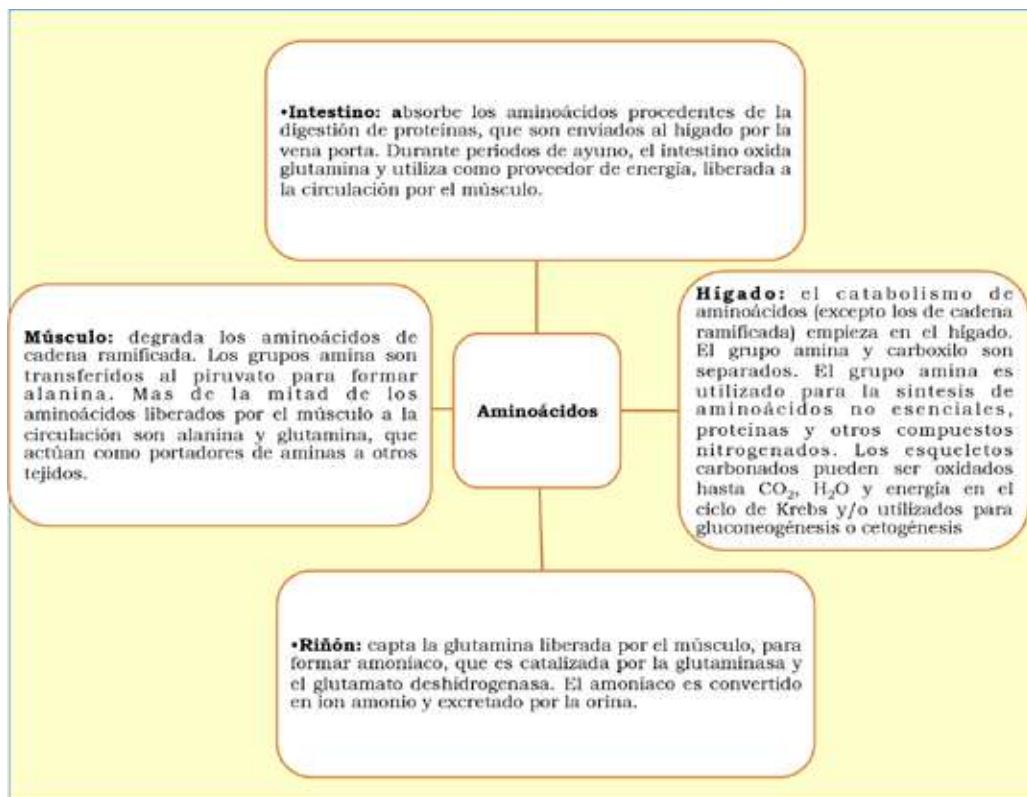


Figura 4.20. Participación de los órganos en el metabolismo de aminoácidos

CAPÍTULO V LÍPIDOS

5.1. GENERALIDADES

Con el nombre de lípidos (del griego *lypos* = grasa) se denomina a un grupo de compuestos orgánicos formados por C, H y O en forma mayoritaria y ocasionalmente N, P y S.

Tienen características químicas diversas, pero propiedades físicas comunes como que son poco o nada solubles en agua (hidrofóbicas, «que le teme al agua» o «rechaza al agua»), siendo solubles en los disolventes orgánicos (éter, benceno, cloroformo, acetona, alcohol).

Grasa es un término genérico para designar varias clases de lípidos, pueden ser sólidas o líquidas a temperatura ambiente, dependiendo de su estructura y composición. La palabra «aceite» es usualmente usada para referirse a lípidos que son líquidos a temperatura ambiente, mientras que la palabra «grasa» es usada para referirse a los lípidos sólidos a temperatura ambiente.

La palabra «lípidos» es usada para referirse a ambos tipos, líquidos y sólidos. Las grasas de la dieta se incluyen todos los lípidos que se encuentran en tejidos animales y vegetales que se ingieren como alimento. Mediante un proceso tecnológico denominado hidrogenación catalítica, los aceites se tratan para obtener **mantecas (sólidas) o grasas hidrogenadas**.

Desde el punto de vista biológico, los lípidos:

- Constituyen parte fundamental de las membranas celulares
- Forman el principal material de reserva energética como grasas neutras

Desde el punto de vista nutritivo, los lípidos de los alimentos:

- Son importante fuente de energía
- Vehiculizan vitaminas liposolubles

- Están relacionadas con compuestos de importante actividad fisiológica, como hormonas, vitaminas y ácidos biliares.

5.2. FUNCIONES

- *Constituyen la principal reserva energética del organismo:* un gramo de grasa produce 9,4 kcal, mientras que los proteínas y carbohidratos solo producen 4,1 kcal/g. La oxidación de los ácidos grasos en las mitocondrias produce una gran cantidad de energía. Los ácidos grasos y grasas simples (acilglicéridos) constituyen la reserva energética principal.
- *Forman cubiertas aislantes:* en la superficie de plantas y de animales para evitar infecciones y mantener el equilibrio hídrico en ellos.
- *Sirven como componentes estructurales:* las bicapas lipídicas de las membranas citoplasmáticas y de los orgánulos celulares. Fosfolípidos, colesterol, glucolípidos etc. son encargados de cumplir esta función. En los órganos, recubren estructuras y les dan consistencia, como la cera del cabello. Es decir, que la función estructural está encargada a glucolípidos, céridos, esteroides, acilglicéridos y fosfolípidos.
- *Constituyen sistemas aislantes:* contra choques térmicos, eléctricos y químicos a nivel de la hipodermis o en cubiertas de órganos internos, como los acilglicéridos que se almacenan en el tejido adiposo de animales de clima frío (grasa neutra). También protegen mecánicamente, como ocurre con el tejido adiposo de la planta del pie y en la palma de la mano.
- *Transportadora:* el transporte de lípidos, desde el intestino hasta el lugar de absorción, se realiza mediante la emulsión de los lípidos por los ácidos biliares y los proteolípidos (asociaciones de proteínas específicas con triacilglicéridos, colesterol, fosfolípidos, etc.).
- *Otros pueden ser hormonas:* que participan en el control de procesos metabólicos como los esteroides (testosterona) o eicosanoides (prostaglandinas).

- *Sirven como precursores*: de compuestos complejos como lipoproteínas, glicoproteínas, vitaminas liposolubles, etc.
- *Tienen función biocatalizadora*: mediante las enzimas lipídicas como las lipasas que hidrolizan los enlaces éster; así también contribuyen a esta función las vitaminas y las hormonas lipídicas.
- *Son portadoras de las vitaminas A, D, E y K*: las grasas ayudan al cuerpo a digerir y transportar las vitaminas A, D, E y K hacia las células.
- *Reduce las ansias de comer seguidamente*: las grasas se retrasan de 3-4 horas para que puedan ser absorbidas por el sistema gastrointestinal, lo cual ayuda a demorar los deseos de comer y contribuyen a un estado de saciedad (o llenura) experimentado después de una comida.
- *Son fuente de ácidos grasos esenciales*: los ácidos grasos esenciales son aquellos ácidos poliinsaturados (omega-3, omega -6) que no pueden ser elaborados por el organismo por lo que son obtenidos mediante el consumo alimentario de pescados, mariscos, carnes, lácteos, frutos secos como nueces, semillas, aceites de ciertos vegetales. Su consumo conduce a la reducción de enfermedades cardíacas, aumenta los niveles de HDL y la reducción de riesgo de cáncer.
- *Dan sabor a las comidas*: la grasa permite dar sabor a las comidas y las vuelven más apetecibles, sabrosos y mejoran la textura de las carnes.

5.3. CLASIFICACIÓN

Los lípidos representan a un grupo heterogéneo de moléculas orgánicas y una de sus principales características es su insolubilidad en el agua. Desde el punto de vista biológico se clasifican en saponificables e insaponificables.

5.3.1. Lípidos saponificables

Son los que en su composición poseen al menos un ácido graso en su estructura, debido a esta propiedad, pueden formar jabones cuando este ácido graso entra en contacto con el calcio del medio circundante (tabla 5.1).

Tabla 5.1. Clasificación de lípidos saponificables

LÍPIDOS SIMPLES, ACILGLICÉRIDOS GRASAS NEUTRAS (Lípidos que solo contienen carbono, hidrógeno y oxígeno)	Ácidos grasos	<ul style="list-style-type: none"> • Saturados • Insaturados
	Monoglicéridos Diglicéridos Triglicéridos	<ul style="list-style-type: none"> • Aceites (líquidos a temperatura ambiente) • Mantecas (semisólidas a temperatura ambiente) • Cebos (sólidas a temperatura ambiente)
	Céridos	<ul style="list-style-type: none"> • Esteres de ácido palmítico • Lanolina (oveja) • Ceras de vegetales
LÍPIDOS COMPLEJOS (Lípidos que además de contener en su molécula carbono, hidrógeno y oxígeno, también contienen otros elementos como nitrógeno, fósforo, azufre u otra biomolécula como un glúcido)	Fosfolípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Fosfoglicéridos • Fosfoesfingolípidos
	Glucolípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Cerebrósidos • Gangliósidos

5.3.2. Lípidos insaponificables

Corresponden a los que, en su composición, no poseen ácidos grasos dentro de su estructura. Debido a esta propiedad, no pueden formar jabones, es decir no son saponificables (tabla 5.2).

Tabla 5.2. Clasificación de lípidos insaponificables

ESTEROIDES	Esteroles Hormonas esteroideas Ácidos biliares	<ul style="list-style-type: none"> • Esteroles: colesterol y vitamina D • Hormonas esteroideas: hormonas suprarrenales y sexuales • Hormonas metabólicas como el cortisol
ISOPRENOIDES O TERPENOS (Muy abundantes en los vegetales con vitaminas y otros)	Monoterpenos	Son los aceites esenciales de muchas plantas, a las que dan su olor sabor característicos: mentol (menta), geraniol (piel de naranja), limoneno (cáscara de cítricos), pineno (pino, abeto), alcanfor (árbol alcanforero), eucalipto (hojas), jengibre (raíz), etc.
	Diterpenos	El fitol que forma parte de la clorofila. Se obtienen de las resinas de las coníferas y de las legumbres.
	Tetraterpenos	En este grupo son abundantes las xantofilas y carotenos, pigmentos vegetales amarillo y anaranjado respectivamente. Dan color a los frutos, raíces (zanahoria), flores, etc.
	Politerpenos	El caucho, que contiene varios miles de isoprenos. Se usa en la fabricación de objetos de goma.
EICOSANOIDES	Prostaglandinas D ₂ (PGD ₂), Prostaglandina E ₂ (PGE ₂) y Prostaglandina F _{2α} (PGF _{2α}).	Inducen a la producción de sustancias que regulan la coagulación de la sangre y cierre de las heridas; la aparición de la fiebre como defensa de las infecciones; la reducción de la secreción de jugos gástricos. Funcionan como hormonas locales.
	Tromboxanos	Derivado del ácido araquidónico. Actúa como agregante plaquetario y vasoconstrictor
	Leucotrienos	Derivado del ácido araquidónico (aislados en los leucocitos, de allí su nombre). Participan en procesos de inflamación crónica.

5.4. ÁCIDOS GRASOS: TIPOS / UNIÓN

5.4.1. Acilglicéridos

Acilglicéridos o acilgliceroles se denominan a los lípidos simples o neutros formados por glicerol esterificado con uno, dos, o tres ácidos grasos, en cuyo caso se llaman monoglicéridos o monoacilglicéridos, diglicéridos o diacilglicéridos y triglicéridos o triacilglicéridos, respectivamente.

Más del 90 % de las grasas o lípidos ingeridos en la dieta humana y presentes en el organismo se encuentran en forma de triglicéridos o triacilglicéridos y el resto está formado por colesterol, ceras y fosfolípidos.

Todos los triglicéridos están constituidos por una estructura en forma de tenedor. En la base está el glicerol y los tres elementos estructurales constituyen los ácidos grasos (fig. 5.1).

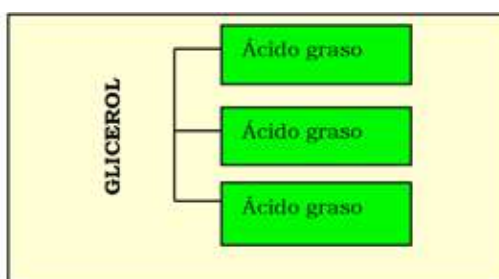


Figura 5.1. Estructura de un triglicérido

5.4.2. Ácidos grasos

Los ácidos grasos son los constituyentes principales de los lípidos y son necesarios en la nutrición humana como fuente de energía para cumplir funciones de carácter metabólico y/o estructural.

Se componen de una cadena de átomos de carbono en su núcleo y un grupo carboxilo (COOH o CO₂H) en el extremo derecho o extremo alfa (α).

En la figura 5.2, se observa la estructura tridimensional de un ácido graso donde la parte roja corresponde al grupo carboxilo y lo restante la cadena hidrocarbonada.

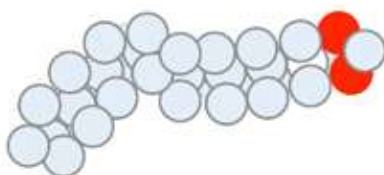


Figura 5.2. Imagen tridimensional de un ácido graso

Estos ácidos grasos poseen, por regla general, un número par de átomos de carbono y estructuras no ramificadas.

Los ácidos grasos según sus dobles enlaces pueden ser saturados e insaturados, dependiendo del tipo de unión química presente en el ácido graso.

Si un ácido graso tiene todos los átomos de hidrógeno que puede soportar, se le llama saturado. En cambio, si algunos de los átomos de hidrógeno están ausentes y la unión sencilla entre los átomos de carbón se ha reemplazado por una unión doble, es insaturado (los átomos de carbono deben formar cuatro uniones con otros).

Los ácidos grasos saturados se presentan principalmente en alimentos de origen animal (terrestre), pero también en el aceite de palma y de coco; poseen un número par de átomos de carbono de cuatro a veintiséis carbonos y la mayoría de los ácidos grasos insaturados, provienen de plantas (aguacate, frutos secos, aceites de maíz, soya, algas) y pescados grasos.

- *Grasas saturadas*: formadas mayoritariamente por ácidos grasos saturados, lo cual significa que todas las uniones de carbono en el centro de la cadena están ligadas a un hidrógeno. El ácido butírico es una grasa saturada (fig. 5.3). Todas las grasas saturadas son esencialmente densas y sólidas a temperatura ambiente.

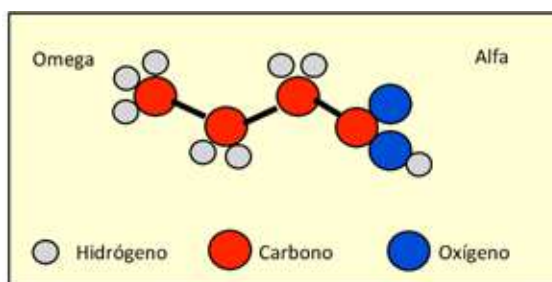


Figura 5.3. Ácido butírico

Los ácidos grasos saturados de la dieta se han subdividido en tres grupos según el grado de insaturación:

- De cadena corta de dos a siete átomos de carbono
- De cadena media de ocho a trece átomos de carbono
- De cadena larga de catorce a veinte átomos de carbono
- De cadena muy larga con vintiuno o más átomos de carbono

- *Grasas insaturadas*: son líquidas a temperatura ambiente, son los aceites que químicamente han perdido alguno de los átomos de hidrógeno y se reemplaza por un doble enlace. Esto ocurre en pares adyacentes de átomos de carbono, los cuales forman una doble unión. Se subdividen en:
 - o *Grasas monoinsaturadas*. Son aquellas que en su estructura tiene una doble unión, como la reportada en la figura 5.4. Algunas monoinsaturadas como el aceite de oliva se solidifica cuando se lo enfría.

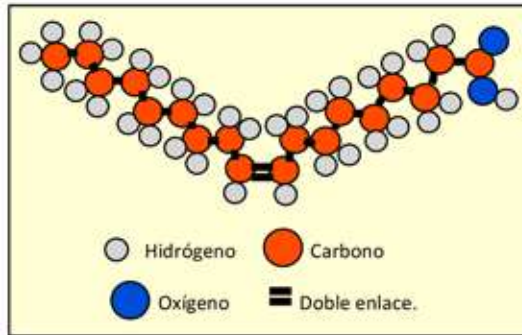


Figura 5.4. Ácido oleico (monoinsaturado)

- o *Grasas poliinsaturadas*. Las poliinsaturadas tienen dos o más doble uniones, formadas por ácidos grasos de las series omega-3, omega-6. Uno de los omega-3 es el ácido docosahexaenoico (DHA), que contiene veintidós átomos de carbono y seis dobles uniones curvadas haciéndolo extremadamente poliinsaturado. Las grasas insaturadas tienen la característica de moléculas curvadas; no se agrupan fácilmente, por lo que permanecen fluidas a temperatura ambiente y permanecen fluidas en el refrigerador. Mientras más pares de hidrógeno están ausentes, más enortijada o curvada se vuelve la cadena y más fluido el aceite (fig. 5.5).

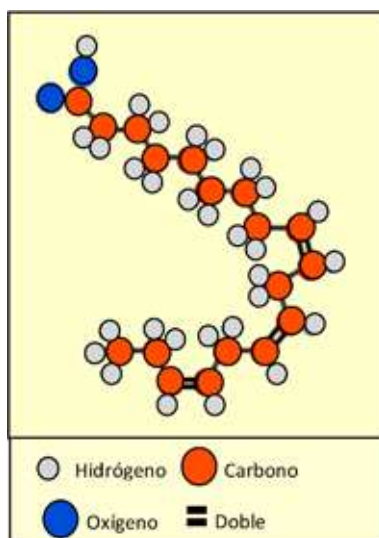


Figura 5.5. Ácido α -linolénico (poliinsaturado)

Los ácidos grasos insaturados también se han clasificado según su longitud de la cadena, así:

- De cadena corta con diecinueve o menos átomos de carbono
- De cadena larga de veinte a veinticuatro átomos de carbono
- De cadena muy larga con veinticinco o más átomos de carbono

Los dobles enlaces de ácidos grasos insaturados que existen en la naturaleza son muy a menudo de orientación «cis», son curvados y les da la consistencia de aceites fluidos, mientras más curvada o mientras tenga más dobles enlaces, el aceite será fluido a temperatura ambiente; también la configuración «cis» significa que los átomos de hidrógeno unidos a los dobles enlaces se encuentran en el mismo plano. Si los átomos de hidrógeno se encuentran en los planos opuestos, la configuración se denomina «trans», sea natural o artificial.

El ser humano produce ácidos grasos a partir de dos carbonos; sin embargo, existen algunos ácidos grasos funcionalmente importantes que no son sintetizados por el organismo y deben ser provistos con la dieta, son los llamados esenciales o indispensables. Son ácidos grasos esenciales los omega-3 y omega-6. Los

omega-3 incluyen los ácidos alfa-linolénico (ALA), eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), mientras que los omega-6 son los ácidos linoleico (AL) (precursor de los omega-6), gamma-linolénico (GLA) y ácido araquidónico (AA). Muchos estudios evidencian que las recomendaciones saludables entre la ratio omega-6: omega-3 se encuentra en 1:1 o, como mucho 2:1 (2 omega-6 por cada omega-3 consumido), ya que un exceso de omega-6 (carne y huevos) y grasas saturadas puede conducir a problemas para la salud tales como el incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares o desarrollar ciertos tipos de cáncer. En la tabla 5.3, 5.4 y 5.5 se reporta los ácidos grasos saturados comunes en grasas y aceites en la dieta, los ácidos grasos monoinsaturados y las grasas importantes en el ámbito nutricional respectivamente; según su nombre común, abreviatura con su número de carbonos y la correspondiente fuente alimentaria principal (25, 58).

Denominación: el modo oficial de denominar los ácidos grasos consiste en el número de átomos de carbono seguido por dos puntos y el número de dobles enlaces; la localización de estos se designa por el número del átomo de carbono donde empieza, contando a partir del extremo carboxílico. Así, el ácido oleico se designa 18:1(9); el número 18 nos indica el número de carbonos, el 1 luego de dos puntos el número de dobles enlaces y el 9 entre paréntesis que este doble enlace comienza en el carbono noveno (está entre el 9.º y el 10.º), contando desde el extremo –COOH.

Tabla 5.3. Ácidos grasos saturados comunes en grasas y aceites de la dieta

NOMBRE COMÚN	Abreviatura	FUENTE ALIMENTARIAS PRINCIPALES
Butírico	C4:0	Grasa láctea
Caproico	C6:0	Grasa láctea
Caprílico	C8:0	Grasa láctea, aceite de coco y de palma
Cáprico	C10:0	Grasa láctea, aceite de coco y de palma
Láurico	C12:0	Aceite de coco y de palma
Mirístico	C14:0	Grasa láctea, aceite de coco y de palma
Palmítico	C16:0	La mayoría de las grasas y aceites. Aceite de palma
Esteárico	C18:0	La mayoría de las grasas y aceites
Araquídico	C20:0	Aceite de cacahuete
Behénico	C22:0	Aceite de cacahuete
Lignocérico	C24:0	Aceite de cacahuete

Tabla 5.4. Ácidos grasos monoinsaturados «cis» en grasas y aceites

NOMBRE COMÚN	Abreviatura	FUENTE ALIMENTARIAS PRINCIPALES
Palmitoleico	16:1(9)	Aceites de origen marino, aceite de macadamia, la mayoría de los aceites animales y vegetales
Oleico	18:1(9)	Todos los aceites y grasas, especialmente el aceite de oliva, el aceite de canola, los aceites de girasol y cártamo ricos en ácido oleico
Erúcico	22:1(13)	Aceite de semilla de mostaza, aceite de colza
Nervónico	24:1(15)	Aceites de origen marino

Tabla 5.5. Ácidos grasos poliinsaturados importantes en el ámbito nutricional

NOMBRE COMÚN	Abreviatura	FUENTE ALIMENTARIAS PRINCIPALES
Ácido linoleico	18:2(9,12)	La mayoría de los aceites vegetales
Ácido γ -linolénico	18:3(6,9,12)	Aceites de semillas de onagra, borraja y grosella negra
Ácido dihomo- γ -linolénico	20:3(8,11,14)	Componente en cantidad mínima de tejidos animales
Ácido araquidónico	20:4(5,8,11,14)	Grasas animales, hígado, lípidos del huevo, pescado
Ácido docosatetraenoico	22:4(7,10,13,16)	Componente en cantidad mínima de tejidos animales
Ácido docosapentaenoico	25:5(4,7,10,13,16)	Componente en cantidad mínima de tejidos animales
Ácido α -Linolénico (ALA)	18:3(9,12,15)	Aceites de lino, canola y soja
Ácido estearidónico (SDA)	18:4(6,9,12,15)	Aceites de pescado, aceite de soja aceite de semilla de grosella negra y aceite de cáñamo
Ácido eicosapentaenoico (EPA)	20:5(5,8,11,14,17)	Pescado, especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, eperlano y caballa)
Ácido docosapentaenoico (DPA)	22:5(7,10,13,16,19)	Pescado, especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, eperlano y caballa)
Ácido docosahexaenoico (DHA)	22:6(4,7,10,13,16,19)	Pescado, especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, eperlano y caballa)

Existe otra notación para indicar la posición de dobles enlaces, contando a partir del carbono omega (ω) (el último carbono de extremo contrario al extremo alfa (α) o COOH, del lado derecho). En el caso del ácido oleico será 18:1 ω 9 (o número 9, que inicia el doble enlace); el linoleico, 18:2 ω 6 (n6); el linolénico 18:2 ω 3; el araquidónico 20:4 ω 6. Esta notación es útil para los ácidos grasos poliinsaturados. Se denomina omega-3, 6 o 9 dependiendo de la ubicación de la primera curva o doble unión. En la figura 5.6., se muestra la estructura del omega 3 y 6.

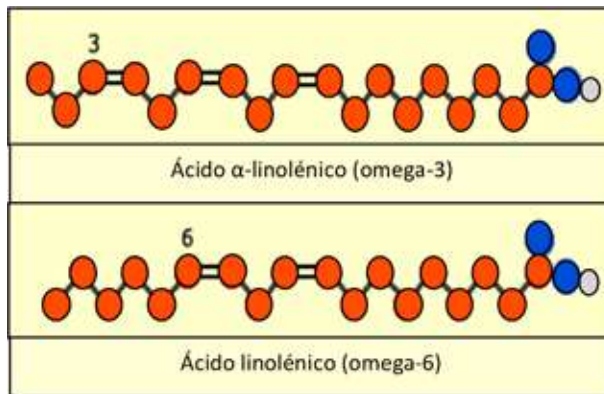


Figura 5.6. Identificación de los ácidos grasos omega 3 y 6

La primera doble unión curva en un ácido graso omega-3, ocurre entre el tercer y cuarto átomo de carbono desde el extremo omega. Para los omega-6, entre el sexto y séptimo y, para los omega-9, entre el noveno y el décimo. El ácido oleico es un ácido graso omega-9 (es no esencial).

Además de los ácidos grasos mencionados, la dieta humana incluye ácidos grasos trans, los cuales provienen de depósitos de rumiantes y grasas lácteas, así como de alimentos preparados a partir de aceites parcialmente hidrogenados, aunque esta última fuente es la que predomina.

5.4.3. Grasas trans - Hidrogenación de las grasas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomiendan la eliminación de los ácidos grasos trans producidos industrialmente (AGT-PI) (59) para prevenir enfermedades no transmisibles en humanos, como cardiopatías coronarias, cuyo aumento del consumo de grasas trans se asocia a un aumento del riesgo de muerte, ya que son responsables de más de 500 000 muertes prematuras anuales por cardiopatía coronaria, por lo que se recomienda que la ingesta total de grasas trans se limite a menos del 1 % de la ingesta energética total, lo que se traduce en menos de 2,2 gramos por día como parte de una dieta de 2000 calorías (59).

A este respecto, en la década de 1990, según pruebas científicas, se determinó que los ácidos grasos trans presentes en las grasas vegetales hidrogenadas incrementan significativamente el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (60). Con los años, se comprobó que las grasas trans provocan un incremento en la sangre de lipoproteínas de baja densidad (LDL) llamado «colesterol malo» y reduce las lipoproteínas de alta densidad (HDL) denominado «colesterol bueno».

La **hidrogenación** es un proceso químico que transforma una grasa que es líquida (aceite) en una grasa sólida o semisólida a temperatura ambiente. De esta manera, un aceite vegetal es convertido en un compuesto de mayor consistencia. Con este proceso, las grasas adquieren mayor plasticidad y se pueden transportar y trabajar de manera versátil, así como incorporar a un alimento para mejorar su sabor y textura, hacerlo más grato al paladar y con menor costo. Al mismo tiempo, la hidrogenación logra un producto más resistente a la oxidación, que es el fenómeno que produce la rancidez —que altera el sabor y el olor— de las grasas.

La hidrogenación se trata de una reacción química que se produce a elevada temperatura (100-300 °C) y que utiliza hidrógeno a alta presión, además de un catalizador que es el níquel (20-25 %) que facilita el proceso.

Al aplicar este tratamiento a un ácido graso insaturado —que es aquel que posee uno o más dobles enlaces en la molécula—, el hidrógeno «abre» una de esas uniones y se incorpora a dicho compuesto produciendo una grasa semisólida a temperatura ambiente, con el objeto de modificar su punto de fusión (fig. 5.7). Son útiles en este proceso grasas insaturadas «cis» (de forma curvada) abundantes en los aceites vegetales naturales con uno o más dobles enlaces en donde se

insertan los hidrógenos convirtiéndolos en una estructura lineal de forma «trans», tienen puntos de fusión intermedios respecto de los otros dos tipos de grasas, lo cual le otorga plasticidad a temperatura ambiente y las hace atractivas para la industria de alimentos.

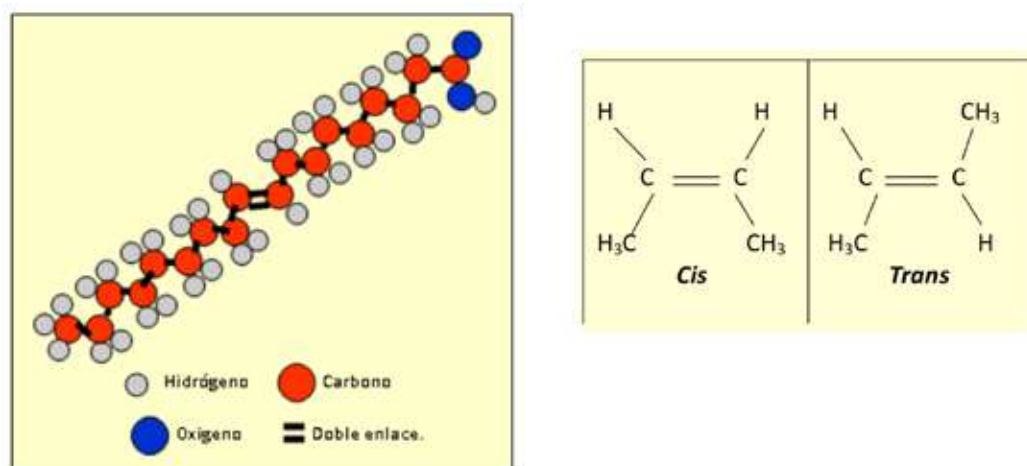


Figura 5.7. Ácido graso por proceso de hidrogenación (trans)

También se obtienen grasas trans en los aceites utilizados en frituras consecutivas en el ámbito gastronómico, sobre todo si son calentados a más de 180 °C por largos períodos de tiempo.

La hidrogenación se usa, por ejemplo, para convertir el aceite de maíz en margarina sólida y el aceite de palma hidrogenada en manteca sólida. Estas grasas parcialmente hidrogenadas, convierten la curva «cis» a una forma recta «trans» y pueden contribuir a la obstrucción de algunos de los procesos en el organismo humano, incluyendo los relacionados con el metabolismo de las grasas causando muchos efectos negativos en la salud.

5.4.4. Unión de los ácidos grasos

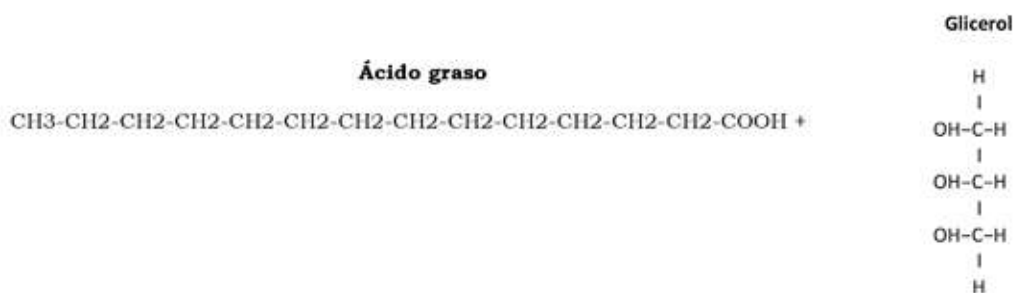
Los acilglicéridos son moléculas formadas por la unión de uno, dos o tres ácidos grasos, con una de glicerol o glicerina (que es un alcohol), formando monoglicérido, diglicérido y triglicérido, respectivamente.

El enlace recibe el nombre de «enlace éster», que es el enlace químico formado por la reacción del grupo carboxilo (-COOH) del ácido graso y el grupo oxidrilo de un alcohol, que es el glicerol (-OH) para formar lípidos (fig. 5.6). En la formación de los ésteres, se libera una molécula de agua en cada unión y el compuesto resultante se denomina éster de ácido graso.

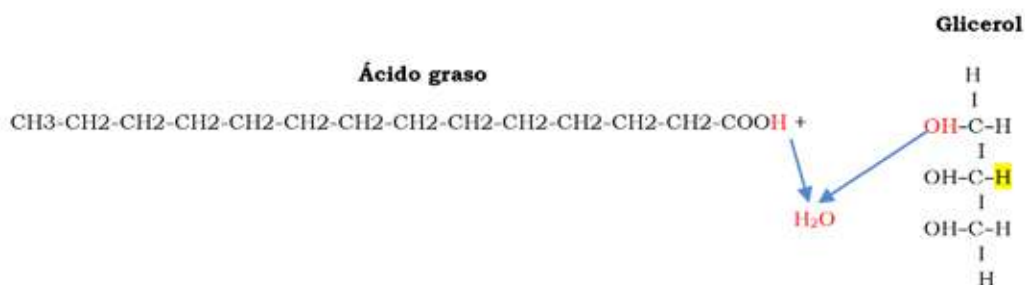
El enlace tipo éster está presente en la grasas, sebos, aceites y ceras, cuyo proceso se denomina esterificación, que es una reacción de condensación de los ácidos grasos donde se libera agua. En una reacción inversa, es decir al introducir agua, se rompe la molécula de lípido y se denomina la reacción de hidrólisis, recuperando el ácido graso y el glicerol.

La obtención del éster de un monoglicérido o monoacilglicérido se da mediante la siguiente secuencia de reacciones:

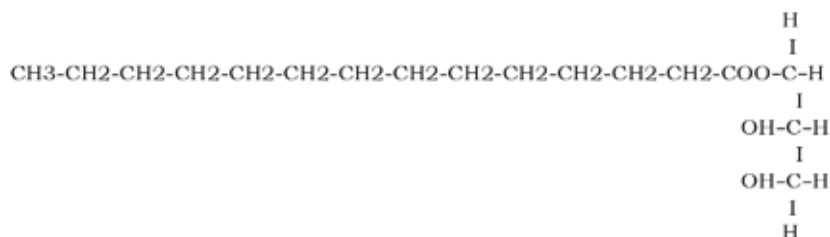
1. El ácido graso (se representa también con COOH-R_1 , donde COOH es el grupo carboxilo y R_1 es el resto de la cadena del primer ácido graso) y el glicerol.



2. Se une el OH del glicerol y el H del ácido graso, formando una molécula de agua.



3. Producto, monoglicérido o monoacilglicérido (lípid)



De la misma forma, se unen dos y tres ácidos grasos, formando diglicéridos o diacilgliceroles y triglicéridos o triacilgliceroles, siendo liberados dos o tres moléculas de agua, respectivamente. El proceso de formación de un triglicérido a partir de ácidos grasos y glicerol se representa en la figura 5.8, en donde se forma el triglicérido y se libera tres moléculas de agua. Este proceso se denomina **esterificación**.

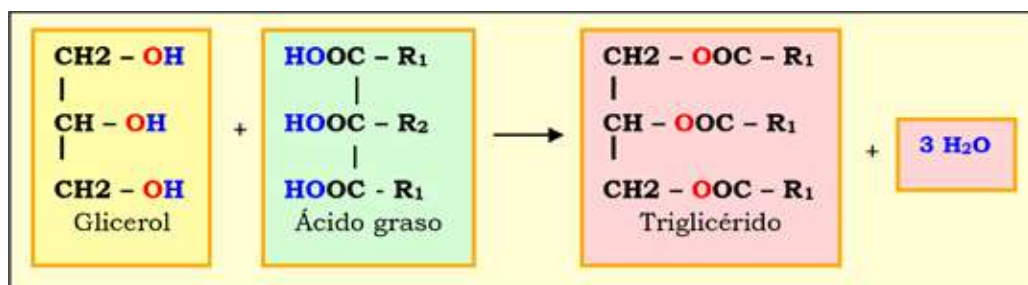


Figura 5.8. Esterificación

En este contexto, un triacilglicerol se forma durante una reacción de condensación entre el glicerol que tiene tres grupos -OH a los que se unen tres ácidos grasos a través de sus grupos carboxilo y así se forman tres enlaces ésteres. Los triacilgliceroles pueden ser simples o mixtos, dependiendo de si tienen los mismos o diferentes tipos de ácidos grasos.

5.5. DIGESTIÓN

Alrededor del 90 % de los lípidos ingeridos en la dieta son triglicéridos. Lo restante incluyen fosfolípidos, colesterol libre, ésteres de colesterol, ácidos grasos libres y vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Estos lípidos no son absorbibles directamente, por lo que se deben hidrolizar hasta elementos más sencillos.

La digestión de los lípidos ocurre en la cavidad bucal, gástrica e intestinal del ser humano. El proceso de hidrólisis de los triglicéridos requiere de la participación de varias enzimas lipolíticas, denominadas lipasas, y de cofactores, hormonas y sales biliares que son necesarios para la actividad de cada una de ellas.

Las lipasas, cuya denominación bioquímica es acil-éster-hidrolasas, son enzimas de alta especificidad en su actividad catalítica, actúan en cada acilglicérido dependiendo de la posición de la unión del ácido graso con el respectivo grupo hidroxilo del glicerol y, de esta forma, actúan en sn-1, sn-2 y sn-3 (sn = enumeración de cada ácido graso) según su capacidad para distinguir e hidrolizar en

forma específica una o algunas de las uniones éster del ácido graso con el glicerol en las posiciones 1, 2 o 3 de los acilglicéridos.

5.5.1. Digestión bucal

Se inicia con la actividad de la lipasa lingual (enzima descrita en 1924), que es secretada en forma constante en baja cantidad por las glándulas de Von Ebner ubicadas bajo la zona dorsal posterior de la lengua. Sin embargo, ante la presencia del alimento en la boca (factor mecánico) y/o por estimulación parasimpática (factor neurológico), la enzima es secretada en gran cantidad en la cavidad bucal que actúa sobre los triglicéridos ingeridos, en un pH óptimo de 4,5 (iniciando su actividad con un pH 2 y aún es activa a pH 7,5). La lipasa lingual reconoce específicamente la posición sn-3 de los triglicéridos (sn significa «estereoespecífico», identifica la orientación espacial del ácido graso unido al glicerol), siendo mucho menos efectiva para actuar en la posición sn-1 y no actúa sobre la posición sn-2. En la primera etapa de digestión, se obtienen productos como 1,2-diacilglicerol y ácidos grasos libres. Su actuación es insignificante, porque el bolo alimenticio permanece poco tiempo en la boca.

5.5.2. Digestión gástrica

El proceso de degradación de los triglicéridos mayormente se da en el estómago donde las células principales secretan lipasa gástrica. Sus características estructurales y catalíticas son similares a las de la lipasa lingual y, por lo general, se considera a ambas enzimas como una sola unidad estructural e hidrolítica denominándole lipasa lingual-gástrica. La lipasa gástrica actúa igual que la lipasa lingual en las uniones sn-3 de los triglicéridos, siendo mucho menos efectiva para actuar en la posición sn-1 y no actúa sobre la posición sn-2 de ácidos grasos de cadena corta y mediana. De su acción se obtienen 1,2-diacilglicerol, 2-monoglicéridos y ácidos grasos libres.

Los ácidos grasos de cadena corta (C4-C10) que son digeridos por la lipasa gástrica son absorbidos por las paredes estomacales y transportados por la sangre al hígado unidos a la albumina.

La lipasa gástrica es responsable de la digestión del 10 % al 30 % del total de grasas neutras contenidas en la dieta. Sus productos son 1,2-diacilgliceroles y 2-monoglicéridos y ácidos grasos libres.

La lipasa gástrica es importante en el niño durante los primeros meses de vida, cuando los niveles de lipasa pancreática son bajos. Esta enzima ya es activa en el recién nacido y se considera que tiene un rol muy importante en la desestructuración del glóbulo graso lácteo para facilitar la acción hidrolítica de la lipasa láctea de la leche materna. La lipasa láctea, cuando está presente en la leche materna, es inactiva y solo adquiere actividad después del contacto con las sales biliares en el intestino, por lo cual se le conoce también como lipasa láctea estimulada por las sales biliares.

5.5.3. Digestión intestinal

Los otros productos de la hidrólisis —ácidos grasos C12 o más, sn-1 y sn-2- diglicéridos, y una pequeña proporción de sn-2-monoglicéridos— continuarán su tránsito hacia la primera porción del intestino delgado (duodeno) donde se producirá un cambio del pH y enfrentarán las acciones hidrolíticas de las enzimas lipasa pancreática y carboxil-éster-hidrolasa (también de origen pancreático).

Cuando el contenido gástrico pasa al duodeno la hormona colecistocinina (CCK) estimula a la vesícula biliar para su contracción y producción de bilis (sintetizada en el hígado a partir del colesterol) y la liberación de enzimas pancreáticas.

Las sales biliares, junto con los lípidos presentes, forman finísimas partículas denominadas «micelas» donde los enlaces éster se orientan hacia la superficie haciendo soluble en agua (hidrófilo) y en la parte interna se encuentran los lípidos (hidrófobo), lo que favorece la emulsión de los lípidos, haciendo factible que las lipasas pancreáticas actúen en una disolución acuosa para que pueda llevar a cabo su acción enzimática. La formación de micelas reduce la tensión superficial permitiendo la dispersión de las grasas y su estabilización en el medio acuoso; la presencia de fosfolípidos contribuyen a la formación de micelas con el contenido graso en su interior.

Para que sea efectiva la actuación de la lipasa pancreática, es necesario que las sales biliares de las micelas se desplacen de la superficie, por lo que interviene

la colipasa (proteína activadora de la lipasa pancreática, secretada junto con la lipasa llamada procolipasa; es activada por la enzima tripsina para obtener colipasa) y permitir la acción de la lipasa pancreática.

La lipasa pancreática hidroliza específicamente las posiciones sn-1 y sn-3 de los triglicéridos (siendo ligeramente más activa para la posición sn-1), pero es poco efectiva para hidrolizar aceites marinos que contienen ácidos grasos de cadena larga (C20 o más carbonos), por lo que la enzima carboxil-éster-hidrolasa es fundamental para romper indistintamente las posiciones sn-1, sn-2 o sn-3, pero a partir de los productos de la digestión previa y no a partir de triglicéridos directamente.

Como resultado de la acción conjunta de estas enzimas, se producen sn-2 monoglicéridos y ácidos grasos libres de diferente longitud de cadena e insaturación provenientes de los triglicéridos dietarios.

Las micelas formadas por sales biliares y fosfolípidos (de la bilis) son sustrato para la acción de la fosfolipasa A2, que cataliza la hidrólisis de la función éster en posición 2, para dar lisofosfolípido y ácidos grasos libres. Posteriormente, el lisofosfolípido es catalizado por la lisofosfolipasa para dar como resultado una base glicerofosforilada y ácidos grasos libres.

Los ésteres de colesterol son escindidos en colesterol y ácidos grasos por el colesterol esterasa. Esta enzima también hidroliza las tres posiciones éster del triglicérido y los ésteres de las vitaminas A, D, y E; por esta razón es llamada esterasa no específica.

5.5.4. Acción en el intestino grueso

Los ácidos grasos saturados de cadena igual o superior a C18, y que ocupaban las posiciones sn-1 y sn-3 de los triglicéridos dietarios y que no fueron digeridos en el intestino delgado debido a que a la temperatura del lumen intestinal no fue adecuada (alrededor de 37°C) —ya que estos ácidos grasos necesitan un alto punto de fusión, superior a 37 en la mayoría de ellos—, van a pasar al intestino grueso y reaccionar con iones divalentes, particularmente con el calcio y magnesio, para formar jabones insolubles, que no son ni emulsionados ni absorbidos y serán posteriormente eliminados con las deposiciones.

El consumo de grasas con alta proporción de estos ácidos grasos en las posiciones sn-1 y sn-3 es una de las causas más frecuentes de estreñimiento en los niños y adultos, particularmente en aquellos que, por otras causas, también presentan baja actividad hidrolítica intestinal y/o trastornos de la absorción. En la tabla 5.6, se reporta el resumen de la digestión enzimática de los lípidos.

Tabla 5.6. Resumen de la digestión enzimática de lípidos

LUGAR	ENZIMA/ ACCIÓN	SUSTRATO/S	ACCIÓN/ PRODUCTO/S
BOCA	Lipasa lingual	sn-3 de los triglicéridos, menos efectiva para actuar en la posición sn-1 y no actúa sobre la posición sn-2	1,2-diacilglicerol Ácidos grasos libres
ESTÓMAGO	Lipasa gástrica	sn-3 de los triglicéridos, menos efectiva para actuar en la posición sn-1 y no actúa sobre la posición sn-2	1,2-diacilglicerol 2-monoglicéridos Ácidos grasos libres
INTESTINO DELGADO	Lipasa pancreática (activador colipasa)	sn-1 y sn-3 de los triglicéridos	2 monoglicéridos y ácidos grasos libres
	Carboxil-esterhidrolasa	Actúa en aceite marinos de cadena larga, en posiciones sn-1, sn-2 o sn-3, pero a partir de sn-1, sn-2 o de sn-2, sn-3 diglicéridos y no a partir de triglicéridos	2 monoglicéridos y ácidos grasos libres
	Fosfolipasa A ₂	Fosfolípidos	Lisofosfolípido y ácidos grasos libres
	Lisofosfolipasa	Lisofosfolípido	Base glicerofosforilada y ácido graso libre
	Colesterol esterasa o hidrolasa de éster de colesterol	Ésteres de colesterol y ésteres de las vitaminas A, D, E	Colesterol libre y ácido graso libre Vitaminas A, D, E
INTESTINO GRUESO	Ácido graso no digerido más iones de calcio	Ácidos grasos saturados de más de 18 carbonos de posiciones sn-1 y sn-3	Jabones insolubles de calcio

5.6. ABSORCIÓN

El destino metabólico de los ácidos grasos liberados por la lipasa lingual-gástrica en el estómago va a depender del tamaño (extensión) de la cadena hidrocarbonada. Así, los ácidos grasos de cadena corta (C4-C10) y que son solubles en el contenido gástrico e intestinal, son absorbidos tanto en el estómago como en el intestino delgado, siendo transportados, unidos a la albúmina a través de la sangre por la venas tributarias de la vena porta y luego a través de esta, casi exclusivamente al hígado, que es un órgano mayoritariamente gluconeogénico (más que glucolítico), por lo cual requiere de ácidos grasos como fuente principal de energía y serán oxidados por beta oxidación mitocondrial; esto significa que los triglicéridos que contienen ácidos grasos de cadena corta en la posición sn-3 constituirán un aporte energético de muy rápida disposición metabólica.

Los compuestos finales generados por la digestión de lípidos son 2-monoglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos de cadena larga, fosfolípidos, colesterol y vitaminas liposolubles conjuntamente con las micelas, que son transportados hacia el enterocito para su absorción. Las micelas permiten la solubilización de los lípidos y proporcionan un mecanismo de fácil difusión a través de la capa acuosa que cubre el borde en cepillo.

Se pensaba que la absorción de ácidos grasos se daba por difusión pasiva, pero estudios actuales indican que, en la absorción de ácidos grasos, participan transportadores activos y se ha identificado un transportador de ácidos grasos, la proteína FATP4, que pertenece a una gran familia de proteínas transportadoras de ácidos grasos presente en la membrana apical del enterocito maduro del intestino delgado (61). Aquellos ácidos grasos de cadena corta (C4-C10) que no fueron absorbidos en el estómago, no se incorporan a las micelas, ingresan al enterocito pasivamente a través de las membranas y pasan a los capilares del sistema porta, para llegar al hígado, donde serán utilizados con fines energéticos.

Los enterocitos no son simplemente una vía de paso de los lípidos, sino que cumplen una activa función metabólica (fig. 5.7). En el enterocito, los 2-monoglicéridos, ácidos grasos de más de diez carbonos, son unidos a la Co-A y, mediante la enzima tioquinasa, utilizando ATP como fuente de energía, se obtiene acil-CoA, que transfiere el ácido graso para formar uniones éster con los hidroxilos libres del 2-monoglicéridos y reesterificarse a triglicéridos.

Otra vía para la síntesis de triglicéridos en los enterocitos es la llamada vía del ácido fosfatídico (fig. 5.9), que requiere glicerol-3-P (fosfato), que se forma en la propia célula por fosforilación del glicerol, catalizada por la gliceroquinasa o por reducción del dihidroxiacetonafosfato (glucólisis) catalizada por el glicerofosfato deshidrogenasa. Los ácidos grasos reesterificados a triglicéridos, conjuntamente con el colesterol, fosfolípidos, vitaminas liposolubles y proteínas (apoproteínas: Apo A, B, C) forman los quilomicrones, que son compuestos que integran triglicéridos y ésteres de colesterol y vitaminas liposolubles recubiertos por una capa de lipoproteínas, colesterol y fosfolípidos. Los quilomicrones salen del enterocito por exocitosis y pasan a los capilares linfáticos. De allí, por el conducto torácico, a la vena cava superior y a la circulación general, desde donde alcanzan a los diversos tejidos como el muscular y el adiposo y finalmente al hígado donde son metabolizados.

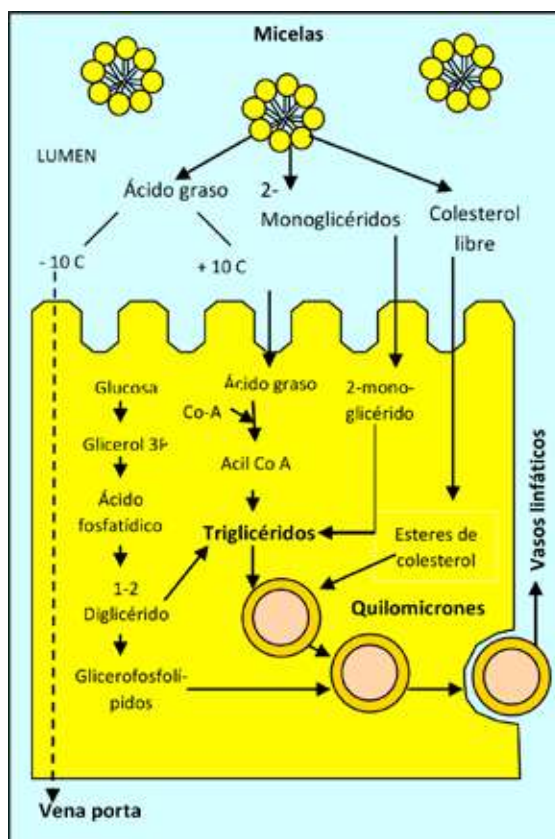


Figura 5.9. Absorción de lípidos

El colesterol se absorbe directamente desde el intestino al enterocito y es incorporado a los quilomicrones y parte del colesterol es esterificado con ácidos grasos en las células de la mucosa. Los fosfolípidos son degradados en gran proporción y sus productos, incorporados a la célula.

Aunque la proporción exacta depende de la dieta, se precisa que del 70 % al 90 % de la absorción de lípidos se hace por vía linfática y del 10 % al 30 % por vía portal.

La absorción de los lípidos se completa en el yeyuno y el 95 % de las sales biliares de las micelas se absorben en el íleon para regresar al hígado y vesícula biliar mediante la circulación enterohepática. El 5 % restante se eliminan por las heces.

5.7. METABOLISMO

El organismo humano cuenta con la capacidad de sintetizar casi todas las moléculas lipídicas; sin embargo, las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales (omega-3 y omega-6), se debe obtener con la alimentación.

El metabolismo de los lípidos contempla tanto vías anabólicas como catabólicas, que se esquematizan en la figura 5.10. La activación de las enzimas de estas vías reguladoras depende de la presencia de múltiples factores bioquímicos y fisiológicos, con el fin de mantener la homeostasis corporal.

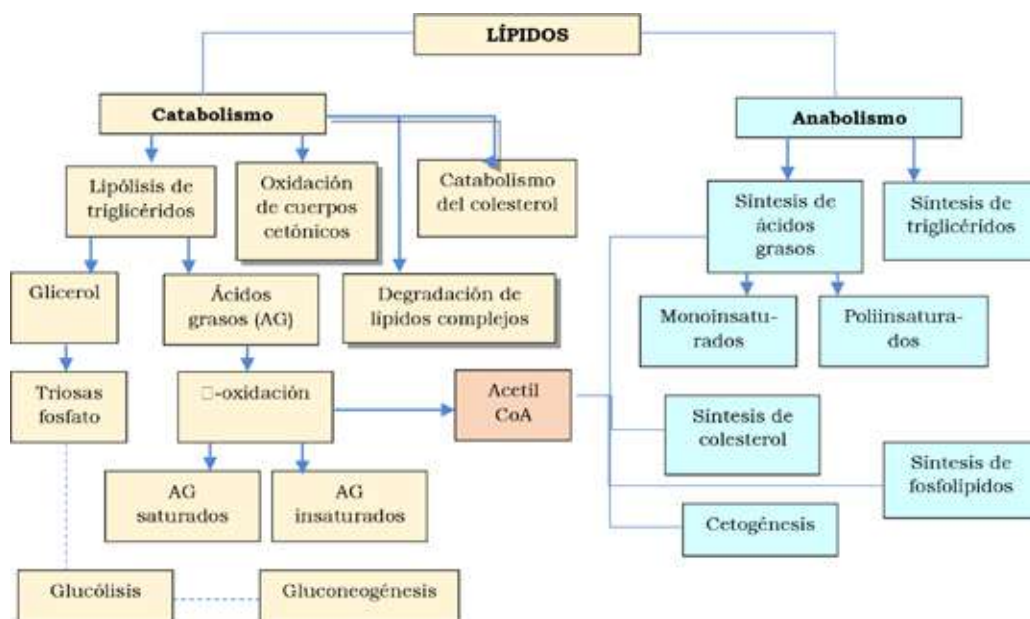


Figura 5.10. Esquema del metabolismo de lípidos

5.7.1. Transporte de lípidos

Los lípidos, por su carácter hidrofóbico, no se encuentran circulando libres en el plasma, sino unidos a proteínas. Así, los ácidos grasos libres se encuentran unidos a la albúmina, en tanto colesterol libre y esterificado, triglicéridos y fosfolípidos se transportan conformando complejos macromoleculares solubles denominados lipoproteínas. La fracción proteica de las lipoproteínas está integrada por diferentes polipéptidos específicos denominados apoproteínas que intervienen activamente en el metabolismo de las lipoproteínas; asociadas existen, además, enzimas y proteínas transportadoras que intervienen en las diferentes actividades fisiológicas (62).

Hay cinco familias de lipoproteínas, definidas por el tamaño y el contenido de lípidos, cuya composición se reporta en la tabla 5.7 (63). Así:

- Quilomicrones
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, *very low density lipoprotein*).

- Lipoproteínas de baja densidad (LDL, *Low density lipoprotein*).
- Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL, *Intermediate density lipoprotein*).
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL, *High density lipoprotein*).

Tabla 5.7. Composición y origen de las lipoproteínas

LIPOPROTEINAS	LÍPIDOS PRINCIPALES	Composición, %				Origen
		PROTEÍNAS	Triglicéridos	Fosfolípidos	Coolesterol	
Quilomicrones	Triglicéridos y ésteres de colesterol dietarios	1-2	85-90	8	3	Dieta – Intestino delgado
VLDL	Triglicéridos endógenos	7-10	50-65	18-20	12-15	Del hígado a los tejidos
IDL	Triglicéridos y ésteres de colesterol endógenos	10-12	25-30	25-27	32-35	VLDL (precursor de LDL)
LDL	Ésteres de colesterol endógenos	20-22	10-15	20-28	37-48	VLDL – IDL - hígado
HDL₂	Ésteres de colesterol y fosfolípidos endógenos	30-35	5-15	32-43	20-30	Intestino delgado - hígado
HDL₃	Ésteres de colesterol y fosfolípidos endógenos	55-57	3-13	26-46	15-30	Intestino delgado - hígado

En el transporte de lípidos, se hace referencia de los orígenes, reacciones y destinos de las lipoproteínas que se grafican en la figura 5.11.

5.7.2. Quilomicrones

Los ácidos grasos de la dieta (lípidos exógenos) que fueron reesterificados a triglicéridos en el enterocito y se convirtieron en quilomicrones pasan a los capilares linfáticos, donde son catabolizados por la enzima lipoprotein lipasa (LPL), separando los ácidos grasos y el glicerol, quedando como quilomicrones remanentes (fig. 5.11).

El glicerol se dirige al hígado para formar glucosa mediante la vía de la gluconeogénesis y los ácidos grasos pueden ser transportados en el torrente sanguíneo por la albumina sérica (proteína de transporte presente en la sangre) como ácidos grasos libres, hacia los tejidos periféricos para desarrollar el proceso de beta-oxidación con generación de energía, o se dirigirán al tejido adiposo para su almacenamiento (lipogénesis). Los quilomicrones que fueron descargados los triglicéridos quedan como remanentes de quilomicrones que tienen alta cantidad de colesterol y se dirigen al hígado para ser reutilizados en nuevos componentes de grasas o lípidos.

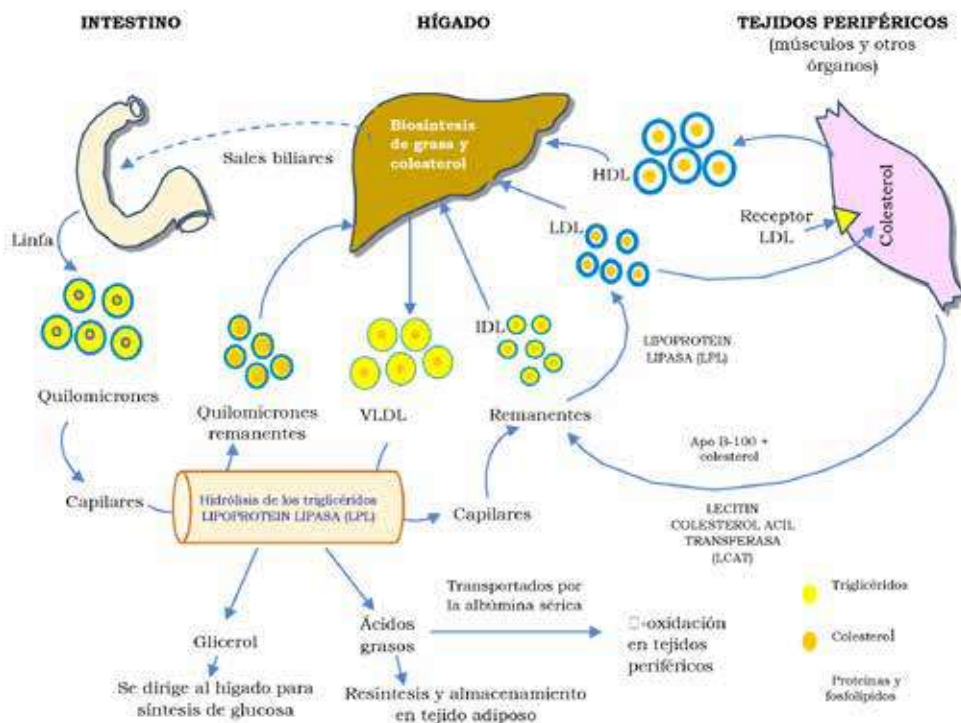


Figura 5.11. Transporte de lípidos

5.7.3. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)

En el hígado, se sintetizan los triglicéridos, los cuales son enviados a la circulación en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), responsables del transporte de lípidos endógenos.

Las VLDL producidas en el hígado van a pasar a los vasos capilares donde también sufren hidrólisis muy similar lo que ocurre con los quilomicrones, es decir que se hidrolizan también por acción de la lipoprotein lipasa (LPL) obteniéndose glicerol y ácidos grasos, con destinos y resultados semejante al desarrollado por los quilomicrones. Después de la hidrólisis las VLDL, se van a obtener compuestos denominados remanentes que constituyen las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), que se dirigen al hígado para su procesamiento.

5.7.4. Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Las VLDL remanentes pueden dar también origen a la LDL (por acción de la LPL) y estas son las más ricas en colesterol, que pueden seguir el camino hacia el hígado para su procesamiento o dirigirse a los tejidos periféricos como el músculo y otros órganos, en donde existen receptores de colesterol y depositarlo. Las LDL, también pueden convertirse en remanentes por efecto de la enzima lecitin-colesterol-acil-transferasa plasmática (LCAT) en presencia de la proteína ApoB-100 más colesterol que los transfiere a las IDL.

5.7.5. Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Se encargan de recoger al colesterol de los tejidos y lo lleva al hígado para que los procese, así también las HDL son precursoras para la síntesis de hormonas esteroideas.

HDL se denomina a las partículas nacientes y cuando migran en el plasma maduran adquiriendo forma de las HDL2 y HDL3, que varían por su densidad, tamaño y composición; así, las HDL2 tienen mayor tamaño y son más ricas en fosfolípidos y colesterol que las HDL3. El nivel de la HDL2 está influenciado

por variables fisiológicas como las hormonas sexuales, insulina, ejercicio físico y dieta, a diferencia de la HDL3 cuyo nivel depende directamente de la síntesis y secreción hepática o intestinal (64).

5.7.6. Anabolismo

5.7.6.1. Síntesis de ácidos grasos de Novo

Los ácidos grasos se sintetizan a partir del acetyl-CoA, por adición sucesiva de dos fragmentos de carbono al extremo carboxilo de la cadena en crecimiento. A esta ruta también se le conoce como «síntesis de novo» o síntesis completa (fig. 5.12).

La síntesis de ácidos grasos ocurre principalmente en el hígado, pero también puede darse en otros tejidos que tengan requerimiento de ácidos grasos como el tejido adiposo y la glándula mamaria.

Los ácidos grasos se forman en situación de saciedad cuando se consumen un exceso calórico en la dieta. Así, la principal fuente de carbono para la síntesis de ácidos grasos son los carbohidratos de la dieta que ingresan al metabolismo oxidativo (glucólisis). Casi todo el acetyl-CoA que se utiliza en la síntesis de ácidos grasos se forma en la mitocondria a partir de la descarboxilación oxidativa que sufre el piruvato —se forma durante la glucólisis— mediante el complejo multienzimático piruvato deshidrogenasa.

El acetyl-CoA puede continuar su oxidación en el ciclo de Krebs, pero, al existir altos niveles de energía, significa que se suplieron las necesidades y por lo tanto se inhiben enzimas claves del ciclo de Krebs y por lo tanto las moléculas de acetyl-CoA se derivan a la síntesis de ácidos grasos. Además de la descarboxilación oxidativa del piruvato, existe otra fuente de acetyl-CoA que se relaciona con el catabolismo de los esqueletos carbonados de los aminoácidos como leucina, isoleucina, triptófano y de la formación del acetoacetyl-CoA (a partir de fenilalanina, leucina, triptófano, lisina, tirosina)

Como el acetil-CoA (base para la síntesis de ácidos grasos en el citosol), se encuentra en la matriz mitocondrial y no puede atravesar las membranas mitocondriales (interna y externa), se requiere del sistema que denominado lanzadera de citrato, que es un sistema de transporte que permite mover acetil-CoA desde la matriz mitocondrial al citosol. Una vez en el citosol, el acetil-CoA permite la síntesis de ácidos grasos y, por el proceso de elongación, se añaden unidades de carbonos a la cadena de un ácido graso (hasta 26C), catalizadas por enzimas elongasas.

Iniciación: el sistema de lanzadera o lanzadera de citrato (primera parte): se da según el siguiente proceso:

- El acetil-CoA de dos carbonos (2C) formado en la mitocondria se une a una molécula de Oxalacetato (4C) para obtener Citrato (6C) mediante la enzima Citrato Sintasa, liberando coenzima-A. A través de una proteína transportadora localizada en la membrana mitocondrial interna, el citrato pasa al citosol.
- La enzima citrato liasa descompone el citrato en los dos componentes que le dieron su origen, el acetil-CoA (2C) y el oxalacetato (4C), con gasto de ATP y la inclusión de una molécula de coenzima-A. La molécula de acetil-CoA formada en este paso será la base para la síntesis de ácidos grasos.
- El oxalacetato formado no puede regresar a la mitocondria, por lo que se convierte en malato (4C) por la enzima malato deshidrogenasa (citosólica) con la oxidación de $\text{NADH} + \text{H}^+$ reducido que será oxidado a NAD^+ .
- El malato formado regresa a la mitocondria por medio de una proteína transportadora. El malato dentro de la matriz mitocondrial es reoxidado a oxalacetato por medio de la enzima malato-deshidrogenada (mitocondrial) y NAD, para seguir proveyendo de oxalacetato a la lanzadera de citrato, si la situación metabólica así lo requiere.

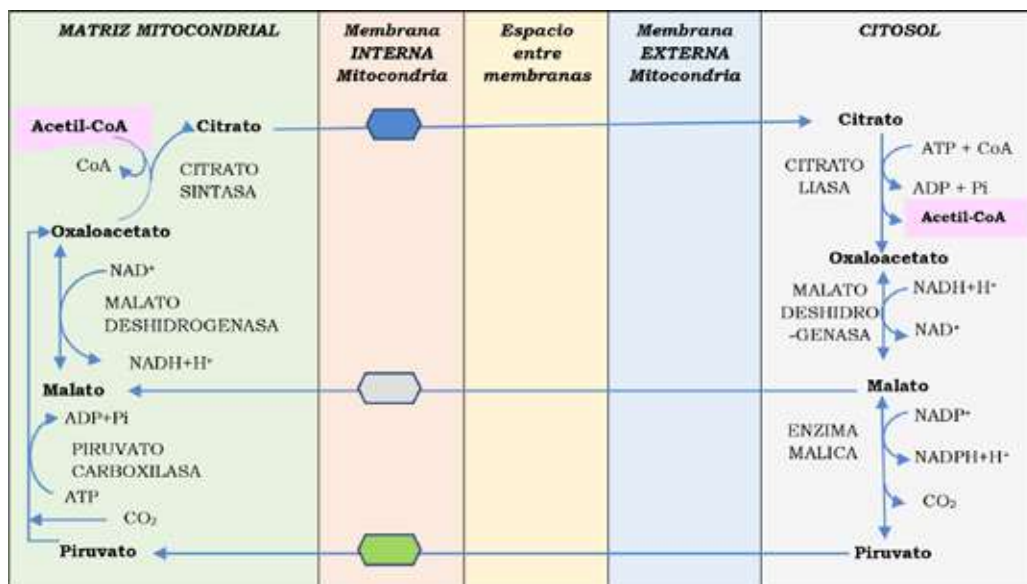


Figura 5.12. Síntesis de ácidos grasos – lanzadera citrato

- Por otro lado, el malato (4C) formado en el citosol, sufre una descarboxilación y se forma piruvato (3C) por la acción catalítica de la enzima málica, con el aporte de **NADP⁺** oxidado se reduce a **NADPH+H⁺** (reducido, fundamental para la síntesis de ácidos grasos) y liberándose **CO₂**.
- El piruvato formado en el citosol regresa a la mitocondria con ayuda de una proteína transportadora y, por reacción catalítica del piruvato carboxilasa, con aporte de **ATP** y **CO₂** que adiciona una molécula de carbono al piruvato se forma nuevamente oxalacetato (4C).

Elongación de la cadena del ácido graso (segunda parte): la síntesis de ácidos grasos implica la construcción de una cadena saturada. Para el análisis, se detalla la cadena de dieciséis carbonos del ácido palmítico (fig. 5.13). El proceso se desarrolla en cuatro reacciones:

1. Se inicia con una molécula de 2C que corresponde al acetil-CoA, formado en el citosol, a la cual se adiciona (en primera vuelta de elongación) una segunda unidad de 2C que va a provenir de una molécula de 3C que es el malonil-CoA que, por medio de una descarboxilación, libera una

molécula de CoA (1C) catalizada por la enzima acetil-CoA-carboxilasa, quedando una molécula 2C, que se une a la molécula de acetil-CoA inicial y se forma la cadena en crecimiento (4C).

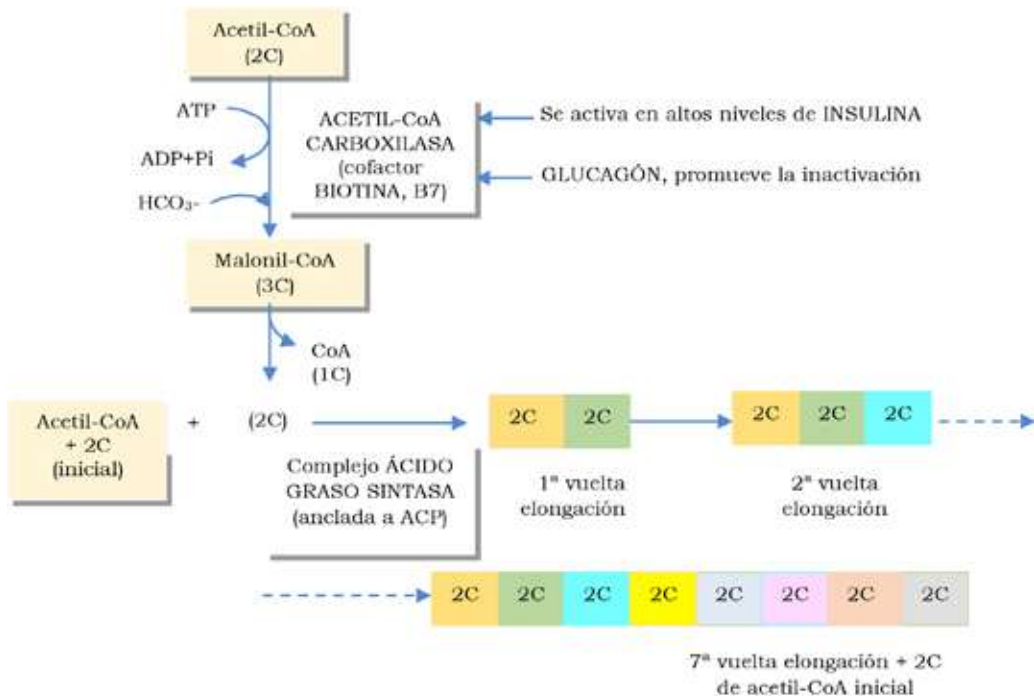


Figura 5.13. Síntesis de ácidos grasos – elongación

2. La unidad de 3C proviene del acetil-CoA (2C) que se une a un carbono de bicarbonato (HCO₃), mediante el aporte energético de ATP, que luego se descarboxila quedando de 2C, para unirse a la cadena de crecimiento. En cada vuelta de elongación, se desarrollan muchas reacciones enzimáticas.
3. La cadena sigue creciendo con la segunda vuelta de elongación con una molécula de 2C, obtenida mediante el mismo proceso anterior.

4. Si se repite este proceso cinco veces más, llegando a un total de siete vueltas, se observará una molécula con ocho unidades de 2dos carbonos, que corresponde a una estructura de dieciséis carbonos que es equivalente al ácido palmítico.

Las reacciones de síntesis de los ácidos grasos dependen de la actividad catalítica de la acetil-CoA-carboxilasa y del complejo ácido graso sintasa (que está anclada a la proteína portadora de acilo, ACP o PTA, proteína transportadora de acilos).

Así también la enzima acetil-CoA-carboxilasa es la enzima clave para la regulación de la síntesis de ácidos grasos. Así, se activa en niveles altos de insulina y el glucagón la desactiva.

El complejo ácido graso sintasa produce principalmente palmitato. Los ácidos grasos de cadena más larga (18C), se sintetizan a partir del palmítico por adición sucesiva de unidades de dos carbonos. El paso inicial es la activación del acilo por la tioquinasa para formar palmitoil-CoA. Las etapas de elongación son similares a la descrita para su síntesis, pero la cadena no está unida a ACP y las enzimas son controladas por otros genes.

5.7.6.2. Síntesis de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA)

Los ácidos grasos monoinsaturados oleico y palmitoleico se sintetizan en varios tejidos, entre ellos en el retículo endoplasmático liso del hígado, a partir de los ácidos esteárico y palmítico, respectivamente.

No son ácidos grasos esenciales, pues el organismo puede sintetizarlos a partir de otros ácidos grasos o de los hidratos de carbono. Se parte del acilo activado al cual se le introduce una doble ligadura entre los carbonos 9 y 10 y se liberan dos moléculas de agua, catalizada por un sistema de transporte formado por la flavoproteína NADH-citocromo b5 reductasa, citocromo b5 y 9-desaturasa, según se expresa en la figura 5.14.

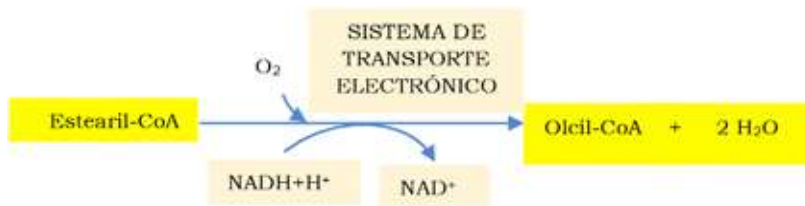


Figura 5.14. Síntesis de ácidos grasos monoinsaturados

5.7.6.3. Síntesis de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)

Los ácidos poliinsaturados se forman sobre un ácido graso no esencial como el oleico y palmitoleico (monoinsaturados). El ácido araquidónico es parcialmente indispensable, ya que, en el organismo, se sintetiza a partir del ácido linoleico, por elongación y desaturaciones adicionales. Sin embargo, en los ácidos linoleico (dos dobles enlaces), linolénico (tres dobles enlaces) por la incapacidad de introducir dobles ligaduras en la cadena porque se carece de enzimas necesarias para su síntesis, es necesario proveer estos ácidos grasos con la dieta, a los cuales se les considera esenciales o indispensables.

5.7.6.4. Síntesis de triglicéridos

Un triglicérido o triacilglicerol es un lípido que contiene un glicerol y tres ácidos grasos. El glicerol es una molécula de tipo alcohol. Existen dos vías para la biosíntesis de los triglicéridos o triacilgliceroles; la primera es la vía general que se da en el hígado y el tejido adiposo donde tiene lugar la biosíntesis de los ácidos grasos y la segunda es la vía intestinal que es responsable de reesterificación de los ácidos grasos en triacilglicéridos en el enterocito.

En el hígado, se secreta principalmente como VLDL y se transporta a los tejidos periféricos y se almacenan en forma de triglicéridos en el tejido adiposo (33).

La síntesis de triglicéridos se da según el siguiente proceso (fig. 5.15):

- Exige la activación previa del glicerol a glicerol-3-fosfato que requiere energía y las enzimas quinasa correspondientes. En el hígado, intestino, glándula mamaria y riñón, la enzima Gliceroquinasa cataliza la activación del glicerol (que proviene de la lipólisis) a glicerol-3-fosfato; en cambio, en el tejido muscular y adiposo, el glicerol-3-fosfato (que se deriva del dihidroxiacetona-fosfato, un metabolito intermedio de la glucólisis) es catalizado por la enzima glicerol-3-fosfato-deshidrogenasa.
- Se obtiene así el glicerol-3-fosfato sobre el que actúa la enzima glicerol-3-fosfato-aciltransferasa para agregar un ácido graso activado denominado acil-CoA (que es el ácido graso activado por la enzima acil-CoA-sintetasa) y obtener lisofosfatidato o 1-acil-glicerol-3-fosfato, liberándose la CoA que cumplió el papel activador. Este primer ácido graso que se agrega es de tipo saturado.
- El lisofosfatidato es convertido a fosfatidato por acción catalítica de la enzima acilglicerolfosfato-aciltransferasa. En esta reacción, se adiciona otro ácido graso activado, la acil-CoA, y se libera la CoA. Este segundo ácido graso que se agrega a la posición 2, generalmente es un ácido graso insaturado. Este fosfatidato contiene glicerol-3-fosfato más dos ácidos grasos, por lo que tiene que removerse el fosfato para que se constituya en un diacilglicérido. Actúa la enzima fosfatidato-fosfohidrolasa o lipina, eliminando el fosfato para convertirse en diacilglicerol.
- El diacilglicerol para convertirse en triglicérido acepta otro ácido graso activado (acil-CoA) con la acción catalítica de la diacilglicerol-aciltransferasa y liberándose la CoA.

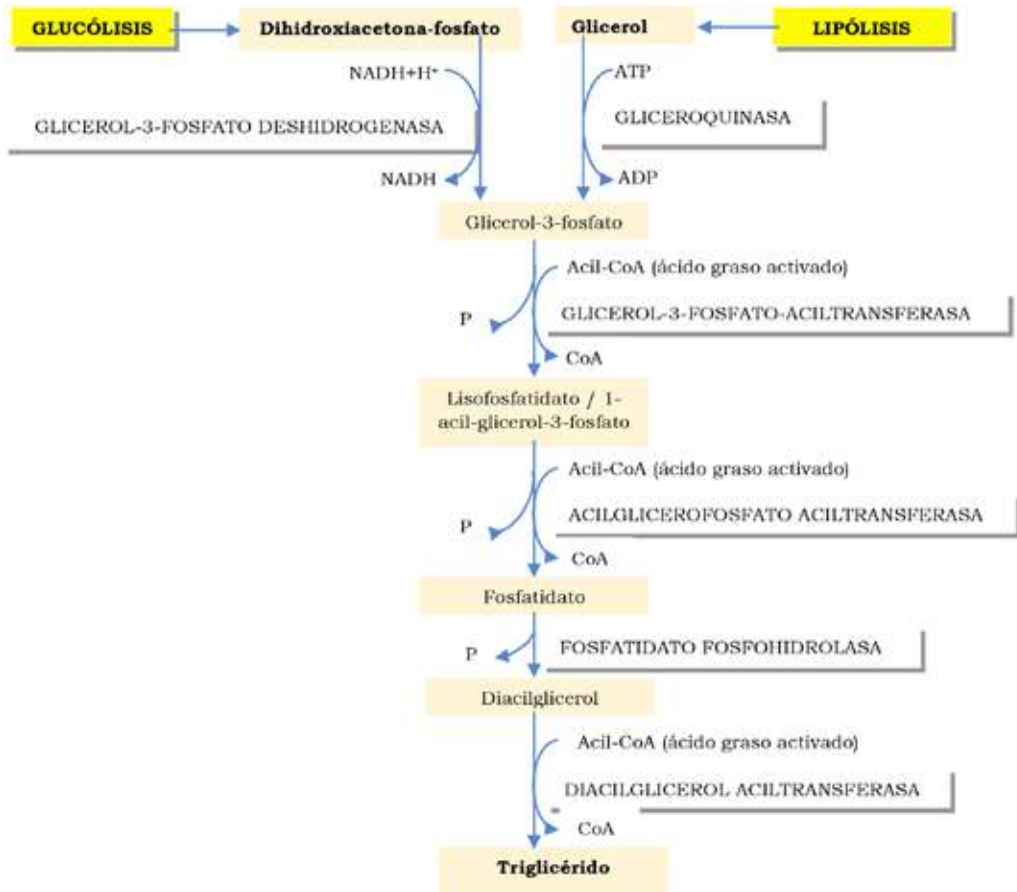


Figura 5.15. Síntesis de triglicéridos

5.7.6.5. Síntesis de colesterol

El colesterol es una molécula lipídica muy importante que se utiliza para muchas funciones biológicas en el organismo humano. Para obtenerlo, existen dos formas:

- Vía exógena-intestinal: el enterocito absorbe el colesterol de la dieta y lo transporta al hígado con la ayuda de lipoproteínas. La lipoproteína que lleva el colesterol al hígado se denomina quilomicrones remanentes, que contribuyen aproximadamente el 10 % del colesterol total que existe en el organismo humano.

- Vía endógena: el colesterol es sintetizado completamente; es decir, los veintisiete átomos de carbono que contiene el colesterol derivan del grupo acetil (que proviene del acetil-CoA, liberándose la coenzima A) que es un acetato activado. En el organismo humano, todas las células que tienen núcleo son capaces de sintetizar colesterol, principalmente los hepatocitos.

La síntesis de colesterol se reporta en los siguientes pasos y está representada en la figura 5.16:

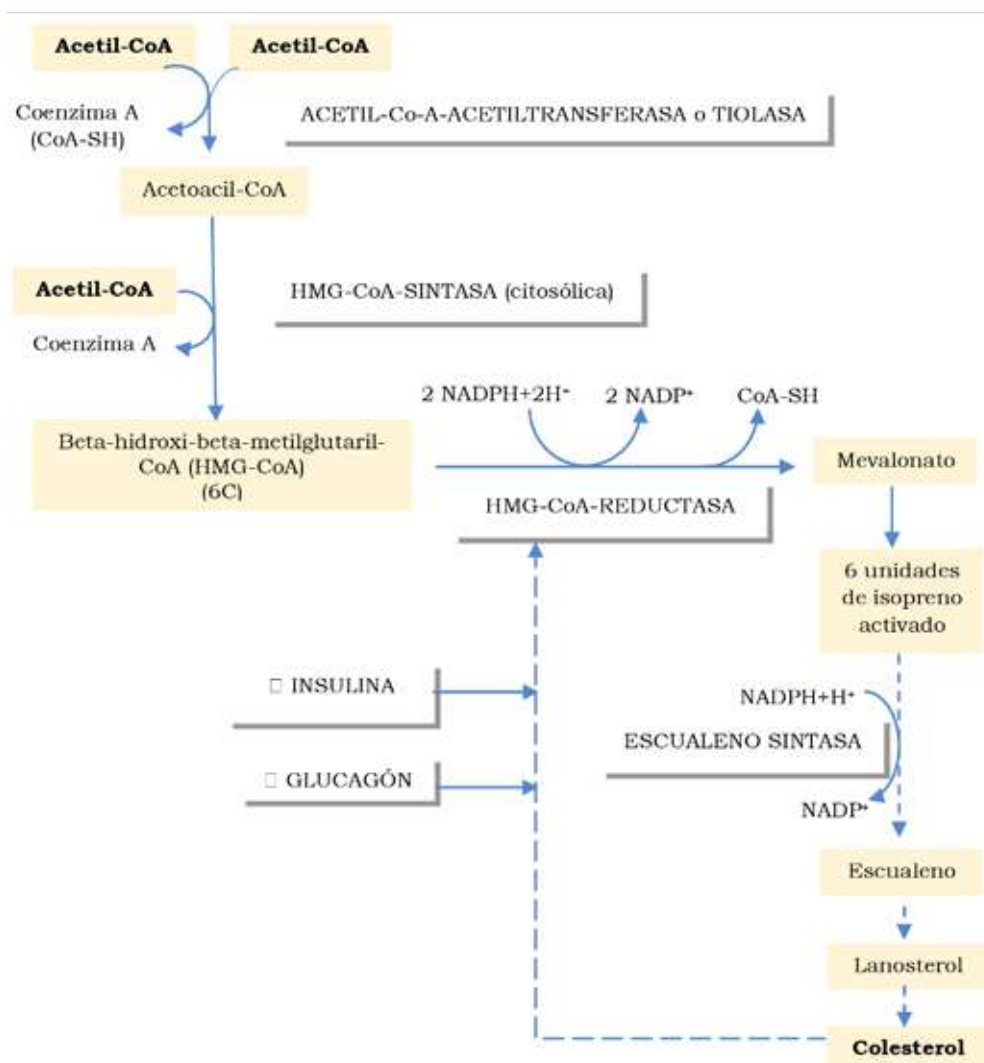


Figura 5.16. Síntesis de colesterol

- Dos unidades de acetil-CoA se condensan para formar acetoacetil-CoA que es catalizado por la enzima acetil-CoA-aciltransferasa o también conocida como tiolasa, liberándose la coenzima A (CoA-SH)
- El acetoacetil-CoA se condensa con un acetil-CoA adicional para formar un compuesto de 6C denominado 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA o también llamada β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA), catalizada por la enzima HMG-CoA-sintasa (citosólica).
- El HMG-CoA se reduce a mevalonato o ácido mevalónico. Para ello se requiere que dos moléculas de $\text{NADPH}+2\text{H}^+$ donen dos electrones cada una. Esta reacción es catalizada por la enzima HMG-CoA-reductasa o 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA-reductasa. La HMG-CoA-reductasa es la enzima que regula la síntesis de colesterol, mediante la acción de compuestos que le permiten inhibir o activar la síntesis de colesterol.

INHIBEN

- El colesterol mismo si hay alta cantidad
- Bajas cantidades de ATP
- Glucagón
- Inhibición del gen de transcripción HMG-CoA-reductasa
- Estatinas (medicamento)

ACTIVAN

- Insulina
- Alta cantidad de ATP
- El mevalonato formado se convierte en seis unidades de isopreno activado, con la participación de energía y se requieren cinco pasos adicionales para formar una molécula de treinta carbonos denominado escualeno, que requiere la participación de varias enzimas, siendo la última enzima escualeno sintasa que requiere $\text{NADPH}^++\text{H}^+$
- Posteriormente, el escualeno se convierte en lanosterol y, a partir de este, en colesterol, que aproximadamente requiere veinte reacciones químicas para su formación.

5.7.6.6. Síntesis de fosfolípidos

Los fosfolípidos son compuestos formados por una molécula de glicerol, a la que se unen dos ácidos grasos (1-2-diacilglicerol) y un grupo fosfato. Son anfipáticos es decir que tiene propiedades hidrófilas (cabeza) e hidrófobas (las colas). Se encuentran activos en las membranas celulares, disponiéndose en la bicapa lipídica.

Dependiendo el compuesto que se una al grupo fosfato es su denominación; por ejemplo, si se une a la colina, se formará la fosfatidilcolina; con la serina, se la fosfatidilserina; con la etanolamina, la fosfatidiletanolamina y con el inositol forma el fosfatidilinositol, entre otros (fig. 5.17).

Los fosfolípidos se forman según el siguiente proceso:

- Los metabolitos iniciales son el glicerol-3-fosfato (proviene del dihidroxiacetona, intermediaria de la glucólisis) y el acil-CoA, para obtener ácido lisofosfatídico o lisofosfatidato, mediante la acción catalítica de la enzima aciltransferasa-1 y con la liberación de CoA (CoA-SH).
- Mediante la acción de la aciltransferasa-2, el ácido lisofosfatídico unido a otra Co-A, se obtiene el ácido fosfatídico o fosfatidato o diacilglicerol-3-fosfato, que es un intermediario metabólico precursor de los triglicéridos y glicerofosfolípidos. En esta reacción, como cofactor energético va a actuar el CTP (citidina trifosfato=ATP) que tiene como nucleótido a la citosina.
- El diacilglicérido se unirá a moléculas sustituyentes. Así al unirse a la colina mediante un enlace fosfodiéster, se obtiene fosfatidilcolina (el término «dil» significa «unido a») y así sucesivamente con el aminoácido serina, el inositol y la etanolamina, entre otras.

La fosfatidilcolina es un compuesto formado por el ácido graso, la glicerina o glicerol, fosfato y colina.

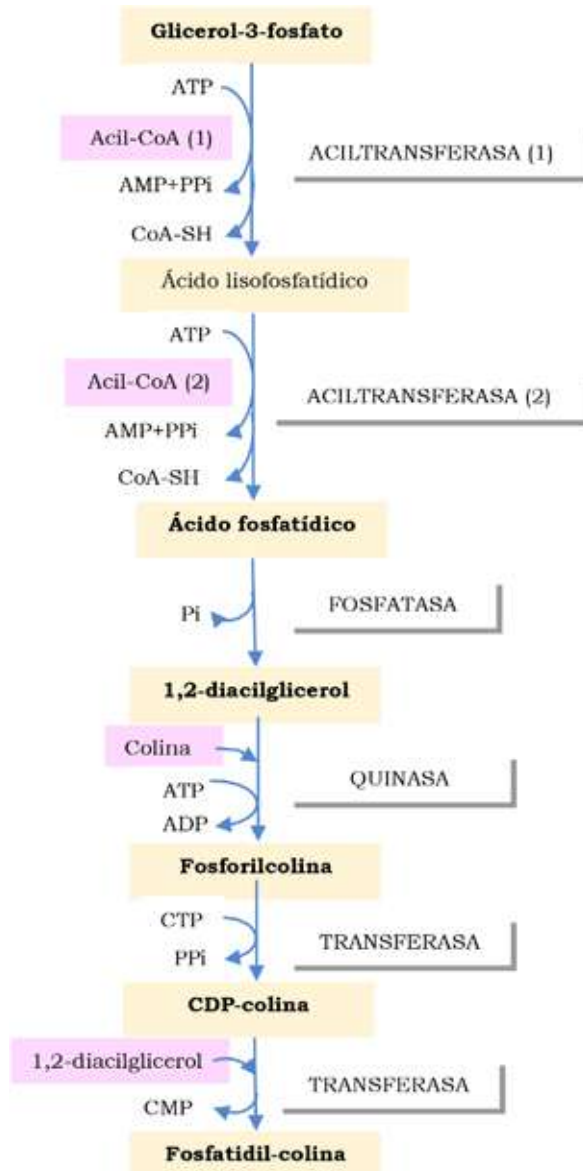


Figura 5.17. Síntesis de fosfolípidos

5.7.6.7. Cetogénesis

Los cuerpos cetónicos se producen principalmente en las mitocondrias de las células del hígado. Su síntesis ocurre en respuesta a bajos niveles de glucosa y después del agotamiento de las reservas celulares de glucógeno. Una dieta rica en grasas aumenta la degradación de ácidos grasos por medio de la beta-oxidación, lo que genera un incremento de acetil-CoA. Este acetil-CoA alimentará al ciclo de Krebs para originar NADH y FADH₂ y pasar a la cadena de transporte de electrones para obtener ATP. Sin embargo, el exceso de acetil-CoA saturará este sistema rápidamente, de tal forma que la célula hepática tiene que desviar el exceso de acetil-CoA hacia otras rutas metabólicas, como la síntesis de colesterol, de ácidos grasos o de cuerpos cetónicos. La mejor opción es la formación de cuerpos cetónicos (fig. 5.18) ya que esta ruta consume NADH, que está acumulada en la célula. El hepatocito no puede usar estos cuerpos cetónicos, por lo que son transportados a las células de otros tejidos (tejidos extrahepáticos) como fuente de energía alternativa.

La síntesis de cuerpos cetónicos se da según el siguiente proceso:

- Dos moléculas de acetil-CoA son condensadas por la enzima tiolasa o acetil-CoA acetiltransferasa y forma acetoacetil-CoA, una molécula de cuatro átomos de carbono y se libera la coenzima A (CoA-SH).
- El acetoacetil-CoA se condensa con una tercera molécula de acetil-CoA para generar el hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA), de seis átomos de carbono, mediante la enzima hidroximetilglutaril-CoA-sintasa y es clave en este proceso.
- El HMG-CoA será convertido en acetoacetato por medio de la enzima hidroximetilglutaril-CoA liasa y liberará una molécula de acetil-CoA.
- El acetoacetato sufre la descarboxilación, produce CO₂ y acetona o bien se convierte en β-hidroxibutirato mediante una reducción enzimática por la β-hidroxibutirato deshidrogenasa. En esta reacción que consume NADH y libera NAD⁺. Cuando existe un nivel elevado de NADH en la mitocondria se activa esta enzima, favoreciendo la formación de cuerpos cetónicos.

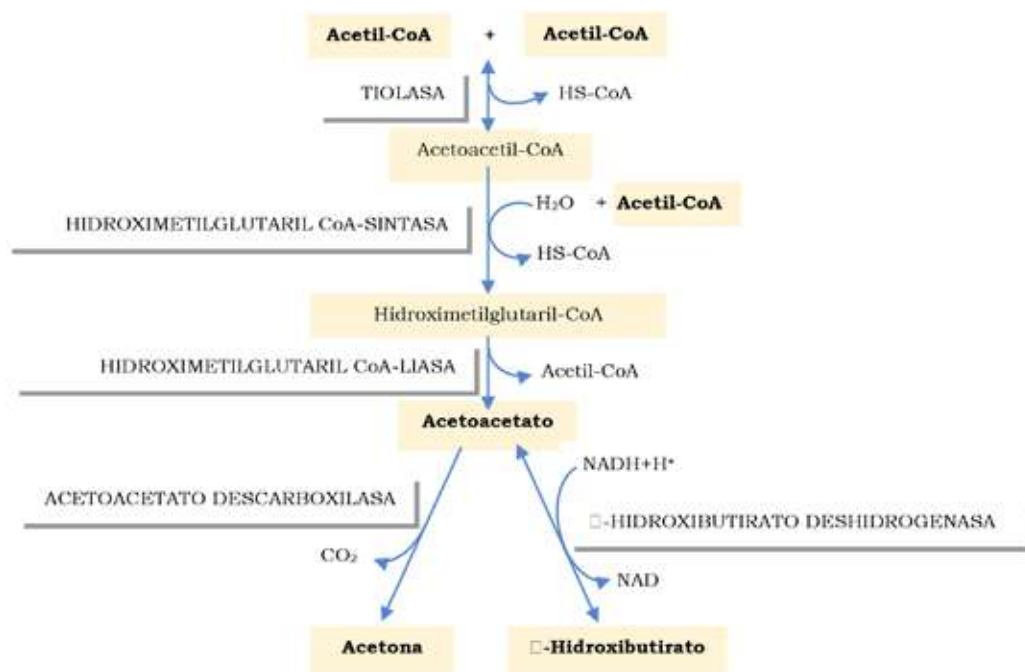


Figura 5.18. Síntesis de cuerpos cetónicos

5.7.7. Catabolismo

5.7.7.1. Lipólisis de triglicéridos

En ocasiones de alta demanda energética, como el ejercicio o el ayuno prolongado, la glucosa en sangre y el glucógeno de reserva no son suficientes para cubrir las demandas orgánicas, por lo que se recurre a la movilización de los triglicéridos del tejido adiposo. A este proceso se denomina «lipólisis», que hace referencia al proceso bioquímico donde los lípidos se descomponen o desdoblan en partículas pequeñas. Como los triglicéridos son hidrolizados, liberan ácidos grasos y glicerol (fig. 5.19).

Los triglicéridos del tejido adiposo, ante la presencia de la hormona adeno-corticotrópica, la epinefrina, el glucagón y la norepinefrina en el tejido adiposo se

va a activar la enzima lipasa, que degrada los triglicéridos a ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos libres (se llaman libres porque no están unidos al glicerol) son transportados por la sangre unidos a la albúmina para ser metabolizados por beta-oxidación y la obtención de energía por fosforilación oxidativa.

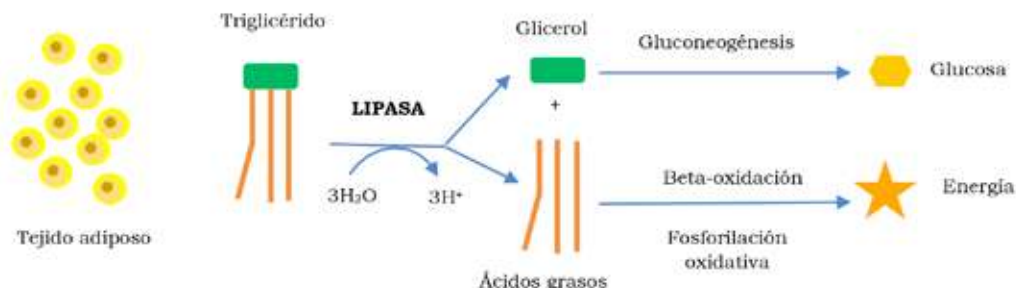


Figura 5.19. Lipólisis de triglicéridos

El glicerol es transformado en glicerol-3-P por la enzima glicerol-quinasa, que puede seguir otras vías metabólicas, entre ellas la gluconeogénesis, que aportará glucosa en especial al cerebro.

Los ácidos grasos libres son transportados a otros tejidos como el músculo, el corazón y el hígado entre otros y, en sus células, son oxidados o se degradan a través de la beta-oxidación en acetil-CoA que alimenta el ciclo de Krebs (condiciones aeróbicas) con el rendimiento de ATP.

Los triglicéridos exógenos transportados por los quilomicrones y los endógenos vehiculizados por las VLDL son hidrolizados en los capilares por acción de la lipoprotein lipasa (LPL) para obtener ácidos grasos que penetran a la célula para su utilización y glicerol que entra al hígado donde las células son capaces de metabolizarlo.

5.7.7.2. Metabolismo del glicerol

El glicerol liberado de los triglicéridos para su utilización se transforma en L-glicerol-3-fosfato por acción de la enzima gliceroquinasa con aporte de ATP y Mg^{2+} . Esta reacción es irreversible (fig. 5.20). En dos reacciones subsecuentes reversibles, se obtiene gliceraldehido-3-fosfato, que se puede degradar en la vía de la glucólisis u obtener glucosa y glucógeno por la vía de la gluconeogénesis.

El glicerol-3-fosfato es un metabolito importante para la síntesis de triglicéridos y glicolípidos.



Figura 5.20. Metabolismo del glicerol

5.7.7.3. Lipólisis de ácidos grasos

Algunos tejidos, en especial el hepático, muscular, miocardio, renal y adiposo, tienen capacidad de oxidar ácidos grasos de cadena larga (12-20C).

En la cadena del ácido graso, el grupo carboxilo (COOH) —que está ubicado al extremo terminal, siendo el carbono 1— está unido al carbono alfa (α) que es el carbono 2. El siguiente carbono se denomina Beta (β), que es el carbono 3, y es este el que se oxida; por ello el nombre de beta-oxidación. Se realiza en las mitocondrias del hígado y el músculo, cuyo objetivo es generar acetil-CoA para que se dirija al ciclo de Krebs, se oxide y genere energía en forma de ATP, a través del NADH₂ y FAD por medio de la fosforilación oxidativa.

Para el desarrollo de la beta-oxidación de los ácidos grasos, se requiere de dos etapas preparatorias, como son la activación del ácido graso y el transporte al interior de la mitocondria, (fig. 5.21).

- *Activación de los ácidos grasos*

Los ácidos grasos ingresados al citosol celular se activan mediante la unión con la coenzima A (CoA-SH), ATP, Mg²⁺ y la enzima acil-CoA-sintetasa o tiocinasa para obtener acil-graso-CoA y AMP + PPi que, mediante la enzima carnitina-aciltransferasa-1 (CAT-1), presente en la membrana externa mitocondrial, va a unirse con la carnitina (dieta/músculo esquelético) para formar acil-carnitina y liberar la Co-A en el espacio entre membranas.

- *Transporte al interior de la mitocondria*

La acil-carnitina que se encuentra entre las dos membranas mitocondriales (externa e interna), requiere de la enzima translocasa para llegar a la matriz mitocondrial para ser añadida una Co-A y, por medio de la enzima carnitina-aciltransferasa-2 (CAT-2), se va a obtener acil-graso-CoA, que será el metabolito factible de la beta-oxidación.

Los ácidos grasos de menos de 12 C ingresan a la matriz mitocondrial sin necesidad de ser transferidos a carnitina.

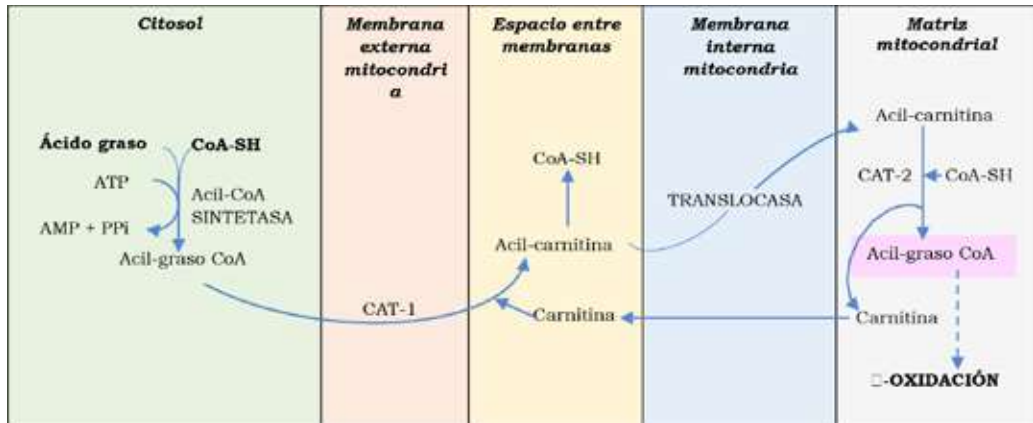
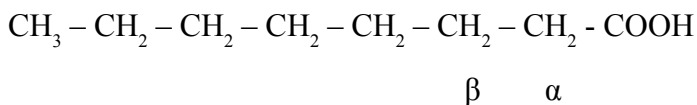


Figura 5.21. Etapas previas a la beta-oxidación

5.7.7.4. Beta-oxidación

El catabolismo del ácido graso se inicia por el extremo carboxílico del mismo, mediante la eliminación de dos hidrógenos del carbono β (beta- C3 en la cadena). Por lo tanto, es el átomo de carbono β el que se oxida, de lo que se deriva el término de β -oxidación. Posteriormente, se produce una escisión (corte) entre los carbonos α y β y el fragmento de dos carbonos queda libre en forma de acetil-CoA.



El acil-graso-CoA o acil-CoA inicia el proceso de oxidación mediante cuatro reacciones donde se produce la liberación de acetil-CoA y el acortamiento en dos carbonos de la cadena del ácido graso en cada vuelta (fig. 5.22). La degradación se repite tantas veces como sea necesario para reducir la cadena.

Las reacciones de cada serie en la oxidación son las siguientes:

- *Deshidrogenación (Primera oxidación)*: el acetyl-CoA sufre pérdida de dos hidrógenos de los carbonos alfa y beta (2,3). La hidrogenación es catalizada por la acil-CoA-deshidrogenasa, con FAD como aceptor de hidrógenos para formar trans-enoil-CoA.
- *Hidratación*: se agrega agua para saturar el doble enlace y formar B-hidroxi-acil-CoA, reacción catalizada por la enzima enoil-CoA-hidratasa.
- *Deshidrogenación (segunda oxidación)*: el B-hidroxi-acil-CoA sufre una nueva deshidrogenación en el carbono β , para formar el correspondiente B-cetoacil-CoA, catalizada por la enzima B-hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa, teniendo como aceptor de hidrógeno al NAD.
- *Liasa (ruptura de la cadena y liberación del acetyl-CoA)*: el B-cetoacil-CoA es escindido en la unión de los carbonos α y β , por acción de la B-cetotolasa o tiasa, que requiere otra molécula de Co-A. Los productos formados son acetyl-CoA y acil-CoA.

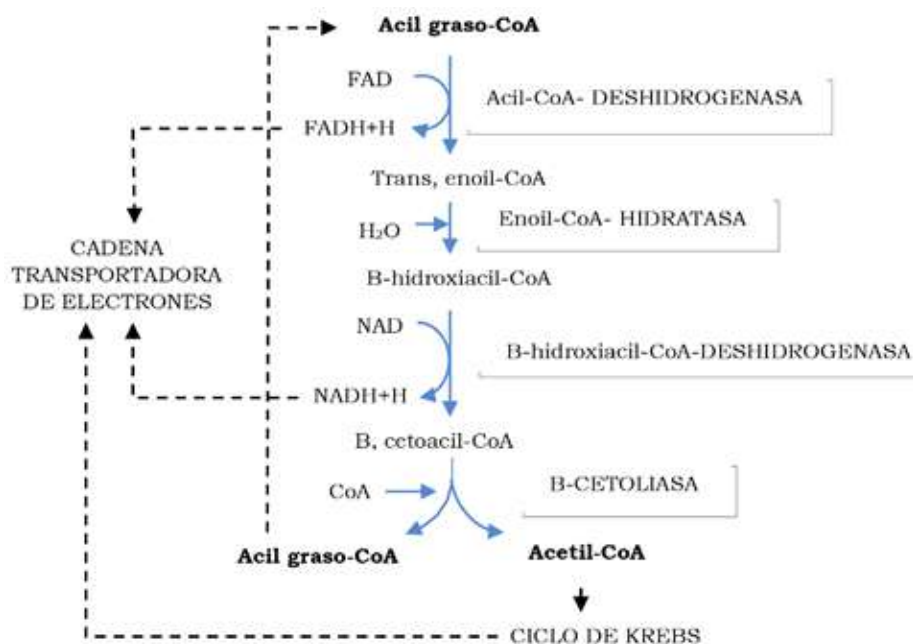


Figura 5.22. Beta-oxidación

En cada ciclo de beta-oxidación se separan 2C de la cadena de ácido graso para la formación del acetil-CoA. Como ejemplo, en la primera vuelta, en el ácido palmítico de 16C, se obtendrá una cadena del ácido graso de catorce carbonos y un acetil-CoA (2C), y así sigue el proceso hasta que se obtenga 4C, que será la última vuelta, de la que directamente se obtendrán dos Acetil-CoA.

El acetil-CoA generado ingresa al ciclo de Krebs o del ácido cítrico para su oxidación final a CO_2 , H_2O , ATP, FAD y NADH. Estos dos últimos, para oxidarse en la cadena transportadora de electrones y obtener ATP. Este proceso aplica para los ácidos grasos saturados de cadena par.

En la Beta-oxidación en el ácido palmítico (16C), se desarrollarán siete vueltas y se generarán ocho acetil-CoA (se forma un acetil-CoA en la primera reacción y consume dos ATP), con un total de 106 ATP, su cálculo es:

Fosfatos macroenergéticos	Moléculas de ATP
7 FADH ₂ x 1,5 ATP	8,5
7 NADH x 2,5 ATP	9,5
8 Acetil-CoA x 10 ATP (ciclo de Krebs)	80,0
Activación (-2ATP)	-2,0
1 Palmitato	106 ATP

Los ácidos grasos de cadena con número impar de carbonos también son sometidos a beta-oxidación, pero, en el último ciclo, ingresa y acil-CoA de 5C y los productos finales son acetil-CoA y propionil-CoA. El propionil-CoA puede ingresar a la vía de la gluconeogénesis.

Regulación: la inhibición del proceso de la beta-oxidación se da inhibiendo la enzima carnitina-aciltransferasa-1 (CAT-1), en la membrana interna mitocondrial por la hormona insulina y es activada por la hormona glucagón y por las catecolaminas.

Oxidación de los ácidos grasos insaturados

En los ácidos grasos insaturados naturales que tienen la configuración «cis» en sus dobles enlaces, cuando el proceso alcanza a los carbonos unidos por doble ligadura se requiere de enzimas adicionales a más de las de beta-oxidación, así en

los monoinsaturados necesitan la intervención de una isomerasa para modificar la posición y configuración del doble enlace de cis a trans. En ácidos grasos poliinsaturados, cuando la reacción de la enoil-hidratasa afecta a los dobles enlaces, debe ser transformada por una epimerasa, que es una enzima que cataliza moléculas con orientación tridimensional de sus átomos.

5.7.7.5. Oxidación de cuerpos cetónicos - cetolisis

Los cuerpos cetónicos (acetoacetato, hidroxibutirato y acetona) se forman en las mitocondrias hepáticas cuando hay un alto índice de oxidación de ácidos grasos (β -oxidación). En la figura 5.23, se reporta el catabolismo de los dos primeros, ya que la acetona se pierde en la circulación. El hidroxibutirato se transforma en acetoacetato por acción de la enzima hidroxibutirato deshidrogenasa. El acetoacetato, para transformarse en acetoacetyl-CoA, necesita la participación de succinil-CoA, ATP y CoA con la acción de las enzimas acetoacetyl-CoA sintasa y la succinil-CoA-transferasa; finalmente, por acción de una tiolasa, se obtiene el acetyl-CoA, que puede dirigirse al ciclo de Krebs o sintetizarse colesterol.

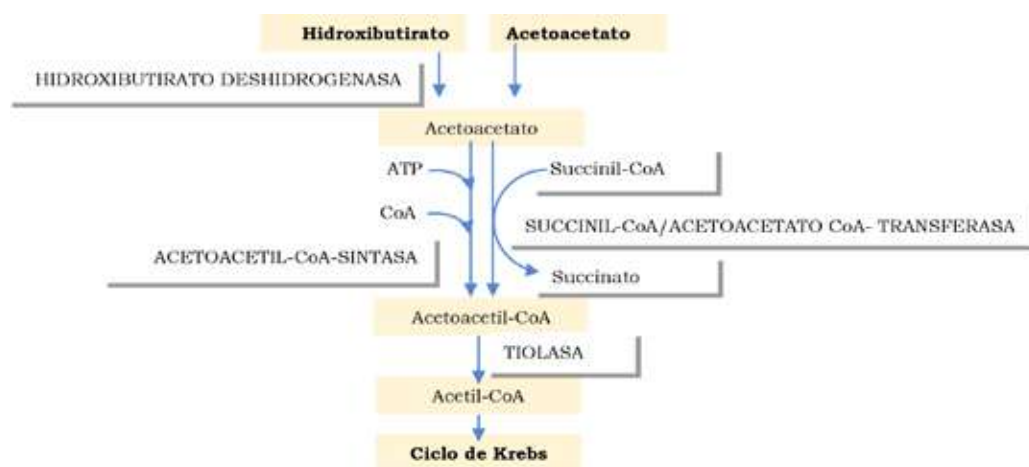


Figura 5.23. Catabolismo y utilización de cuerpos cetónicos

Durante el ayuno y en ejercicio prolongados o en procesos febriles en los que hay grandes necesidades energéticas, la energía que aporta la glucosa puede ser insuficiente; por lo que los ácidos grasos se movilizan desde el tejido adiposo (grasa corporal), activándose en forma de acil-CoA que se transporta unido a la carnitina dentro de la mitocondria del hígado y allí se oxidan mediante una serie de reacciones en cadena (beta oxidación).

Los cuerpos cetónicos pueden viajar a través de la sangre por todo el cuerpo y son una forma de que el cuerpo utilice la energía almacenada de la grasa cuando la glucosa no está disponible o no puede utilizarse. Las células (especialmente en el músculo esquelético y el cerebro) pueden volver a convertir los cuerpos cetónicos en acetil-CoA, que pueden entrar en el ciclo del ácido cítrico para producir ATP.

5.7.7.6. Catabolismo del colesterol

El hígado es el órgano de eliminación de colesterol. Una buena parte es transformado en ácidos biliares. Con la bilis, no solo se excretan hacia el intestino ácidos biliares, sino también colesterol, que, en parte, es resorbido y vuelve al hígado mediante el ciclo enterohepático. El colesterol y los ácidos biliares no absorbidos sufren, en el intestino, la acción de bacterias de la flora normal para obtener compuestos denominados coprostanol y colestanol que se elimina con las materias fecales.

Por otro lado, el colesterol en el hígado se esterifica a éster de colesterol esterificado por la enzima acil-CoA-colesterol-aciltransferasa, ACAT) y una parte del colesterol esterificado se empaqueta en el núcleo de las lipoproteínas LDL y HDL, y especialmente en las VLDL para su transporte a otros tejidos. Para ingresar a las células de los tejidos, el éster de colesterol se hidroliza mediante la enzima colesterol-esterasa, para liberar al colesterol del enlace éster, y formar colesterol libre y un ácido graso libre. El colesterol puede ser almacenado en la célula como éster de ácidos grasos de cadena larga, siendo la enzima responsable de esta reacción la ACAT (65).

5.7.7.7. Degradación de lípidos complejos

Se llaman lípidos complejos aquellos que además de contener en su molécula carbono, hidrógeno y oxígeno, contienen otros elementos como nitrógeno, fósforo, azufre u otra como un glúcido. Se les llama también lípidos de membrana, ya que son las principales moléculas que forman las membranas celulares como los fosfolípidos, fosfoglicéridos, fosfoesfingolípidos, glucolípidos, cerebrósidos, gangliósidos, etc. Las membranas celulares están en permanente recambio; la degradación es catalizada por enzimas específicas.

ESTUDIO DE CASO DE BIOQUÍMICA NUTRICIONAL PARA NUTRICIONISTAS DIETISTAS – TOMO 1

TEMA: METABOLISMO DE MACRONUTRIENTES EN UN ORGANISMO SANO

1. DATOS GENERALES DEL CASO

- Nombre: Mateo Rivas
- Edad: 21 años
- Sexo: Masculino
- Estado fisiológico: adulto joven, sano, activo
- IMC: 25,4 kg/m² (normopeso)
- Estilo de vida: estudiante universitario, realiza actividad física moderada cinco veces por semana, alimentación balanceada.

2. SITUACIÓN DEL CASO

Mateo consume una dieta normocalórica (2500 kcal/día) equilibrada en carbohidratos (55 %), grasas (25 %) y proteínas (20 %). Su metabolismo es eficiente y presenta valores normales en parámetros bioquímicos como glucemia, perfil lipídico y nitrógeno ureico. Se analiza el destino metabólico de los macronutrientes tras una comida completa (almuerzo).

3. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL METABOLISMO DE MACRONUTRIENTES

a) Carbohidratos

- La digestión se inicia en la boca (amilasa salival) y continúa en intestino delgado (amilasa pancreática), convirtiéndose en monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa) (66).
- La glucosa absorbida pasa al hígado a través de la vena porta y es distribuida según las necesidades:
 - o Almacenada como glucógeno hepático y muscular.
 - o Oxidada por glucólisis para obtener energía (ATP).
 - o Si hay exceso, se convierte en ácidos grasos mediante lipogénesis.

b) Lípidos

- Los triglicéridos dietarios se emulsifican por las sales biliares y son hidrolizados por lipasa pancreática a ácidos grasos y monoacilglicéridos.
- Tras su absorción, forman quilomicrones que viajan por el sistema linfático al torrente sanguíneo.
- Son utilizados por músculos y tejido adiposo, o almacenados en forma de triglicéridos.
- Si se requiere energía, se oxidan mediante β -oxidación en mitocondrias (67).

c) Proteínas

- Se degradan en aminoácidos por acción de pepsina, tripsina, quimotripsina y otras enzimas.
- Los aminoácidos son absorbidos y usados para:
 - o Síntesis proteica tisular (músculo, enzimas, hormonas).
 - o Desaminación y uso como fuente de energía si es necesario.
 - o Formación de intermediarios del ciclo de Krebs o cuerpos cetónicos.

d) Estado bioquímico esperado en ayuno y posprandial

Estado	Procesos bioquímicos dominantes
Posprandial (después de comer)	Glucólisis, glucogénesis, lipogénesis, síntesis proteica
Ayuno corto (4-6h después)	Glucogenólisis hepática, oxidación de ácidos grasos, conservación de proteínas
Ayuno prolongado (12-24h)	Gluconeogénesis, mayor lipólisis, cetogénesis moderada (68)

e) Implicaciones para la nutrición humana

El caso de Mateo muestra un metabolismo equilibrado que permite el aprovechamiento eficiente de los macronutrientes sin generar acumulaciones ni deficiencias. Este tipo de funcionamiento es el modelo de referencia para entender la regulación bioquímica en condiciones de salud.

4. ACTIVIDADES ACADÉMICAS PARA SER DESARROLLADAS

TÉCNICA	ACTIVIDAD	OBJETIVO	PRODUCTO ESPERADO	COMPETENCIAS DESARROLLADAS
ANÁLISIS CONCEPTUAL Y GRÁFICO	Elaborar un mapa conceptual de los procesos bioquímicos que siguen los carbohidratos, lípidos y proteínas desde la digestión hasta el metabolismo celular en condiciones normales.	Comprender e integrar los procesos de digestión, absorción, transporte y utilización de los macronutrientes.	Mapa conceptual o infografía digital.	Pensamiento sistémico, organización de la información, comprensión bioquímica.
RESOLUCIÓN DE PREGUNTAS GUIADAS	Responder preguntas basadas en el caso de Mateo: - ¿Qué vías de transporte utilizan los macronutrientes? - ¿Qué rutas metabólicas están activas en el estado posprandial? - ¿Qué hormonas predominan después de la comida?	Aplicar conocimientos teóricos a un caso real en bioquímica nutricional humana.	Informe con respuestas argumentadas.	Razonamiento lógico, aplicación del conocimiento, comprensión bioquímica y fisiológica.
SIMULACIÓN O DRAMATIZACIÓN DE LAS RUTAS METABÓLICAS	Realizar una simulación grupal donde los estudiantes representen físicamente o con material gráfico el recorrido de cada macronutriente por el cuerpo.	Visualizar y comprender las rutas bioquímicas en forma activa y lúdica.	Video o presentación interactiva	Creatividad, trabajo en equipo, aprendizaje significativo.

ENSAYO BREVE: REFLEXIÓN INTEGRADORA	Escribir un ensayo de una página sobre la importancia del equilibrio metabólico en el mantenimiento de la salud y cómo influye la alimentación en ello.	Promover la reflexión crítica y la vinculación entre bioquímica y hábitos de vida saludable.	Informe individual	Pensamiento crítico, argumentación escrita, conexión teoría-práctica.
-------------------------------------	---	--	--------------------	---

5. RUBRICA DE EVALUACIÓN

CRITERIOS DE EVALUACIÓN	EXCELENTE (A) (10-9 puntos)	BUENO (B) (8-7 puntos)	REGULAR (C) (6-5 puntos)	INSUFICIENTE (D) (<5 puntos)
Comprensión y análisis del metabolismo	Explica con claridad y profundidad las rutas metabólicas de carbohidratos, lípidos y proteínas, con relaciones correctas entre procesos y hormonas.	Explica adecuadamente las rutas metabólicas, con pocas imprecisiones. Relaciona la mayoría de procesos con coherencia.	Presenta información general, pero con errores conceptuales o falta de conexión entre procesos	Muestra comprensión muy limitada o errónea del metabolismo de macronutrientes.
Aplicación de conocimientos al caso	Aplica correctamente la teoría al caso de Mateo, identificando estados metabólicos, parámetros bioquímicos y respuestas fisiológicas.	Aplica los conceptos al caso, aunque omite algunos detalles o comete errores leves.	Relaciona parcialmente los conceptos con el caso. Presenta errores significativos.	No logra aplicar correctamente los conceptos al caso propuesto.

Presentación del producto (mapa, informe, ensayo o exposición)	Producto claro, bien organizado, visualmente atractivo y con lenguaje técnico adecuado. Argumentación sólida.	Producto adecuado, comprensible y ordenado. Uso aceptable del lenguaje técnico.	Producto poco estructurado, con errores de forma o lenguaje poco técnico.	Producto desorganizado o incompleto, sin cumplimiento de los requisitos básicos.
Razonamiento crítico y reflexión	Evidencia pensamiento crítico, reflexión sobre la salud metabólica y relación con la nutrición. Propone ideas originales.	Muestra reflexión sobre el caso y sus implicaciones, aunque con poca profundidad.	Presenta ideas básicas, sin análisis o reflexión crítica.	No hay evidencia de reflexión ni pensamiento crítico.

GLOSARIO DE SIGLAS

A

AA: aminoácido

AA: ácido araquidónico

ADP: adenosín difosfato

AL: ácido linoleico

ALA: ácido alfa-linoleico

AMP: adenosín monofosfato

AMPc: monofosfato de adenosina cíclico

ATP: adenosín trifosfato o trifosfato de adenosina

ATPasa: enzima que hidroliza el ATP

B

BN: balance nitrogenado

C

C: símbolo químico que significa carbono

CCK: colecistoquinina

CoA o CoA-SH: coenzima A

CO₂: dióxido de carbono

CTP: citidintrifosfato

Cl: símbolo químico que significa cloro

D

DHA: docosahexaenoico

DNA/ADN: ácido desoxirribonucleico

DPG: difosfoglicerato

E

E: enzima

EP: complejo enzima sustrato

EPA: eicosapentaenoico

F

FAD: flavina adenina dinucleótido, forma oxidada

FADH₂: flavina adenina dinucleótido, forma reducida

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

Fe: símbolo químico que significa hierro

FI: factor intrínseco de Castle

FMN: flavín mononucleótido

G

GABA: ácido gamma aminobutírico (neurotransmisor inhibidor)

GDP: guanosindifosfato

GIP: polipéptido inhibitorio gástrico

GLA: gama-linolénico

GLUT: transportador de glucosa

GSH: tripéptido formado por ácido glutámico, cisteína y glicina

GTP: guanosintrifosfato

H

HCl: ácido clorhídrico o cloruro de hidrógeno

HCO₃⁻: bicarbonato

HDL: lipoproteínas de alta densidad

Hg: mercurio metálico o elemental

H₂O: agua

I

IDL: lipoproteína de densidad intermedia

ITP: inosintrifosfato

K

K: símbolo químico que significa potasio

Kcal/g: kilocaloría por gramo

L

LDL: lipoproteína de baja densidad

M

mg/d: dosis de sustancia en miligramos para un día

Mg²⁺: símbolo químico que significa magnesio

MUFA: ácidos grasos monoinsaturados (mono-unsaturated fatty acids)

N

N: símbolo químico que significa nitrógeno

Na: símbolo químico que significa sodio

NAD: nicotinamida adenina dinucleótido, forma oxidada

NADH: nicotinamida adenina dinucleótido, forma reducida, forma activa de la vitamina B3

NADP: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

NH₂ o H₂N: grupo amino primario

NH₃⁺: amoníaco

NH₄⁺: amonio

O

O: símbolo químico que significa oxígeno

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

P

P: producto

P: símbolo químico que significa fósforo

PABA: ácido paraaminobenzoico

PCr: fosfocreatina

PEPT-1: transportador de di y tripéptidos

PG: fosfoglicerato

pH: medida que indica la acidez o la alcalinidad del agua se define como la concentración iones de hidrogeno en el agua.

Pi: fosfato inorgánico

PPi: Pirofosfato inorgánico

PUFA: ácidos grasos poliinsaturados (poly-unsaturated fatty acids)

R

R: representa la cadena lateral de un aminoácido que diferencia a cada uno de ellos

RBP: proteína fijadora de retinol

RNA/ARN: ácido ribonucleico

S

S: sustrato o azufre, según corresponda

SGLT: transportador de sodio-glucosa

SN: sistema nervioso

SNA: sistema nervioso autónomo

SNC: sistema nervioso central

SNP: sistema nervioso periférico

SNS: sistema nervioso somático

T

THTR-1 y THTR-2: transportadores de tiamina

TPP: pirofosfato de tiamina

TTP: timida trifosfato

U

UNU: Universidad de las Naciones Unidas

UTP: uridintrifosfato

V

VIP o PIV: polipéptido intestinal vasoactivo

VLDL: lipoproteína de muy baja densidad

α : primera letra del alfabeto griego

β : segunda letra del alfabeto griego

ω : última letra del alfabeto griego

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ornelas MyPG. Texto de Bioquímica. Panamá: LibromedPanama; 2020. p. 866. <https://elibro.net/es/ereader/epoch/210858?page=18>.
2. Wisniak J. Anselme Payen. Educación Química. [Online]. 2005; 16 (4). [cited 2023 Marzo 6. Available from: <https://www.revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/66095>
3. Universidad Internacional de Valencia. Función de nutrición del ser humano. [Online].; 2021 [cited 2023 Marzo 6. Available from: <https://www.universidadviu.com/ec/actualidad/nuestros-expertos/funcion-de-nutricion-del-ser-humano-descubre-sus-secretos>.
4. Universidad Nacional de México. Homeostasis. [Online].; 2020 [cited 2023 Marzo 3. Available from: <http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/FuncionesGenerales/Homeostasis/Homeostasis.html>.
5. KHAN ACADEMY. Homeostasis. [Online].; 2022 [cited 2023 Marzo 3. Available from: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/cell-communication-and-cell-cycle/feedback/a/homeostasis>.
6. Medlineplus. Signos vitales. [Online].; 2023 [cited 2023 Marzo 3. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002341.htm>.
7. McGraw-Hill. Constantes vitales. Procedimientos relacionados. [Online].; 2020 [cited 2023 Marzo 3. Available from: <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448184106.pdf>.
8. National Human Genome Research Institute. Enzima. [Online].; 2023 [cited 2023 Marzo 6. Available from: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Enzima>.
9. Herraez. Coenzimas. [Online].; 2022 [cited 2023 Marzo 6. Available from: <https://biomodel.uah.es/metab/enzimas/coenzimas.htm>.

10. Guillermo OVJ. Ribozimas. [Online].; 2022 [cited 2023 Octubre 2. Available from: <https://www.studocu.com/es-mx/document/instituto-politecnico-nacional/bioquimica-medica-ii/tarea-22-ordorica/47326172>.
11. Zamorano I. La enzima como unidad fundamental de vida. [Online].; 2015 [cited 2023 Marzo 15. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/28414?page=7>.
12. Ramírez & Ayala. Enzimas. [Online].; 2014 [cited 2023 Marzo 6. Available from: <https://www.revista.unam.mx/vol.15/num12/art91/art91.pdf>.
13. Aranda A. Las hormonas. [Online].; 2015 [cited 2023 Marzo 15. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/41793?page=12>.
14. Podesta E. La razón de las hormonas. [Online].; 2008 [cited 2023 Marzo 16. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/101421?page=7>.
15. Pérez C&R. Breve historia del VIP. [Online].; 2017 [cited 2023 Marzo 17. Available from: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v16n1/E0057.pdf>.
16. Reid I. Péptidos vasoactivos. [Online].; 2020 [cited 2023 Marzo 17. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2734§ionid=227975105#1166258956>.
17. Alvarez M. Las hormonas gastrointestinales en el control de la ingesta de alimentos. [Online].; 2009 [cited 2023 Marzo 17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1575092209719461>.
18. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Hormonas gastrointestinales. [Online].; 2022 [cited 2023 Marzo 17. Available from: <https://www.studocu.com/co/document/universidad-autonoma-de-bucaramanga/sistemas-funcionales-efectores/hormonas-gastrointestinales-hoja-1/30789101>.
19. Morgado E&SM. Ghrelina: UNA hormona reguladora de la ingesta de alimento y del peso corporal. [Online].; 2022 [cited 2023 Marzo 17. Available from: https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol8_num2/articulos/grelina.pdf.
20. Manuel L. La leptina, hormona del adipocito, regula el apetito y el consumo de energía. [Online].; 2012 [cited 2023 Marzo 17. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2012/am123j.pdf>.

21. Aguilar C. Fisiología de los sistemas endocrino y digestivo. [Online].; 2019 [cited 2023 Marzo 26. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/39806?page=166>.
22. Ng M. What Can Go Wrong? [Online].; 2021 [cited 2023 Marzo 26. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/170891?page=26>.
23. Universidad Veracruzana. Transporte membranal. [Online].; 2023 [cited 2023 Marzo 17. Available from: <https://www.uv.mx/cienciauv/blog/transportemembranal/#:~:text=El%20transporte%20de%20las%20sustancias,-correcto%20funcionamiento%20de%20la%20c%C3%A9lula>.
24. Larorre D. Membrana plasmatica. [Online].; 2023 [cited 2023 Marzo 21. Available from: <http://vinculacion.ucsh.cl/wp-content/uploads/Membrana-plasmatica.pdf>.
25. Blanco A. Química Biológica. [Online].; 2015 [cited 2023 Marzo 26. Available from: https://www.academia.edu/39314381/Quimica_Biologica_Antonio_Blanco_8a_Edicion.
26. Arrazola A. Biología de la membrana celular. Nefrología. 1994; XIV(4).
27. Universidad de Vigo España. La célula: membrana celular. [Online].; 2023 [cited 2023 Marzo 20. Available from: <https://mmegias.webs.uvigo.es/5-células/3-glucidos.php>.
28. Pérez J. & NM. Transporte a través de membrana. [Online]. [cited 2023 Marzo 31. Available from: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/715/course/section/397/Tema%25204-Bloque%2520II-Transporte%2520a%2520traves%2520de%2520Membrana.pdf>.
29. Verdel R. Difusión de Fick. [Online].; 2014 [cited 2022 Marzo 22. Available from: <https://ixtlan.izt.uam.mx/leo/wp-content/uploads/2020/10/Roberto-Verdel.pdf>.
30. Peralta A. Fisiología de la Nutrición. [Online].; 2018 [cited 2023 Marzo 26. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/39767?page=29>.).
31. Falcon F. Texto de Bioquímica. [Online].; 2020 [cited 2023 Marzo 26. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/210858?page=63>.

32. Fafecas M. Enzimas digestivas. [Online].; 2020 [cited 2023 Marzo 31. Available from: <https://revistaacofarma.com/articulos/las-enzimas-digestivas/>.
33. Melo V.y C. Bioquímica de los procesos metabólicos. [Online].; 2019 [cited 2023 Marzo 26. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/127790?page=146>.
34. Access Medicina. Glándulas anexas del aparato digestivo. In Editores I, editor. Texto Atlas de Histología. Biología celular y tisular. Mexico: McGRAW-HILL; 2014.
35. MedlinePlus. Metabolismo. [Online].; 2020 [cited 2023 Marzo 31. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002257.htm>.
36. Universidad de Granada. Tipos de metabolitos. [Online].; 2023 [cited 2023 Marzo 31. Available from: <https://www.ugr.es/~quiorred/pnatu/terpenoides.htm>.
37. Del Riesgo P,GR,OA. Metabolismo intermedio y su regulación. Primera ed. Colombia: Universidad del Rosario; 2011.
38. Revista de Ciencia y Tecnología. ATP: la moneda de cambio energética. [Online].; 2019 [cited 2023 Marzo 31. Available from: <https://www.educa2.madrid.org/web/argos/inicio/-/visor/atp-la-moneda-de-cambio-energetica>.
39. Universidad de Salamanca. La ATP sintasa: un motor molecular. [Online].; 2018 [cited 2023 Marzo 31. Available from: <http://proteinasestructurafuncion.usal.es/moleculas/atpsintasa/index.html>.
40. Universidad Complutense de Madrid. Manual de Nutrición y Dietética. [Online].; 2013 [cited 2023 Abril 3. Available from: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/22755/1/Manual-nutricion-dietetica-CARBAJAL.pdf>.
41. Escudero E. & G.P. Dietary fiber. Nutricion Hospitalaria. 2006 Mayo; 21(2).
42. Calorie Control Council. Hidrosilatos de almidón hidrogenados. [Online].; 2023 [cited 2023 Abril 3. Available from: <https://datosobrelospoliolos.com/hydrogenated-starch-hydrolysates/#:~:text=Los%20HSH%20son%20edulcorantes%20nutritivos,a%20diversos%20productos%20sin%20az%C3%BAcar>.

43. Molina I. Estudio del metabolismo de la sucralosa en orina. [Online].; 2014 [cited 2023 Abril 4. Available from: https://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/569/1/TFG_MolinaP%C3%A9rez%2CInmaculada.pdf.
44. Gargantilla P. Historia de los endulcorantes artificiales. [Online].; 2021 [cited 2023 Abril 4. Available from: https://www.abc.es/ciencia/abci-casualidades-y-error-traduccion-llevaron-edulcorantes-202102280140_noticia.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.abc.es%2Fciencia%2Fabci-casualidades-y-error-traduccion-llevaron-edulcorantes-202102280140_noticia.html.
45. EUFIC. Las funciones de los carbohidratos en el cuerpo. [Online].; 2020 [cited 2023 Abril 3. Available from: <https://www.eufic.org/es/que-contienen-los-alimentos/articulo/las-funciones-de-los-carbohidratos-en-el-cuerpo/#:~:text=Cuando%20comemos%20un%20alimento%20que,de%20glucosa%20en%20la%20sangre>.
46. Universidad de Barcelona. La fructosa, peor para el metabolismo y el sistema vascular que la glucosa. [Online].; 2017 [cited 2023 Abril 5. Available from: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/La-fructosa-peor-para-el-metabolismo-y-el-sistema-vascular-que-la-glucosa#:~:text=De%20forma%20espec%C3%ADfica%2C%20la%20fructosa,que%20probablemente%20origina%20la%20hipertrigliceridemia%E2%80%9D>.
47. Pérez ESAMG. Efectos beneficios y deletereos del consumo de fructosa. [Online].; 2007 [cited 2023 Abril 5. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2007/er072b.pdf>.
48. Sandoval Rea. Glucotransportadores (GLUT): Aspectos clínicos, moleculares y genéticos. [Online].; 2016 [cited 2023 Abril 11. Available from: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n4/GMM_152_2016_4_547-557.pdf.
49. Díaz D. Como se trasporta la glucosa a través de la membrana celular. [Online].; 2002 [cited 2023 Abril 10. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v15n3/v15n3a4.pdf>.
50. Kellett G&HP. The diffusive component of intestinal glucose absorption is mediated by the glucose-induced recruitment of GLUT2 to the brush-border membrane. *Biochemical Journal*. 2000 Agosto; 350(1).

51. Universidad San Carlos de Guatemala. Metabolismo de los carbohidratos. [Online].; 2013 [cited 2023 Abril 18. Available from: <http://biblio3.url.edu.gt/Publi/Libros/2013/Bioquimica/11-O.pdf>.
52. Universidad Nacional del Litoral de Argentina. Metabolismo de la Fructosa. [Online].; 2010 [cited 2023 Abril 19. Available from: <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/186/02introduccion.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
53. Hernández A. Recambio proteico interorgano. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2003 Julio-Septiembre; 11(3).
54. IIDENUT. Bioquímica nutricional de la clara de huevo de gallina. [Online].; 2022 [cited 2023 Abril 26. Available from: <https://www.iidenut.org/instituto/2022/01/23/>.
55. Brunser C & G. Fisiología gastrointestinal y nutrición. [Online].; 2013 [cited 2023 Abril 24. Available from: https://www.dinta.cl/wp-content/uploads/2018/11/libro_fisiologia_gastrointestinal.pdf.
56. Potential Nutrition. Digestión, absorción y transporte. [Online].; 2023 [cited 2023 Abril 24. Available from: <https://potentialnutrition.com/digestion-absorcion-y-metabolismo-de-las-proteinas/>.
57. Ganong. Fisiología Médica. [Online].; 2019 [cited 2023 Abril 24. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2954§ionid=248863810>.
58. FAO. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Científico - Técnico. Ginebra: Fundación Iberoamericana de Nutrición, Alimentación y Nutrición; 2012. Report No.: FAO ISBN 978-92-5-3067336/ISSN 1014-2916.
59. OMS-OPS. Acidos grasos trans. [Online].; 2023 [cited 2023 Mayo 5. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/acidos-grasos-trans#:~:text=Las%20grasas%20trans%20obstruyen%20las,de%20muerte%20por%20esta%20causa>.
60. OPS. Acuerdan eliminar los acidos grasos trans de la producción industrial de alimentos para prevenir enfermedades cardiovasculares. [Online].; 2019 [cited 2023 Mayo 5. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15480:agreement-to-elimina

te-trans-fatty-acids-from-industrial-food-production-aims-to-prevent-cardiovascular-disease&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0.

61. FESNAD. Informe FESNAD sobre la ingesta de grasas trans. [Online].; 2013 [cited 2023 Mayo 5. Available from: https://www.fesnad.org/resources/files/Publicaciones/Informe_grasas_trans.pdf.
62. Luna & Gallardo. Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal. *Nutrición Hospitalaria*. 2007 Mayo; 22(2).
63. FEPREVA. Lípidos y Lipoproteínas: Características, fisiología y acciones biológicas. [Online].; 2012 [cited 2023 Mayo 12. Available from: http://www.fepreva.org/curso/6to_curso/material/ut17.pdf.
64. Murcio R. Composición de las lipoproteínas. [Online].; 2020 [cited 2023 Mayo 11. Available from: <https://www.fmed.uba.ar/carreras/carrera-licenciatura-en-nutricion/informacion-general>.
65. Universidad Nacional del Nordeste de Argentina. Lipoproteínas. [Online].; 2006 [cited 2023 Mayo 11. Available from: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/lipoproteinas.pdf>.
66. Universidad de Sevilla. Metabolismo del colesterol, su regulación a nivel hepático e intestinal. [Online].; 2021 [cited 2023 Mayo 16. Available from: <https://digital.csic.es>.
67. Díaz Neira LS. Minerales y vitaminas: micronutrientes esenciales en la alimentación, nutrición y salud. [Online].; 2013 [cited 2023 Mayo 22. Available from: Díaz Neira, L. S. (2013). Minerales y vitaminas: micronutrientes esenciales en la alimentación, nu<https://elibro.net/es/ereader/esepoch/190653?page=67>.
68. Universidad de Sinaloa. Carotenoides: Que son y para que se usa. [Online].; 2018 [cited 2023 Mayo 23. Available from: https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/69_4/PDF/10_69_4_1106_Carotenoides_L.pdf.

La bioquímica nutricional es una disciplina fundamental para los nutricionistas dietistas, porque les permite comprender los procesos moleculares que sustentan la nutrición en el ser humano. En organismos sanos, la digestión transforma los macronutrientes —carbohidratos, lípidos y proteínas— en unidades más simples mediante la acción de enzimas específicas: amilasas, lipasas y proteasas, respectivamente. Estos compuestos se absorben principalmente en el intestino delgado, donde son transportados al sistema circulatorio para ser utilizados por las células.

Los carbohidratos se metabolizan en glucosa, que entra a la célula y se oxida en la glucólisis, el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria para producir energía. Las grasas, tras emulsificación y absorción como ácidos grasos y monoglicéridos, se reesterifican y forman quilomicrones para su transporte, siendo fuente energética o reserva. Las proteínas se degradan a aminoácidos que participan en la síntesis de tejidos y otras funciones vitales.

Los micronutrientes —vitaminas y minerales— no aportan energía, pero son esenciales como cofactores y reguladores enzimáticos. Su absorción depende del tipo, sean liposolubles o hidrosolubles, y su biodisponibilidad varía según la dieta.

Esta obra permite al profesional nutricionista-dietista aplicar los principios bioquímicos en la alimentación, nutrición, evaluación del estado nutricional, prevención de enfermedades y promoción de la salud humana.

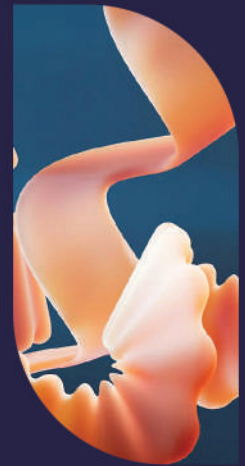


Eulalia Terecíta Santillán Mancero. Doctora en Nutrición y Dietética, título obtenido en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (Espoch), logró la maestría en Nutrición Humana en el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile en Santiago de Chile; tiene diplomados en Diseño y Desarrollo Curricular para la Educación Superior, en Estadística Informática aplicada a la Educación en la Espoch y en Diseño, Gestión y Evaluación Ex ante y Ex post de Proyectos de Desarrollo en la Flacso-Ecuador.

Ha ejercido funciones universitarias en la Espoch, en docencia, investigación, vinculación y en gestión institucional, con cargos administrativos como vicepresidenta del Consejo de Investigaciones, vicedecana de la Facultad de Salud Pública, directora del Centro de Investigaciones y directora de la Carrera de Nutrición y Dietética, en varios períodos académicos.

Es autora de la Maestría en Nutrición Clínica y de la Maestría de Nutrición Infantil desarrolladas en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; de varias investigaciones, de actividades de vinculación y de documentos administrativos para la Facultad de Salud Pública.

Autora de artículos científicos de investigación con publicación nacional e internacional y de textos básicos de Bioestadística, Metodología de Investigación Científica, Bioética, Comunicación en alimentación y nutrición, Nutrición Materno-Infantil y de Bioquímica Nutricional.



ISBN: 978-9942-51-997-9



9 789942 519979