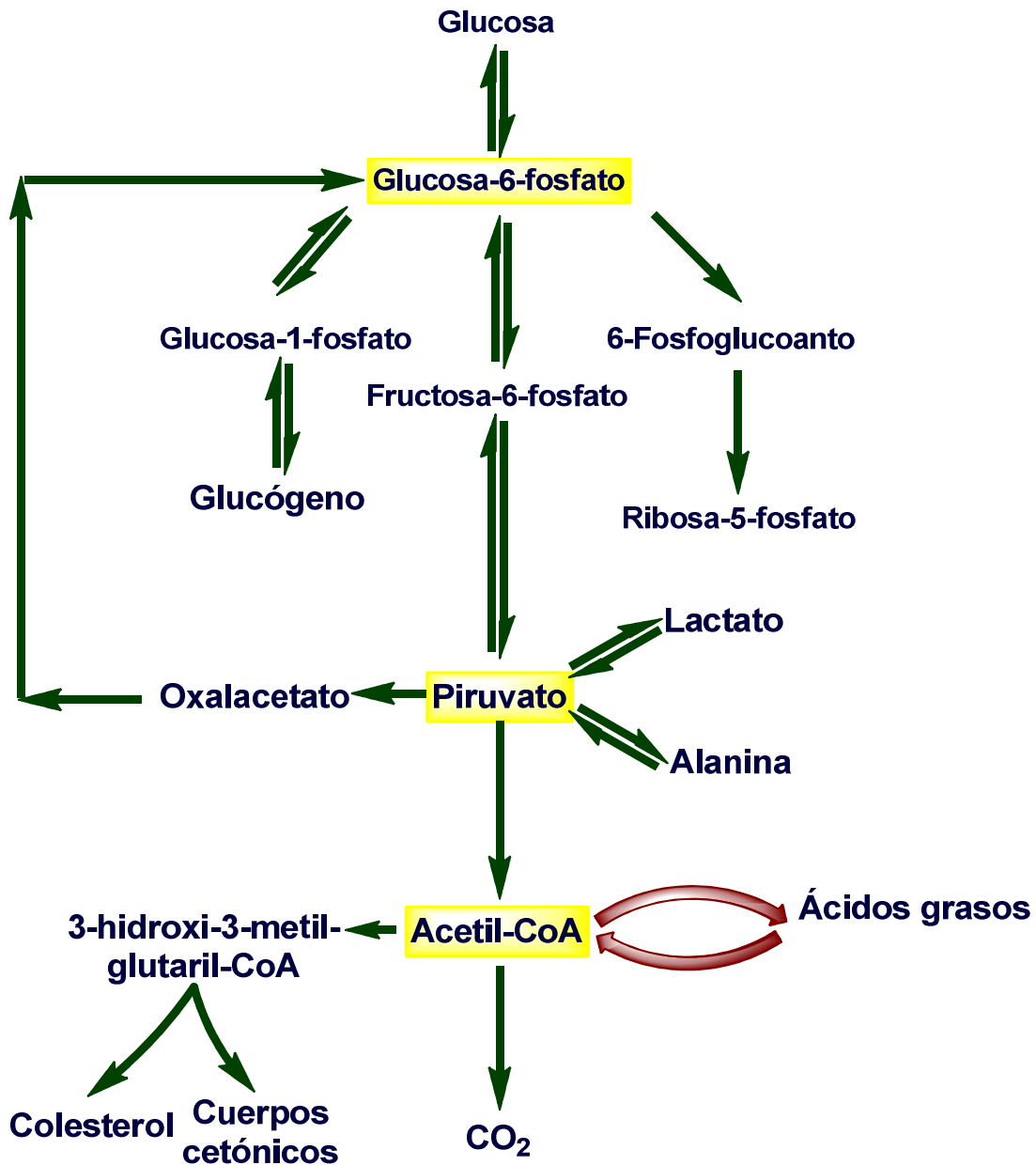


METABOLISMO: TRES PRODUCTOS CLAVE

Existen tres moléculas que interconectan importantes rutas metabólicas. Son: *glucosa-6-fosfato*, *piruvato* y *acetil-CoA*.

GLUCOSA-6-FOSFATO



Toda la glucosa que entra en las células se *fosforila* rápidamente a glucosa-6-fosfato. Este trascendente intermediario metabólico tiene tres destinos:

- 1º.- Polimerizarse a glucógeno
- 2º.- Degradarse hasta *piruvato* (glucólisis)
- 3º.- Convertirse en ribosa-5-fosfato

¿De qué depende la ruta seguida por la glucosa-6-fosfato?

