

## CICLO DE LA UREA

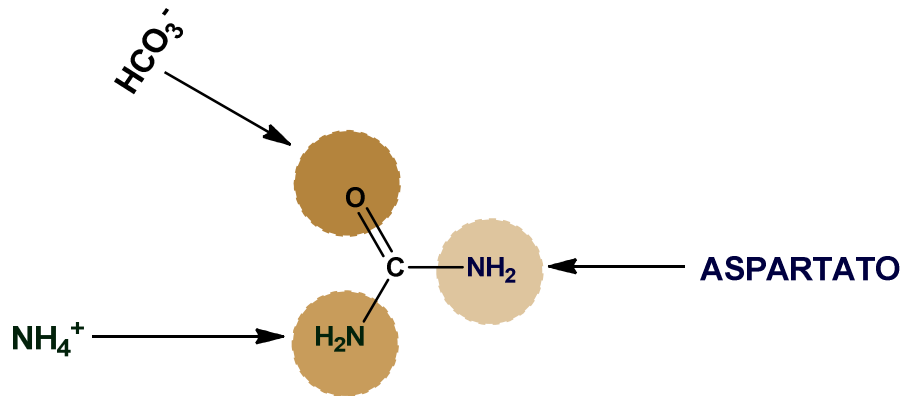
Desde el punto de vista de la excreción del exceso de ión amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), los animales se clasifican en:

- Ureotélicos: el exceso de  $\text{NH}_4^+$  se excreta en forma de urea.
- Amonotélicos: eliminan el  $\text{NH}_4^+$  directamente. Dependen del medio acuoso, en el que suelen vivir, para diluir esta sustancia tóxica.
- Uricotélicos: excretan en exceso de  $\text{NH}_4^+$  como ácido úrico (una base púrica), requiriendo poco agua.

Existen animales que pueden ser ureotélicos o amonotélicos en función de las circunstancias ambientales. Así sucede, por ejemplo, con el [pez pulmonado](#): de sólito es ureotélico; pero se convierte en amonotélico en circunstancias de sequía, durante las cuales vive fuera del agua.

La mayoría de los vertebrados son ureotélicos: el  $\text{NH}_4^+$  se convierte en urea, en un proceso cíclico denominado “ciclo de urea” (a veces referido como “ciclo de la ornitina”), descifrado por *Hans Adolf Krebs* y [Kurt Henseleit](#), en Cambridge, Gran Bretaña, en 1932.

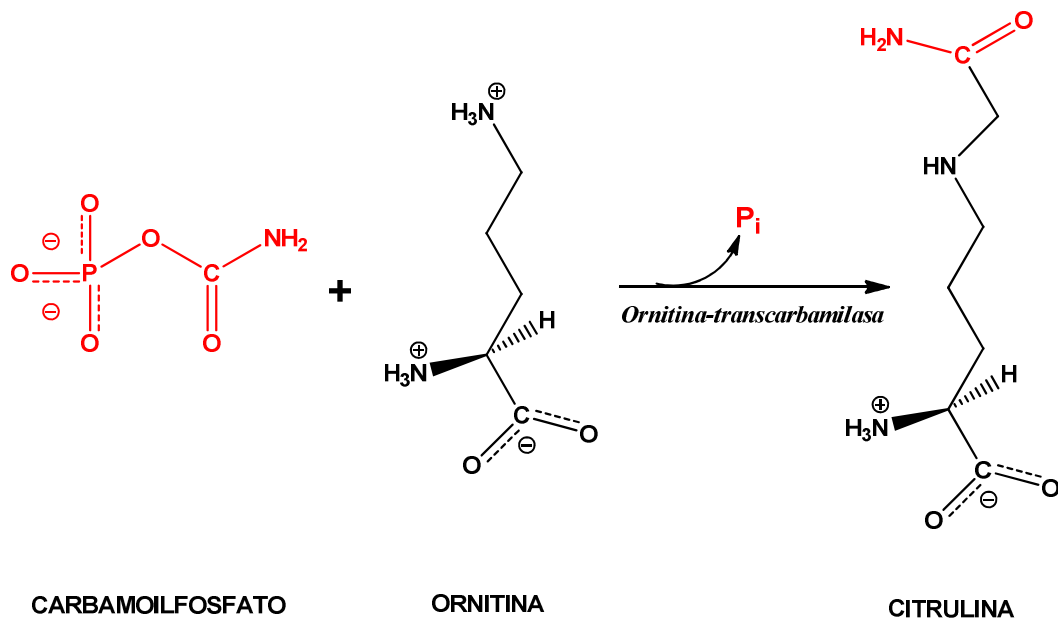
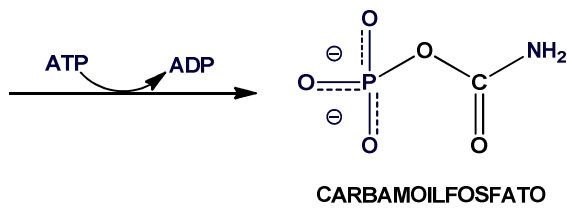
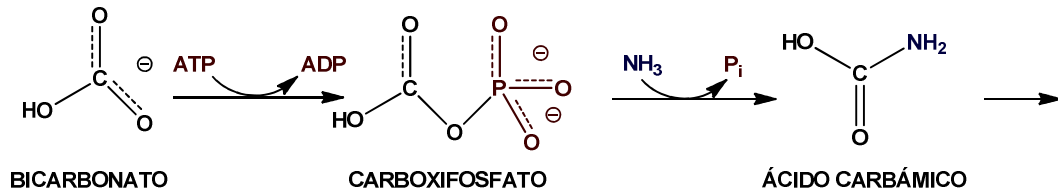
En la molécula de la urea (carbamida), un átomo de nitrógeno proviene del aminoácido aspartato; el otro átomo de nitrógeno procede del amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) libre; y el átomo de carbono proviene del anión bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) (derivado, a su vez, del  $\text{CO}_2$  por hidratación).



### ETAPAS DEL CICLO DE LA UREA.-

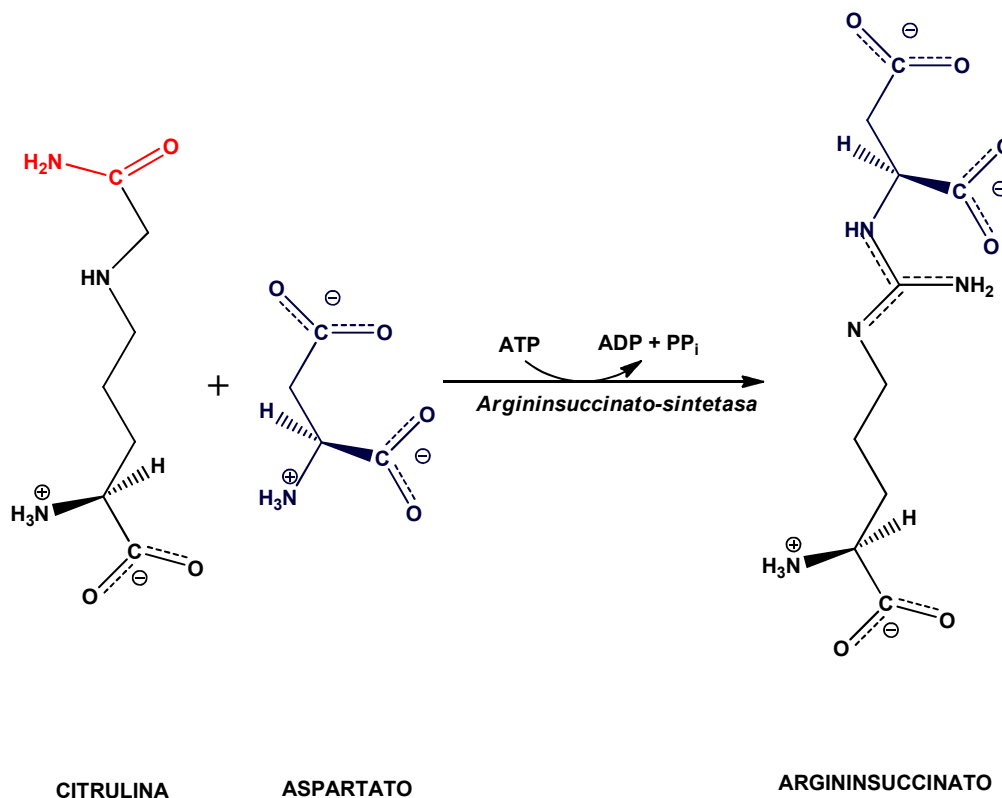
Síntesis de carbamilo-fosfato, partiendo de  $\text{NH}_4^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ . La reacción transcurre en tres etapas, todas ellas catalizadas por la enzima *carbamil-fosfato-sintetasa*.

El consumo de dos moléculas de ATP hace la reacción prácticamente irreversible. Además, la reacción precisa la presencia de N-acetilglutámico.

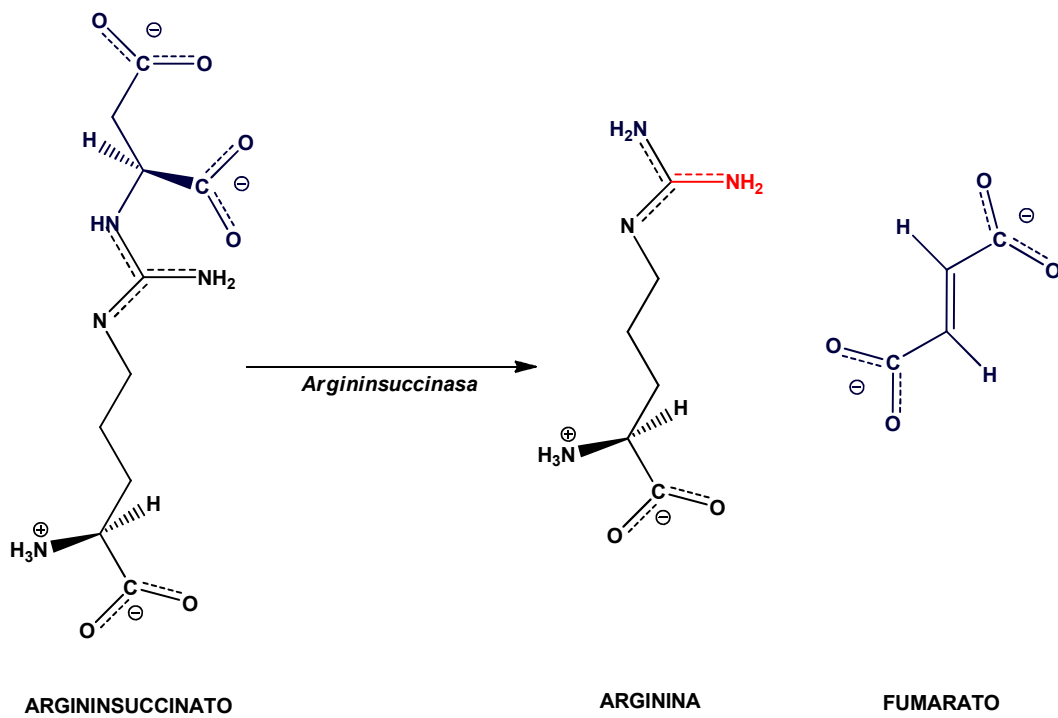


Tanto ornitina como citrulina son aminoácidos ( $\alpha$ -aminoácidos), pero no forman parte de las proteínas. Todas las reacciones descritas hasta ahora se desarrollan en la matriz mitocondrial. La citrulina se transporta fuera de la mitocondria, al citosol (fracción soluble del citoplasma), donde tienen lugar las tres reacciones siguientes que completan el ciclo de la urea.

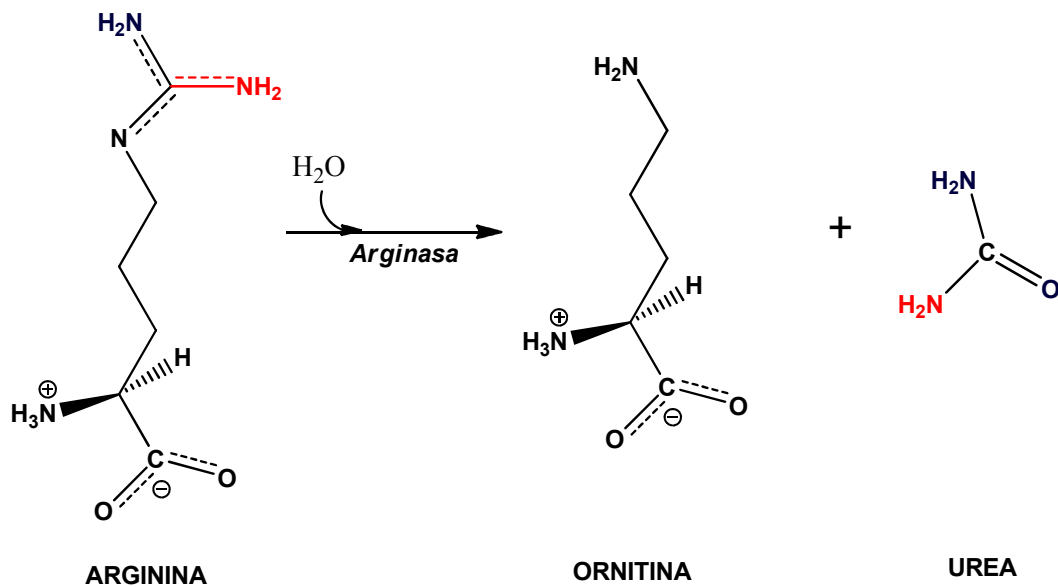
La citrulina en el citosol se condensa con aspartato (donante del segundo grupo amino de la urea) para formar argininsuccinato. La energía para esta reacción proviene de la hidrólisis de ATP en ADP y dos moléculas de pirofosfato; así como de la ulterior hidrólisis del pirofosfato formado.



La siguiente reacción consiste en el clivaje del argininsuccinato, por la enzima *argininosuccinasa*, dando lugar a arginina y fumarato. El esqueleto del aspartato se preserva en forma de fumarato.



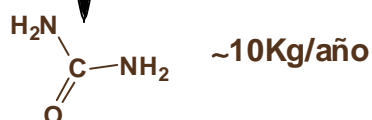
En la última etapa, la arginina se hidroliza para formar urea y ornitina, reacción catalizada por la *arginasa*.



La ornitina se transporta del citosol al interior de la matriz mitocondrial, donde inicia un nuevo ciclo.

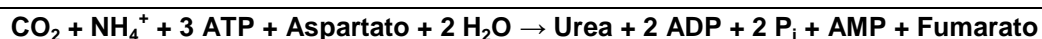


La urea así formada se excreta por los riñones. Un adulto sano elimina en orina aproximadamente 10Kg de urea al año.



El ciclo de la urea está vinculado al ciclo del ácido cítrico.

La estequiometría de la síntesis de urea es la siguiente:



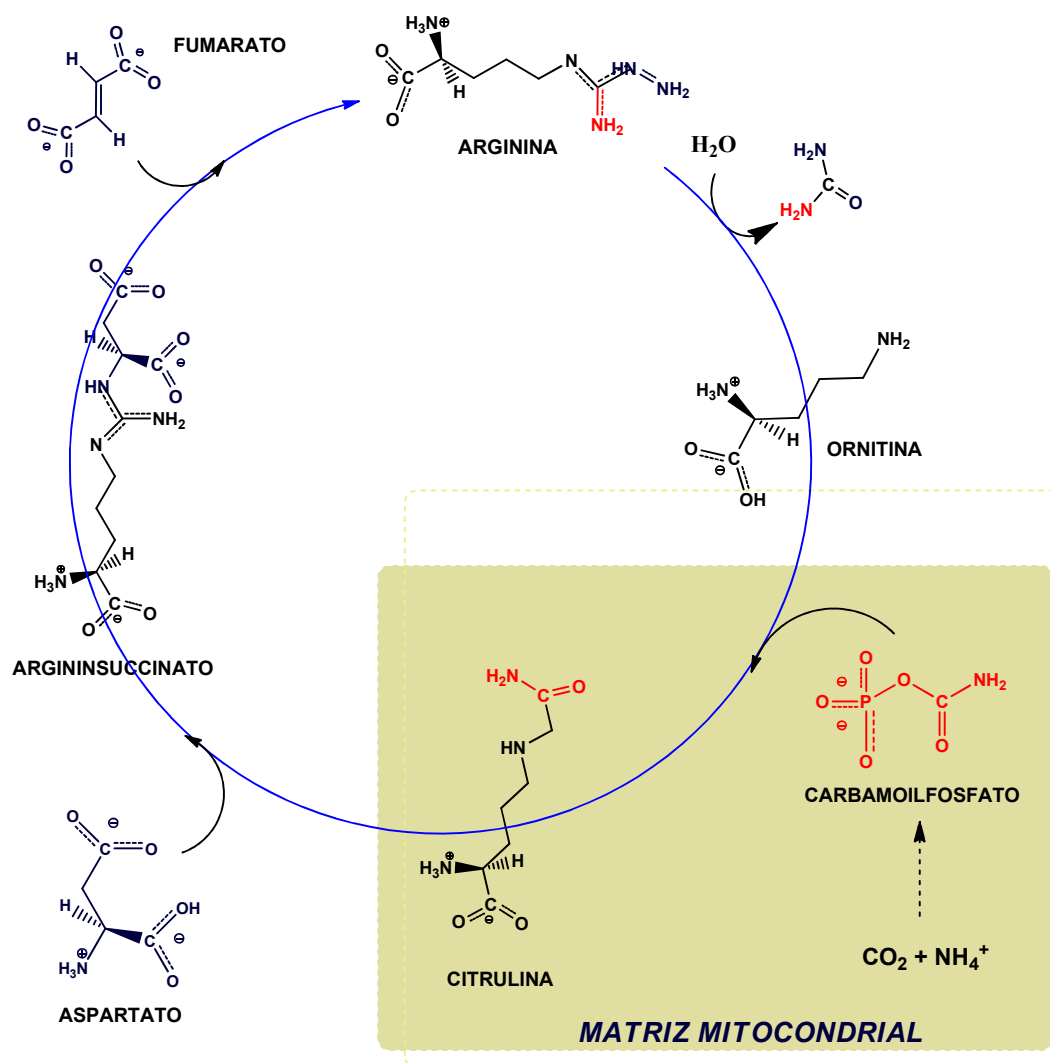
Dado que el pirofosfato se hidroliza rápidamente (esto es:  $\text{PP}_i \rightarrow 2 \text{P}_i$ ), la producción de 1 molécula de urea cuesta (medido en valor energético) cuatro moléculas de ATP.

Así pues, la síntesis de urea es un proceso caro (costoso) desde un punto de vista de consumo de energía metabólica. Este “dispendio” energético solo se justifica si se considera la importancia de eliminar el exceso de nitrógeno, presente en el organismo en forma de ión amonio, muy tóxico.

*La síntesis de fumarato a partir del ciclo de la urea es importante ya que vincula el ciclo de la urea con el ciclo del ácido cítrico. El fumarato se hidrata a malato que, a su vez se oxida hasta oxalacetato. El oxalacetato tiene varias opciones metabólicas: (1º) convertirse en aspartato (por transaminación); (2º) convertirse*

en glucosa (gluconeogénesis); (3º) condensarse con acetyl-CoA para formar citrato; ó (4º) convertirse en piruvato.

Resumen del ciclo de la urea (=ciclo de la ornitina)



Dr. José Manuel López Tricas  
 Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
 Zaragoza