Esencialmente de la cantidad de ATP¹ (la moneda energética). Si abunda ATP (“el organismo tiene liquidez energética) se ahorra glucosa, almacenándose en forma de polímero (glucógeno) en aquellos órganos donde el requerimiento energético será más esencial y urgente (músculo).

Si se requiere ATP, la glucosa-6-fosfato se degrada (glucólisis) hasta *piruvato*². La glucólisis es la ruta inicial común tanto de la vía catalítica de degradación para la producción de ATP como para vía anabólica de síntesis de moléculas hidrocarbonadas (gluconeogénesis).

La conversión de glucosa-6-fosfato en ribosa-5-fosfato es necesaria para la biosíntesis de los nucleótidos (a través de la ruta de las pentosas-fosfato).

PIRUVATO

Este *cetoácido* de tres átomos de carbono se halla en una encrucijada metabólica.

El *piruvato* se forma a partir de:

- 1º.- Glucosa-6-fosfato (glucólisis)
- 2º.- Lactato
- 3º.- *Alanina*

El lactato también se sintetiza a partir del *piruvato*, vía de escape de la glucólisis anaerobia durante la actividad muscular intensa. De hecho las “agujetas” tras una actividad muscular intensa están causadas por los depósitos de lactato en el músculo que lentamente se

¹ ATP: *Adenosin Tri-Fosfato* (molécula que almacena energía en forma de enlaces fosfato, cuya hidrólisis es muy *exergónica*).

² *Piruvato* se convierte *carboxila* hasta *oxalacetato*, integrándose en el ciclo de Hans Krebs («ciclo del ácido cítrico» o «ciclo de los ácidos tricarbónicos»).

vuelven a convertir en glucosa tras el cese del ejercicio muscular.

Otra reacción de *transaminación* interconecta *piruvato* y el aminoácido *alanina*. De manera recíproca, varios aminoácidos se pueden convertir en *piruvato*. Estas reacciones de *transaminación* conectan el metabolismo de los aminoácidos y los carbohidratos.

El *piruvato* también se puede *carboxilar* hasta *oxalacetato* en la matriz mitocondrial, primera etapa de la gluconeogénesis. La reacción progresa con la conversión en *fosfoenolpiruvato*.

La síntesis de *oxalacetato* (*carboxilación* del *piruvato*) es también importante para rellenar uno de los intermediarios del ciclo de [Hans Krebs](#)³. El *oxalacetato* reacciona con *acetil-CoA* para formar citrato. Si no hay suficiente *oxalacetato* para reaccionar con *acetil-CoA* (o éste se forma en exceso por activación de la lipólisis) se forman [cuerpos cetónicos](#) (*acetoacetato* y *D-β-hidroxiacetato*).

Un cuarto destino del *piruvato* es su *descarboxilación* oxidativa hasta *acetil-CoA*. Esta reacción es fundamental para la *lipogénesis*. La enzima *piruvato-deshidrogenasa* cataliza esta reacción. Su trascendencia metabólica viene determinada por su compleja regulación *alostérica* y covalente.

ACETIL-CoA

El *acetil-CoA* se forma de tres maneras:

- 1º.- *Descarboxilación* oxidativa del *piruvato*.
- 2º.- β -oxidación de los ácidos grasos.
- 3º.- Metabolización de aminoácidos *cetogénicos*.

El destino del *acetil-CoA* es alguno de los siguientes:

³ Ciclo de *Hans Krebs*, también conocido como «[ciclo del ácido cítrico](#)» o «[ciclo de los ácidos tricarbóxicos](#)».

- a) Oxidación hasta CO₂ vía ciclo del ciclo de *Krebs*
- b) Síntesis de *3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA*, punto de partida para la:
 - a. Síntesis de colesterol.
 - b. Síntesis de cuerpos cetónicos (*acetoacetato* y *D-β-hidroxi-β-butilirato*). Los cuerpos cetónicos son el principal combustible del músculo cardíaco y la corteza renal. Otros órganos, como el cerebro, solo lo usan en condiciones de ayuno o en situaciones clínicas en que no se puede usar la glucosa (ausencia de insulina debido a diabetes tipo 1 no tratada).
- c) Síntesis de ácidos grasos (*lipogénesis*) ruta metabólica que es prácticamente una “lipólisis inversa”.

Zaragoza, a 25 de junio de 2015

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza