

dejáreview

# Bioquímica

Saad M. Manzoul  
Hussan Mohammed

Máxima  
retención

•  
Mínimo  
tiempo

- Preguntas y respuestas para el aprendizaje significativo
- Nemotecnias y casos clínicos que cubren conceptos centrales

---

# déjàreview

---

Bioquímica

---



## EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

### AMIGO LECTOR:

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor.

En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que ha realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar “pirata” o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:



**Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.**

Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100  
México, D.F.

**Editorial El Manual Moderno (Colombia), Ltda**

Carrera 12-A No. 79-03/05  
Bogotá, D.C.

# CeMPro

Centro Mexicano de Protección y Fomento  
a los Derechos de Autor  
Sociedad de Gestión Colectiva

PRIMERA EDICIÓN EN ESPAÑOL  
TRADUCIDA DE LA SEGUNDA EDICIÓN  
EN INGLÉS

---

# déjàreview: Bioquímica

---

**SAAD M. MANZOUL, MD**

Resident Physician  
Diagnostic Radiology Program  
George Washington University Hospital  
Washington, DC

**HUSSAN MOHAMMED**

University of Maryland School of Medicine  
Baltimore, Maryland  
Class of 2012

Traducido por:

**Dr. Eduardo Barrera Escorcía**

Médico Cirujano, Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional Autónoma de México.  
Doctorado en Ciencias Biológicas,  
Universidad Autónoma Metropolitana.  
Profesor investigador,  
Universidad Nacional Autónoma de México

**Biol. Antonio Muñoz Torres**

Facultad de Estudios Superiores, Campus Iztacala,  
Universidad Nacional Autónoma de México.

Editor responsable:

**Dr. José Luis Morales Saavedra**

Editorial El Manual Moderno



**Manual Moderno®**

Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.  
Av. Sonora 206 Col. Hipódromo, C.P. 06100 México, D.F.

Editorial El Manual Moderno, (Colombia), Ltda  
Carrera 12-A No. 79-03/05 Bogotá, DC

Nos interesa su opinión,  
comuníquese con nosotros:



Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,  
Av. Sonora núm. 206,  
Col. Hipódromo,  
Deleg. Cuauhtémoc,  
06100 México, D.F.



(52-55)52-65-11-00



info@manualmoderno.com  
quejas@manualmoderno.com

## IMPORTANTE

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general en la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguro que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

*Título original de la obra:*

**Déjà Review™: Biochemistry, Second Edition**

Copyright © 2010, 2007 by the McGraw-Hill Companies, Inc.

Déjà Review™ is a trademark of the McGraw-Hill Companies, Inc.

ISBN: 978-0-07-162717-7

**déjàreview: Bioquímica**

D.R. © 2011 por Editorial El Manual Moderno, S.A de C.V.

ISBN: 978-607-448-096-2

ISBN: 978-607-448-178-5 versión electrónica

Miembro de la Cámara Nacional  
de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 39

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistema alguno de tarjetas perforadas o transmitida por otro medio —electrónico, mecánico, fotocopiador, registrador, etcétera— sin permiso previo por escrito de la Editorial.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission in writing from the Publisher.

Para mayor información sobre:

- Catálogo de producto
- Novedades
- Distribuciones y más

[www.manualmoderno.com](http://www.manualmoderno.com)



**Manual Moderno®**

es marca registrada de  
Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.

Saad M. Manzoul, Hussan Mohammed  
déjàreview : Bioquímica / [ed.] Saad M. Manzoul, Hussan Mohammed  
tr. por Eduardo Barrera Escorcía, Antonio Muñoz Torres. -- México  
: Editorial El Manual Moderno, 2011.  
xv, 206 p. : il. 23 cm. -- (Serie déjà review)  
Incluye índice  
Traducción de: Déjà review : biochemistry -- 2nd.  
ISBN 978-607-448-096-2

I. Bioquímica – Exámenes, preguntas, etc. 2. Médicos – Licencias  
- Estados Unidos – Exámenes, preguntas, etc. I. Manzoul, Saad M., ed.  
II. Mohammed, Hussan, ed. III. Barrera Escorcía, Eduardo, tr. IV.  
Muñoz Torres, Antonio, tr. V. Ser.

612.016076-scdd20

Biblioteca Nacional de México

Director editorial:  
**Dr. Marco Antonio Tovar Sosa**

Editora asociada:  
**Lic. Vanessa Berenice Torres Rodríguez**

Portada:  
**DG. Jessica Bernal Canseco**

---

# Dedicatoria

---

*A Mahmud A. Manzoul  
- Saad M. Manzoul  
A mis padres, a mi hermano mayor Yasar y a mi esposa Muna  
- Hussan S.Mohammed*



---

# Contenido

---

Profesores revisores y Estudiantes revisores	ix	
Colaboradores	xi	
Prefacio	xiii	
Agradecimientos	xv	
<b>Capítulo 1</b>	<b>PROTEÍNAS</b>	<b>1</b>
	Panorama general / 1	
	Hemoproteínas / 6	
	Proteínas del tejido conectivo / 13	
	Enzimas / 16	
	Desordenes de los aminoácidos / 22	
	Casos clínicos / 26	
<b>Capítulo 2</b>	<b>METABOLISMO</b>	<b>31</b>
	Panorama general / 31	
	Glucólisis / 31	
	Ciclo del ácido tricarboxílico / 37	
	Gluconeogénesis / 39	
	Fosforilación oxidativa / 41	
	Metabolismo del glucógeno / 44	
	Metabolismo de disacáridos / 51	
	Derivación de la hexosa monofosfato / 54	
	Metabolismo del hem / 57	
	Metabolismo de purinas y pirimidinas / 61	
	Transporte de aminoácidos / 67	
	Ciclo de la urea / 68	
	Colesterol, lipoproteínas y biosíntesis de esteroides / 70	
	Casos clínicos / 78	
<b>Capítulo 3</b>	<b>NUTRICIÓN</b>	<b>83</b>
	Requerimientos energéticos / 83	
	Macronutrientes / 84	
	Vitaminas hidrosolubles / 86	
	Vitaminas liposolubles / 91	
	Minerales / 95	
	Resumen / 97	
	Casos clínicos / 103	

---

<b>Capítulo 4</b>	<b>BIOLOGÍA MOLECULAR</b>	<b>107</b>
	Panorama general / 107	
	Técnicas de laboratorio / 109	
	Ciclo celular / 115	
	DNA y replicación / 118	
	RNA y transcripción / 123	
	Traducción / 125	
	Medicamentos contra el cáncer / 129	
	Resumen / 130	
	Casos clínicos / 131	
<b>Capítulo 5</b>	<b>GENÉTICA</b>	<b>135</b>
	Panorama general / 135	
	Anormalidades cromosómicas / 139	
	Desordenes genéticos / 143	
	Genética del cáncer / 145	
	Resumen / 150	
	Casos clínicos / 150	
<b>Capítulo 6</b>	<b>BIOLOGÍA CELULAR Y FISIOLOGÍA</b>	<b>155</b>
	Membrana plasmática / 155	
	Proteínas membranales / 157	
	ATPasa Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> / 159	
	Principales proteínas de transporte iónico / 161	
	Núcleo / 164	
	Reticulo endoplásmico / 166	
	Mitocondria / 166	
	Aparato de Golgi / 168	
	Enfermedades de almacenamiento lisosómico / 171	
	Citoesqueleto / 174	
	Interacciones de organelos / 175	
	Comunicación célula-célula / 177	
	Receptores / 178	
	Productos del ácido araquidónico / 181	
	Músculo / 183	
	Tabla resumen / 187	
	Casos clínicos / 191	
	<b>Índice</b>	<b>195</b>

---

## Profesores Revisores

---

**Robert Haynie, MD, PhD**  
Associate Dean for Student Affairs  
Case Western Reserve University  
School of Medicine  
Cleveland, Ohio

**Michael W. King, PhD**  
Professor of Biochemistry and Molecular  
Biology  
Indiana University School of Medicine  
Center for Regenerative Biology and  
Medicine  
Terre Haute, Indiana

---

## Estudiantes revisores

---

**Betty Chung**  
UMDNJ  
School of Osteopathic Medicine  
Class of 2011

**Adam Darnobid**  
SUNY Upstate Medical University  
Class of 2009

**Lee Donner**  
SUNY Downstate College of Medicine  
Class of 2009



---

## Colaboradores

---

**Ekow Mills-Robertson**

University of Maryland School of Medicine  
Baltimore, Maryland Class of 2011

---

## Colaboradores desde la primera edición

---

**Bruk Endale**

Case Western Reserve University  
School of Medicine  
Cleveland, Ohio  
Class of 2007

**Anand Satyapriya**

Case Western Reserve University  
School of Medicine  
Cleveland, Ohio  
Class of 2007

**Delwin S. Merchant**

Case Western Reserve University  
School of Medicine  
Cleveland, Ohio  
Class of 2008



---

# Prefacio

---

La serie *Deja Review* es un recurso único que ha sido diseñado para permitirle revisar los contenidos esenciales y determinar su nivel de conocimientos sobre las materias evaluadas en el nivel 1 de la *United States Medical Licensing Examination* (USMLE). Esta segunda edición de *Deja Review: Bioquímica* fue diseñada como una revisión compacta, pero de alto rendimiento, sobre la mayoría de los conceptos bioquímicos necesarios, para que el estudiante profundice sobre la forma en la que el tema se relaciona con la medicina.

---

## ORGANIZACIÓN

---

Todos los conceptos son presentados en un formato de “*cuestionario*” de preguntas y respuestas que cubren los temas clave en tópicos comúnmente evaluados en bioquímica. Este libro no solo cubre los conceptos básicos, sino que también integra temas de fisiopatología y farmacología recientemente introducidos relacionados con el área. Creemos que junto con las figuras de fácil entendimiento, este libro servirá como una amplia revisión y una importante herramienta de auto enseñanza sobre el conocimiento y alcances de la bioquímica.

El formato de pregunta y respuesta tiene varias ventajas importantes:

- Provee un modo directo y rápido para que usted conozca sus fuerzas y debilidades.
- Sirve como una revisión rápida, de último momento, de contenidos de alto nivel sobre el área
- Le permite revisar eficientemente y memorizar una gran cantidad de información.

Al final de cada capítulo, encontrará casos clínicos que le permitirán acceder a una presentación prototípica de las enfermedades comúnmente evaluadas en el nivel 1 de la USMLE. Las preguntas adyacentes ponen a la ciencia básica dentro de un contexto clínico, permitiéndole poner los temas que ha revisado en un escenario clínico y “*hacer el diagnóstico*”.

---

## CÓMO UTILIZAR ESTE LIBRO

---

Este texto fue realizado con el propósito de presentar los tópicos centrales evaluados en los exámenes de cursos y en el USMLE del nivel 1. Recuerde, este texto no intenta reemplazar libros de texto exhaustivos, cursos integrales o lecturas. Se sobreentiende su utilidad como

un complemento a sus estudios durante su curso de bioquímica y preparación para el nivel 1. Puede usar este libro para evaluarse a usted mismo y a sus compañeros sobre tópicos abordados en lecturas recientes y la discusión de casos clínicos.

Cualquiera que sea su elección de estudio, esperamos que encuentre este recurso útil durante su preparación para exámenes de sus cursos y el USMLE nivel 1.

*Saad M. Manzoul  
Hussan Mohammed*

---

## Agradecimientos

---

Los autores agradecen a los colaboradores, Dr. Robert Haynie, y Dr. Michael King por su tiempo y esfuerzo en la organización y revisión de la información contenida en este libro. Por su conocimiento y experiencia a lo largo de todo el proceso, nos gustaría también agradecer a Kirsten Funk, Marsha Loeb, y a todo el personal de McGraw-Hill.

Me gustaría agradecer a toda la familia Manzoul, Nagwa Taha, la familia Mohammed, la familia Elhagmusa, la familia Elbuluk, y a mis amigos por su firme apoyo y ánimo.

*Saad M. Manzoul*

Mi sincero agradecimiento a Saad por darme la oportunidad de trabajar con él en este libro. Me gustaría también agradecer a mi familia, la familia Abdalla, y a todos mis amigos por su firme estímulo.

*Hussan S. Mohammed*



# Proteínas

## GENERALIDADES

¿Cuántos aminoácidos diferentes constituyen a las proteínas de los mamíferos?

20.

¿Cómo se conectan los aminoácidos para construir a las proteínas?

Mediante enlaces peptídicos (el grupo amino ligado al grupo carboxilo).

¿Cuál es la estructura básica de un aminoácido?

Grupo amino + grupo carboxilo.

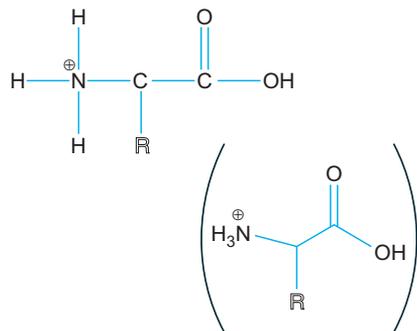


Figura 1.1

¿Cuáles son las cuatro clases de cadenas laterales de los aminoácidos?

1. Aminoácidos con cadena lateral no polar.
2. Aminoácidos con cadena lateral polar sin carga.
3. Aminoácidos con cadena lateral ácida.
4. Aminoácidos con cadena lateral básica.

Mencione los aminoácidos con cadena lateral no polar:

Glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, fenilalanina, triptófano, metionina, prolina.

Mencione los aminoácidos con cadena lateral polar sin carga:

Serina, treonina, tirosina, asparagina, cisteína, glutamina.

Mencione los aminoácidos con cadena lateral ácida:

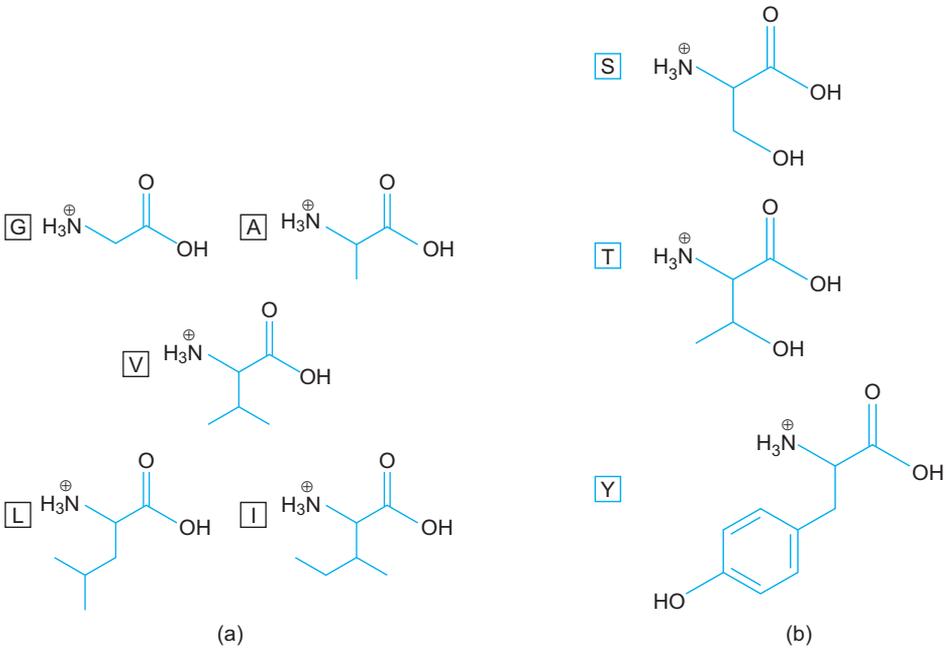
Ácido aspártico, ácido glutámico.

Mencione los aminoácidos con cadena lateral básica:

Histidina, lisina, arginina.

¿Cuáles son los aminoácidos esenciales?

“TRES HISTólogos LISTos METieron en sus VALijas LEUCocitos FENicios I SOlo los TRITuraron”. (TREonina-HISTidina-LISina-METionina-VALina-LEUCina-FENilalanina-ISoleucina-TRIptófano).



**Figura 1-2** Aminoácidos. (a) cadenas laterales alifáticas (G-glicina, A- alanina, V-valina, L-leucina, I-isoleucina); (b) cadenas laterales con grupos hidroxilo (S-serina, T-treonina, Y-tirosina); (c) cadenas laterales con azufre (C-cisteína, M-metionina); (d) cadenas laterales con grupos ácidos (D-ácido aspártico, N-asparagina, E-ácido glutámico, Q-glutamina); (e) cadenas laterales con grupos básicos (R-arginina, K-lisina, H-histidina); (f) cadenas laterales con anillos aromáticos (H-histidina, F-fenilalanina, Y-tirosina, W-triptófano); (g) (P-prolina).

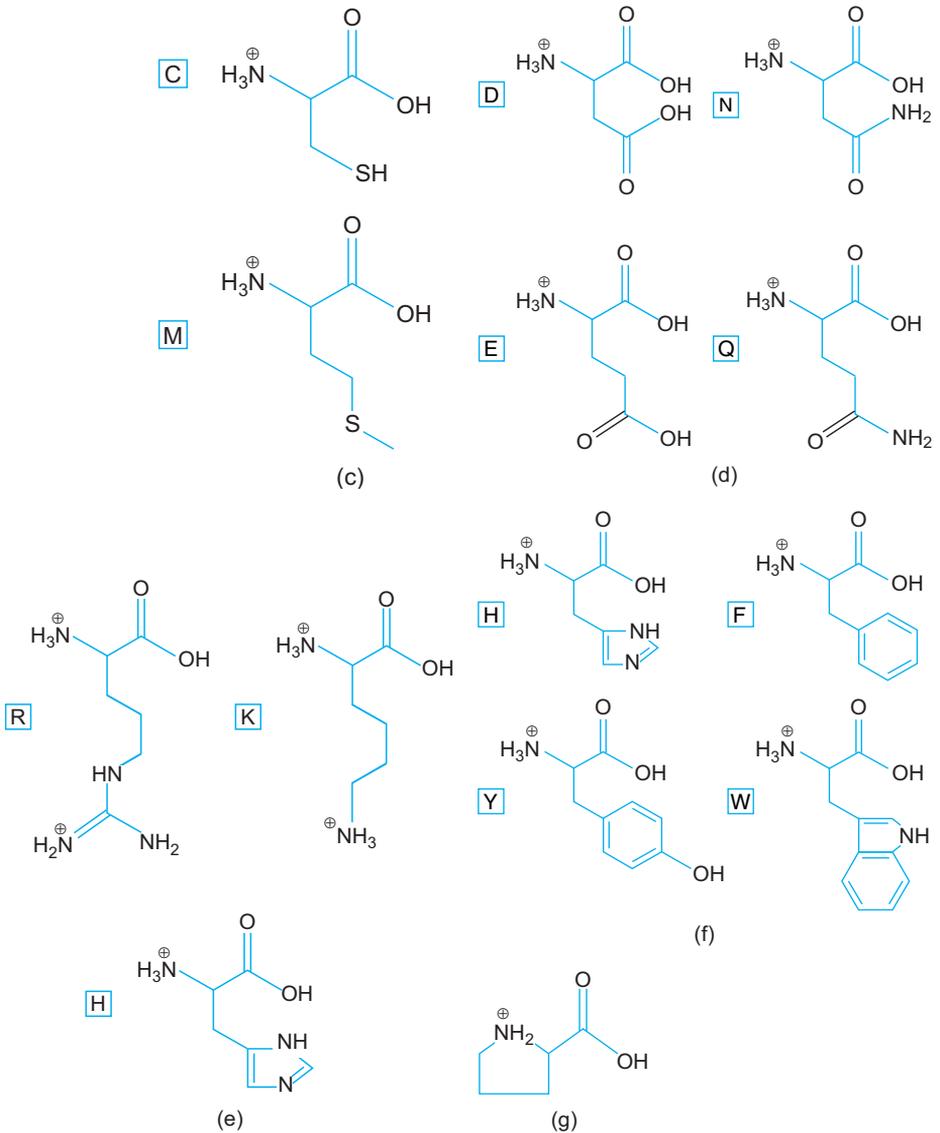


Figura 1.2 (Continuación).

¿Cuál es la ecuación de Henderson-Hasselbach?

¿Cómo se relaciona esta ecuación con los aminoácidos?

$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$  (donde  $A^-$  es la forma ácida y  $HA$  es la forma básica)

A valores de pH mayores que el  $pK_a$ , el grupo carboxilo de un aminoácido pierde su protón ( $H^+$ ),  $COO^-$ ; a valores menores de  $pK_a$ , un grupo amino gana un protón ( $H^+$ ).

¿Cuál es el pH fisiológico?	7.35 a 7.45 (pH sanguíneo = 7.4; los riñones y los pulmones trabajan juntos para mantenerlo).
¿Cuándo se considera que el pH es ácido?	Menor de 7.35.
¿Cuándo se considera que el pH es alcalino?	Mayor de 7.45.
Para los aminoácidos con cadena lateral sin carga, ¿cuál es la carga promedio?	Son neutros a pH fisiológico debido a que el grupo amino es positivo ( $\text{NH}_3^+$ ) y el grupo carboxilo es negativo ( $\text{COO}^-$ ).
A un pH ácido, ¿cuál es la carga de un aminoácido con cadena lateral sin carga?	Positivo debido a que el grupo amino gana un protón ( $\text{NH}_3^+$ )
A un pH alcalino, ¿cuál es la carga de un aminoácido con cadena lateral sin carga?	Negativo, debido a que el grupo carboxilo pierde el protón ( $\text{COO}^-$ ).
¿Cuáles son las tres características del enlace peptídico?	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Pérdida de rotación del enlace.</li><li>2. Es planar.</li><li>3. No tiene carga, pero es polar.</li></ol>
¿Cuáles son los cuatro niveles estructurales de una proteína?	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Primario.</li><li>2. Secundario.</li><li>3. Terciario.</li><li>4. Cuaternario.</li></ol>
¿Qué significa estructura primaria?	La secuencia lineal de aminoácidos en una proteína.
¿Cuál es la estructura secundaria de una proteína?	El arreglo común de los aminoácidos; la estructura tridimensional de una o más cadenas de aminoácidos.
¿Cuáles son los dos tipos más comunes de estructura secundaria?	$\alpha$ -hélice y $\beta$ -laminar.
Mencione dos proteínas corporales que sean mayoritariamente $\alpha$ -helicoidales:	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Hemoglobina (80% <math>\alpha</math>-helicoidal).</li><li>2. Queratina (casi totalmente <math>\alpha</math>-helicoidal).</li></ol>
Mencione dos propiedades de la $\alpha$ -hélice:	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Es estabilizada por puentes de hidrógeno entre los oxígenos de los carbonilos de los enlaces peptídicos y los hidrógenos amídicos que son parte del esqueleto polipeptídico.</li><li>2. Cada vuelta de la <math>\alpha</math>-hélice contiene aproximadamente cuatro aminoácidos</li></ol>

¿Cuáles aminoácidos interrumpen a la estructura  $\alpha$ -helicoidal?

Prolina (inserta un doblez en la cadena), gran número de aminoácidos cargados (glutamato, aspartato, histidina, lisina, arginina), aminoácidos con cadenas laterales grandes (triptófano), o aminoácidos ramificados en el carbono  $\beta$  (valina, isoleucina).

¿Cuál es la diferencia entre la estructura  $\alpha$ -hélice y la  $\beta$ -laminar?

La  $\alpha$ -hélice contiene una cadena peptídica; la  $\beta$ -laminar contiene dos o más.

¿Cuáles son las formas que la  $\beta$ -laminar puede adoptar?

Pueden ser tanto paralelas como antiparalelas.

¿Cuál arreglo  $\beta$ -laminar provee de mayor estabilidad general?

Los arreglos antiparalelos dan más estabilidad que los paralelos.

Mencione una estructura semejante a una proteína compuesta primordialmente de estructuras  $\beta$ -laminares:

El amiloide.

¿En qué procesos patológicos se encuentra depositado el amiloide en el cuerpo?

Enfermedad de Alzheimer, mieloma múltiple, síndrome de Down, hemodiálisis crónica.

¿Qué significa estructura terciaria?

Los pliegues de dominios, y el arreglo final de dominios en el polipéptido.

¿Qué estabiliza a la estructura terciaria de una proteína?

La estructura primaria (la secuencia de aminoácidos) y las interacciones de la estructura primaria.

Mencione los cuatro tipos de interacciones que cooperan en la estabilización de la estructura terciaria de una proteína:

1. Fuerzas de van der Waals.
2. Interacciones hidrofóbicas.
3. Puentes de hidrógeno.
4. Interacciones iónicas.

¿Cómo se define a la estructura cuaternaria de una proteína?

El arreglo de varias subunidades en una proteína (si son dos subunidades es dimerica, si son tres es trimérica, y así sucesivamente).

¿Cómo es la estructura cuaternaria de la hemoglobina?

La hemoglobina es un heterotetrámero; cuatro subunidades proteicas globulares.

¿Qué es la desnaturalización de una proteína?

El desdoblamiento y desorganización de la estructura proteica; las estructuras secundaria y terciaria son desorganizadas, pero los enlaces peptídicos entre los aminoácidos permanecen intactos.

¿Qué puede causar la desnaturalización de una proteína?

Calor, solventes orgánicos, agitación mecánica, ácidos y bases fuertes, detergentes, y iones de metales pesados como el plomo y el mercurio.

## HEMOPROTEÍNAS

¿Cuáles son las hemoproteínas más abundantes en los humanos?

Hemoglobina, y mioglobina.

¿Cuál es la diferencia entre la hemoglobina y la mioglobina?

La hemoglobina está constituida de cuatro subunidades y la mioglobina tiene una subunidad. La hemoglobina se encuentra en los eritrocitos y la mioglobina se encuentra en el músculo. La hemoglobina también tiene una menor afinidad por el oxígeno que la mioglobina.

¿Qué es el grupo hem?

El grupo hem es un complejo de protoporfirina IX y ión ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) (se oxida a  $\text{Fe}^{3+}$ ) cuando es ligado al oxígeno (figura 1.3).

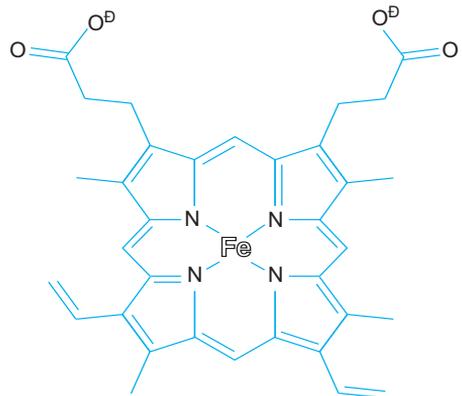


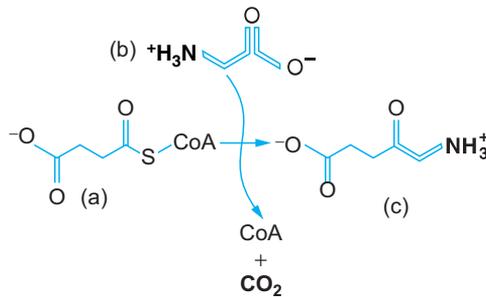
Figura 1.3

¿Qué enzima cataliza el paso limitante en la síntesis del hem?

La aminolevulinato (ALA) sintetasa, que se encuentra en el hígado y en la médula ósea

¿Cómo es que el plomo causa anemia hipocrómica microcítica y porfiria?

El plomo inhibe a la aminolevulinato sintetasa y a la ferroquelatasa, impidiendo así la incorporación de hierro al hem.



**Figura 1.4** Síntesis de hem. A) Succinil CoA; b) Glicina; c)  $\gamma$ - aminolevulinato.

¿Qué es la metahemoglobina?

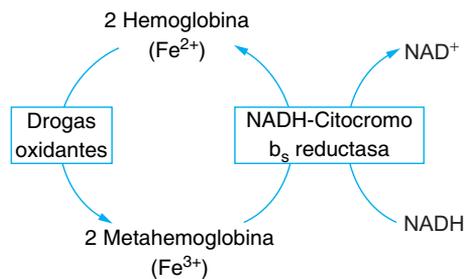
Hemoglobina con hierro oxidado a 3<sup>+</sup> (no puede enlazar O<sub>2</sub>).

¿Cuáles son las causas más comunes de la producción de la metahemoglobina?

Agentes ambientales (nitratos, entre otros), fármacos (anestésicos locales, entre otros), deficiencias metabólicas (deficiencia de la metahemoglobina reductasa, entre otros).

¿Qué reduce a la metahemoglobina (Fe<sup>3+</sup>) a hemoglobina (Fe<sup>2+</sup>)?

Nicotinamida adenin dinucleótido (NADH)–metahemoglobina reductasa (figura 1-5).

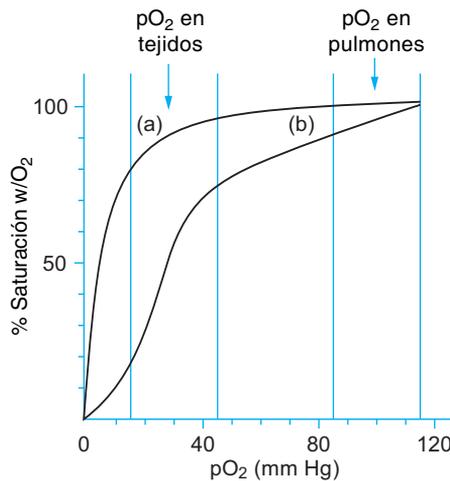


**Figura 1.5** Síntesis de metahemoglobina.

¿Por qué es usada la metahemoglobina para prevenir el envenenamiento por cianuro?

La metahemoglobina es usada para prevenir el envenenamiento por cianuro debido a que se puede ligar ávidamente al ión cianuro (CN<sup>-</sup>), secuestrando así al ión cianuro e impidiendo así que inhiba a la cadena de transporte de electrones.

- ¿En dónde se encuentra más frecuentemente la mioglobina en el cuerpo? En el corazón y el músculo esquelético.
- ¿En qué parte del cuerpo se encuentra la hemoglobina? Exclusivamente en los eritrocitos.
- ¿Cuál es la función de la hemoglobina? Transportar el oxígeno desde los pulmones a los capilares de los tejidos corporales.
- ¿Cuáles son los principales tipos de hemoglobinas? Hb A= adulto, Hb F = fetal (varios tipos) HbA<sub>2</sub>, Hb S = falciforme (forma mutante), y Hb C= Cristal (forma mutante).
- ¿Cómo está conformada la Hb A? Está formada por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\beta$  ( $\alpha_2$  y  $\beta_2$ ).
- ¿Cómo está conformada la Hb F? Dos cadenas  $\alpha$  como la Hb A y dos cadenas  $\gamma$  en lugar de cadenas  $\beta$ .
- ¿Cuáles son las dos formas de hemoglobina? 1. Tensa (T, desoxigenada). 2. Relajada (R, oxigenada).
- Respecto a la hemoglobina, ¿qué significa enlace cooperativo? El enlace de una molécula de oxígeno a un grupo hem incrementa la afinidad por el oxígeno de los grupos hem remanentes en la misma molécula de hemoglobina.



**Figura 1.6** Curvas de disociación de oxígeno en mioglobina y hemoglobina.

Basado en la figura 1-6:

¿Qué representa la línea (a)?

¿Qué representa la línea (b)?

¿La mioglobina se liga al oxígeno de la misma manera que lo hace la hemoglobina?

¿Cuál es el significado de la forma sigmoide de la curva de disociación del oxígeno?

¿Cuál es el significado del plateau de la curva?

¿Cuál es el significado de la parte ascendente de la curva?

¿Cuál es el significado de un desplazamiento a la derecha en la curva de disociación de  $O_2$ ?

¿Qué significa un desplazamiento a la izquierda?

¿Cuáles variables desplazan la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina hacia la derecha?

¿Cómo es transportado el  $CO_2$  en el cuerpo?

¿Qué reacción cataliza la anhidrasa carbónica?

¿Qué es el efecto Bohr?

¿Cuál es la ecuación de Bohr?

A la mioglobina.

A la hemoglobina.

No, no hay enlace cooperativo con la mioglobina debido a que tiene sólo una subunidad.

Que permite a la hemoglobina capturar y liberar oxígeno eficientemente desde los sitios de alta saturación de  $O_2$  a sitios de baja saturación de  $O_2$ .

Es el rango que existe en los capilares pulmonares, donde el  $O_2$  se liga fácilmente a la Hb presente.

Es el rango que existe en los capilares sistémicos donde el  $O_2$  es descargado a los tejidos eficientemente.

Significa que hay un incremento en la liberación de oxígeno a los tejidos.

Un incremento en la extracción de  $O_2$  en los pulmones.

Recuerde CADET a la derecha:

$CO_2$  incrementado.

Acidez incrementada (pH disminuido).

2,3 DFG incrementado (difosfoglicerato).

Ejercicio incrementado.

Temperatura incrementada.

Carbamato ligado a Hb.

Es transportado como ión bicarbonato y carbamato ligado a Hb (forma minoritaria).

$CO_2 + H_2O \rightarrow HCO_3^- + H^+$  (reacción reversible).

Es el efecto de la concentración de  $H^+$  sobre la afinidad de la Hb por el  $O_2$ ; conforme la concentración de  $H^+$  se incrementa, la afinidad de  $O_2$  disminuye, causando la liberación de más oxígeno hacia el tejido.

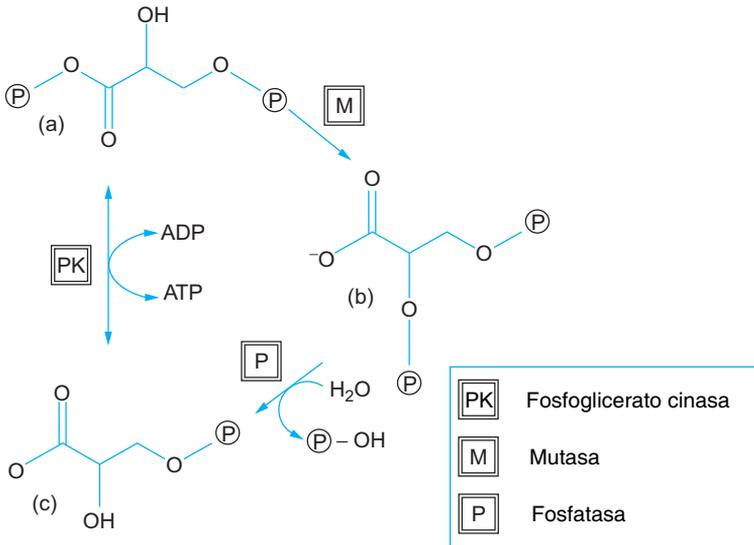
$Hb O_2$  (oxihemoglobina) +  $H^+$   $\rightarrow$  Hb  $H^+$  (desoxihemoglobina) +  $O_2$ .

¿Cómo influye el efecto Bohr en el transporte de O<sub>2</sub>?

El pH es alto en los pulmones, por lo tanto la Hb tiene una alta afinidad por el O<sub>2</sub>.  
El pH es bajo en los tejidos, por lo tanto la Hb tiene baja afinidad por el O<sub>2</sub>.

¿Dónde se forma el 2,3 difosfoglicerato (DFG)?

En la glucólisis, a partir del 1,3-DFG a 3-fosfoglicerato (FG)



**Figura 1.7** Formación de 2,3-DFG. (a) 1,3- difosfoglicerato; (b) 2,3-difosfoglicerato; (c) 3-fosfoglicerato.

¿Cuál Hb tiene mayor afinidad por el O<sub>2</sub>, la fetal o la del adulto? ¿Por qué?

La Hb fetal, por lo tanto, la curva de disociación del O<sub>2</sub> fetal se encuentra desplazada a la izquierda en comparación con la curva normal en el adulto. Esto da al feto en desarrollo mejor acceso a oxígeno desde la circulación materna.

¿Cuáles son las formas menores de la hemoglobina?

Hb A<sub>2</sub> (aparece alrededor de 12 semanas después del nacimiento y es el 2% de la Hb total); Hb A1c (Hb glucosilada).

¿En qué proceso patológico es importante la Hb A1c?

Diabetes mellitus; la glucosa glucosila a la Hb y por lo tanto es un buen indicador de los niveles de glucosa a largo plazo (los eritrocitos tienen una vida media de 120 días).

¿Qué son las hemoglobinopatías?

Un grupo de desórdenes causados por:  
Producción de Hb estructuralmente anormal.  
Síntesis de cantidades insuficientes de Hb normal.  
Una combinación de ambas causas.

¿Cuáles son los constituyentes de la Hb de células falciformes?

Dos cadenas normales de  $\alpha$ -globina y dos cadenas mutantes de  $\beta$ -globina.

¿Cuál es la mutación en la cadena de  $\beta$ -globina en la Hb de células falciformes?

El glutamato en la posición 6 es reemplazado con la valina.

¿Qué pasa cuando los eritrocitos se hacen falciformes?

Adquieren forma de media luna y frecuentemente bloquean el flujo de sangre en los capilares de diámetro pequeño, causando así anoxia.

¿Cuáles son las complicaciones de la anemia de células falciformes (Hb S homocigotos)?

Crisis aplásicas (a veces debidas a infecciones con parvovirus B19), Autoesplenectomía (infartos frecuentes y fibrosis posterior), osteomielitis por *salmonella*, crisis dolorosas vaso-oclusivas, nefropatía, crisis de secuestro por el bazo, y necrosis avascular de la cabeza del fémur.

¿En qué grupo étnico se encuentra la mayor prevalencia de la anemia de células falciformes en los EUA?

Afroamericanos.

¿Qué porcentaje de afroamericanos porta el rasgo de la anemia de células falciformes?

8% portan el rasgo Hb S y 0.2% son Hb S homocigóticos.

¿Qué características radiológicas se encuentran en los individuos con anemia de células falciformes?

*Crew cut* en rayos X de cráneo debido a la expansión de la médula (también observado en las talasemias) y necrosis avascular en la cabeza del fémur; cuerpos vertebrales bicóncavos (*fish*)

¿Cuáles son las variables que incrementan el cambio de forma de los eritrocitos?

Disminución de oxígeno, incremento del  $\text{CO}_2$ , disminución del pH, incremento de 2,3-DPG, deshidratación, concentración de la desoxihemoglobina S.

¿En cuál enfermedad los individuos heterocigóticos con anemia de células falciformes tienen una ventaja sobre los individuos que no la padecen?

Malaria (*plasmodium falciparum*); los individuos heterocigóticos con anemia de células falciformes tienen una ventaja selectiva en regiones donde la malaria es la mayor causa de muerte.

Mencione algunos tratamientos factibles para personas con anemia de células falciformes:

Hidroxiurea (incrementa la Hb F), trasplante de médula ósea, hidratación, oxígeno.

¿Qué mutación causa la Hb C?

Una sola sustitución en la sexta posición de la cadena de la  $\beta$ -globina (lisina por glutamato); estos pacientes presentan una ligera anemia hemolítica.

¿Qué mutación produce Hb SC?

Una cadena de  $\beta$ -globina posee la mutación de la anemia de células falciformes y la otra tiene la mutación de la enfermedad causada por la Hb C; estos pacientes tienen crisis dolorosas en la infancia, pero es una enfermedad más leve que la Hb SS.

¿Cuál es la complicación más común de la enfermedad de la Hb SC?

Trombosis venosa profunda (TVP); los pacientes con Hb SC tienen un riesgo mayor que el de la población normal y de la población con anemia de células falciformes de sufrir de trombosis venosa profunda (TVP).

¿Qué son las talasemias?

Enfermedades hemolíticas hereditarias en las cuales se presenta un desbalance en la síntesis de las cadenas de globina.

¿Qué es la talasemia  $\alpha$ ?

Una condición en la cual la síntesis de las cadenas de  $\alpha$ -globina (normalmente cuatro) está disminuida o ausente.

¿Cuántos tipos de talasemias  $\alpha$  existen?

Cuatro, debido a que por lo general son cuatro genes  $\alpha$ .

¿Cuáles son los diferentes tipos de talasemia  $\alpha$ ?

Uno de los cuatro genes es defectuoso = portador silencioso.  
Dos de los cuatro genes son defectuosos = rasgo talasémico  $\alpha$ .  
Tres de los cuatro genes son defectuosos = Hemoglobinopatía H.  
Los cuatro genes son defectuosos = Hemoglobinopatía de Bart, hidropesía fetal (ocurre muerte fetal).

¿Qué es la talasemia  $\beta$ ?

Una condición en la cual la síntesis de cadenas de  $\beta$ -globina (por lo general dos) está disminuida o ausente).

¿Cuántos tipos diferentes de talasemia  $\beta$  existen?

Dos, debido a que normalmente hay dos genes  $\beta$ .

¿Cuáles son los diferentes tipos de talasemia $\beta$ ?	Uno de los dos genes es defectuoso = talasemia $\beta$ menor. Ambos genes son defectuosos = talasemia $\beta$ mayor.
¿En cuáles regiones geográficas se encuentra la mayor prevalencia de talasemia $\alpha$ ?	Asia y África.
¿En qué región geográfica se encuentra la mayor prevalencia de talasemia $\beta$ ?	Región mediterránea.
¿Qué tipo de hemoglobina está incrementada en la talasemia $\beta$ ?	Hb F.
¿Cuál es el tratamiento para la talasemia $\beta$ mayor?	Transfusión sanguínea.
¿Cuál es la complicación de este tratamiento?	Falla cardiaca debida a hemocromatosis secundaria.
Defina a la anemia asociada con la talasemia.	Anemia microcítica hipocrómica.
¿En los rayos X qué signo es indicativo de talasemia?	Crew cut en rayos X de cráneo (espacios diplóicos aumentados y trabécula en rayos de sol, debido a la expansión de la médula (como en la anemia de células falciformes).

---

## PROTEÍNAS DEL TEJIDO CONECTIVO

---

Mencione las proteínas del tejido conectivo encontradas en todo el cuerpo:	Colágena, elastina y queratina.
¿Dónde se localizan estas proteínas en el cuerpo?	La colágena y la elastina se encuentran en el tejido conectivo, esclerótica, córnea y paredes de los vasos sanguíneos; la queratina se encuentra en la piel y en el cabello.
¿Cuál es la proteína más abundante en el cuerpo?	Colágena.
¿Cuál es la estructura de la colágena?	Tres polipéptidos (cadenas $\alpha$ ) trenzadas en una formación de triple hélice.
¿Cuál es la secuencia de aminoácidos en la triple hélice de colágena?	Glicina-XY (X y Y pueden ser prolina hidroxiprolina, o hidroxilisina).

¿Qué vitamina se requiere para la síntesis de la colágena?

Vitamina C, requerida para la hidroxilación de la prolina en la colágena (técnicamente la vitamina C no es requerida para la síntesis de la colágena, pero sí para modificaciones postranslacionales).

¿Con qué enfermedad se relaciona la deficiencia de vitamina C?

Escorbuto.

Mencione los síntomas físicos comunes asociados con esta enfermedad:

Encías inflamadas, fácil aparición de hematomas, anemia, retardo en la cicatrización, debilitamiento.

¿Cómo se sintetiza la colágena?

Específicamente los residuos prolil y lisil son hidroxilados por medio de la prolil hiroxilasa en el retículo endoplásmico, formando procolágena. La procolágena es excretada y entonces ligada para formar tropocolágena la cual entonces se agrega como fibrillas de colágena.

¿Qué enlaces característicos refuerzan la estructura de la colágena?

Enlaces cruzados covalentes de lisina-hidroxisilina entre moléculas de tropocolágena.

¿Dónde se localiza la colágena tipo I en el cuerpo?

Huesos, tendones, piel, dentina, córnea, capa terminal de cicatrización; 90% del colágeno en el cuerpo es de tipo I (recuerde UNO).

¿Dónde se localiza la colágena tipo II en el cuerpo?

Cartilago, cuerpo vítreo, núcleo pulposo (recuerde cartilagDOS).

¿Dónde se localiza la colágena tipo III en el cuerpo?

Fibras de reticulina localizadas en la piel, vasos sanguíneos, útero, tejido fetal, tejido de granulación (recuerde reTRESculina).

¿Dónde se localiza la colágena tipo IV en el cuerpo?

Membrana basal o lámina basal (recuerde baseCUATRO).

¿Dónde se encuentra la colágena tipo X en el cuerpo?

Placa epifisiaria (recuerde calcificaDIEZ).

Mencione tres enfermedades resultantes de la síntesis disfuncional de la colágena:

1. Escorbuto.
2. Síndrome de Ehlers-Danlos.
3. Osteogénesis imperfecta.

Mencione algunos signos del síndrome de Ehlers-Danlos:

Piel hiperextensible, tendencia al sangrado (fácil aparición de hematomas) articulaciones hipermóviles.

¿Cuántos tipos de síndrome de Ehlers-Danlos existen?

Alrededor de 10 tipos (incluyendo aquellos con patrones de herencia recesiva autosómica, dominante autosómica y recesiva ligada a X).

¿Qué patología vascular significativa está asociada con el síndrome de Ehlers-Danlos?

Aneurismas intracraneales.

¿Cuál es la forma más común de herencia para la osteogénesis imperfecta?

Dominante autosómica.

¿Cuáles son algunos signos y síntomas de la osteogénesis imperfecta?

Fracturas múltiples causadas por traumas mínimos, esclerótica azul, pérdida de la audición (formación anormal de huesecillos del oído medio), y problemas dentales (desgaste de los dientes).

¿La osteogénesis imperfecta puede ser a veces confundida con la sospecha por parte del médico de?

Abuso infantil.

¿Qué tipo de osteogénesis imperfecta es fatal?

Tipo II (fatal in útero o en el periodo neonatal).

¿Qué enfermedad autoinmunitaria es debida a los anticuerpos contra la membrana basal (colágena tipo IV)?

Síndrome de Goodpasture.

Describa las manifestaciones clínicas de la enfermedad mencionada:

El síndrome de Goodpasture primariamente afecta a los pulmones y a los riñones; los síntomas pueden incluir tos con sangrados, orina con sangre o de color oscuro, sensación de ardor durante la micción, disnea, náuseas, piel pálida y fatiga.

¿Qué desorden genético impide la formación apropiada de la membrana basal (colágena tipo IV)?

Síndrome de Alport.

Describa las manifestaciones clínicas de la enfermedad antes mencionada:

El síndrome de Alport afecta a los riñones, oídos, y ojos; los síntomas pueden incluir nefritis hereditaria progresiva, hematuria, pérdida bilateral de la audición y lesiones oculares.

¿Cuál proteína del suero inhibe la degradación de la elastina?

La  $\alpha$ -1-Antitripsina inhibe a la elastasa de los neutrófilos (una proteasa que actúa en el espacio extracelular para degradar la elastina de las paredes alveolares y otras proteínas estructurales).

¿Dónde se produce la  $\alpha$ -1-antitripsina?

Ante todo en el hígado, por monocitos y macrófagos.

¿Qué enfermedades están asociadas con la deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina?

Enfisema (individuos que presentan tórax en forma de barril debido a la captura de aire causada por el incremento de distensión y decremento de la elasticidad) y daño hepático (cirrosis, colestasis).

## ENZIMAS

¿Qué son las enzimas?

Proteínas catalíticas que incrementan el rango de una reacción química sin ser alteradas en el proceso.

Mencione seis propiedades de una enzima:

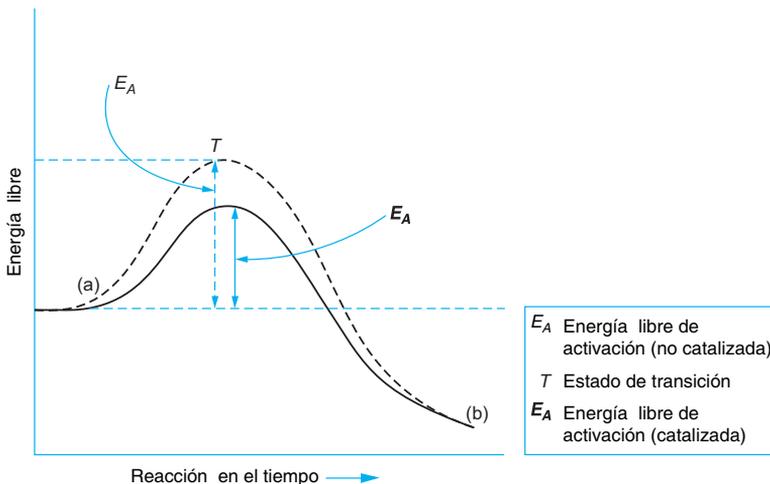
1. Poseen un sitio activo.
2. Catalíticamente eficientes.
3. Sustrato específicas.
4. Utilizan cofactores.
5. Su actividad es potencialmente regulada.
6. Se localizan en áreas específicas de la célula o espacio extracelular.

¿Las enzimas cambian el equilibrio químico de una reacción?

No, permiten que la reacción ocurra en un rango más rápido disminuyendo la energía requerida para iniciar una reacción.

Mencione los factores que pueden afectar el rango de catálisis enzimática de una enzima:

Concentración de sustrato, pH y temperatura.



**Figura 1.8** Energía de activación y efecto de la enzima. (a) Estado inicial (reactivos); (b) Estado final (productos).

¿Cuál es el efecto de la temperatura sobre la velocidad de reacción?

Incremento con la temperatura hasta que el pico máximo de velocidad es alcanzado y declina.

¿Cuál es el efecto de la concentración de sustrato en la velocidad de reacción?

Incremento con el aumento de la concentración de sustrato hasta que se alcanza una velocidad máxima.

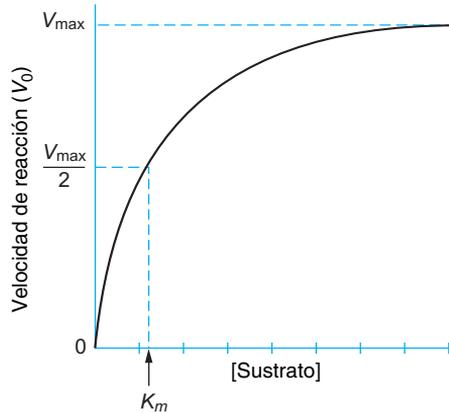


Figura 1.9 Concentración de sustrato contra velocidad de de reacción.

¿Qué es la  $V_{max}$ ?

La velocidad máxima a la cual una enzima puede catalizar una reacción (todas las condiciones son óptimas).

¿Cuál es el efecto del pH en la actividad enzimática?

Los procesos catalíticos usualmente requiere de la enzima (E) y el sustrato (S) para tener ciertos grupos químicos en un estado ionizado o no ionizado de manera que puedan reaccionar, esto es, algunas enzimas pueden requerir un grupo amino para ser protonado ( $NH_3^+$ ). Así, a un pH alto (básico) el grupo amino es desprotonado y el complejo enzima sustrato (ES) no podrá ser formado; más aún a pH extremos la enzima puede desnaturalizarse.



Figura 1.10 Reacción enzimática.

- (a) E-Enzima;
- (b) S-Sustrato;
- (c) ES-Complejo Enzima-sustrato;
- (d)  $k_1$ ,  $k_{-1}$ ,  $k_2$ - Constantes de reacción.

¿Cuál es la ecuación de Michaelis-Menten?

$V_0 = V_{\max} [S] / (K_m + [S])$ .  
 $V_0$  = velocidad inicial de reacción.  
 $V_{\max}$  = velocidad máxima.  
 $K_m$  = Constante de Michaelis.  
 $[S]$  = concentración de sustrato.

¿Qué representa la ecuación de Michaelis-Menten?

La relación entre la velocidad inicial de reacción y la concentración de sustrato.

¿Cuáles son las tres premisas de la ecuación de Michaelis-Menten?

1.  $[S]$  es mucho mayor que  $[E]$ .
2.  $[ES]$  no cambia con el tiempo; esto es, el rango de la formación de  $ES$  es igual al rango de disociación de  $ES$  tanto para  $E + S$  como para  $E + P$ .
3. Sólo las velocidades iniciales son supuestas.

¿Qué es la  $K_m$ ?

$K_m$  es igual a la concentración de sustrato a la cual la velocidad de reacción es igual a  $\frac{1}{2}$  de  $V_{\max}$ .

¿Qué implica una  $K_m$  pequeña?

Alta afinidad de la enzima por el sustrato.

¿Qué implica una  $K_m$  grande?

Baja afinidad de la enzima por el sustrato lo cual significa que una mayor concentración de sustrato es necesaria para saturar a la mitad de la enzima.

¿La hexocinasa posee una  $K_m$  grande o pequeña?

Posee una  $K_m$  pequeña debido a su alta afinidad por la glucosa; se encuentra saturada a concentraciones normales de glucosa en sangre; la hexocinasa se encuentra en la mayoría de los tejidos.

¿La glucocinasa posee una  $K_m$  grande o pequeña?

Posee una  $K_m$  alta, debido a su baja afinidad por la glucosa se satura solamente a altas concentraciones de glucosa en sangre; la glucocinasa se encuentra presente solo en el hígado y en el páncreas.

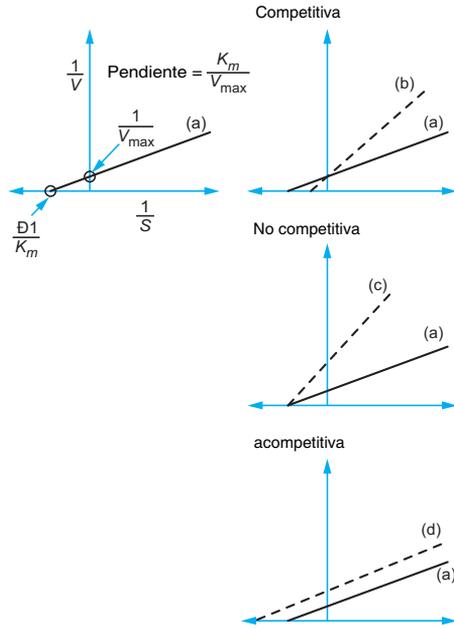
¿Qué significa el término reacción de orden cero?

La velocidad de la reacción es constante e independiente de la concentración de sustrato.

¿Qué enzima muestra cinética de reacción de orden cero?

La alcohol de deshidrogenasa en el metabolismo del alcohol; no se puede acelerar la reacción por la adición de más enzima.

¿Cuál es el significado del término reacción de primer orden?	La reacción es directamente proporcional a la cantidad de sustrato, por lo tanto tiene una relación lineal.
¿Cómo inhibe a una reacción enzimática un inhibidor competitivo?	Competiendo con el sustrato por el sitio activo de la enzima.
¿Puede el efecto de un inhibidor competitivo ser anulado por el incremento en la cantidad de sustrato?	Sí.
¿Cuál es el efecto de un inhibidor competitivo en la ecuación de Michaelis-Menten?	Incrementa la $K_m$ pero la $V_{max}$ permanece igual.
¿Cómo inhibe a una reacción enzimática un inhibidor no competitivo?	Enlazándose a un sitio alostérico (no al sitio activo) en la enzima.
¿Puede el efecto de un inhibidor no competitivo ser anulado incrementando la cantidad de sustrato?	No.
¿Cuál es el efecto de un inhibidor no competitivo en la ecuación de Michaelis-Menten?	Disminuye la $V_{max}$ , pero la $K_m$ permanece igual.
¿Cómo inhibe un inhibidor mixto a una reacción enzimática?	Enlazándose a un sitio alostérico fuera del sitio activo en una enzima.
¿Cuál es el efecto de un inhibidor mixto en la ecuación de Michaelis-Menten?	Incrementa la $K_m$ y disminuye la $V_{max}$ .
¿Cómo inhibe un inhibidor acompetitivo una reacción enzimática?	Enlazándose solo al complejo ES en un sitio alostérico.
¿Cuál es el efecto de un inhibidor acompetitivo en la ecuación de Michaelis-Menten?	Ambos, la $V_{max}$ y la $K_m$ son alterados.
¿Cuál es el único tipo de inhibidor que se liga al sitio activo de la enzima?	Inhibidor competitivo.



**Figura 1.11** Gráfica de Lineweaver-Burke. (a) Sin inhibidor; (b) Inhibidor competitivo; (c) Inhibidor no competitivo; (d) Inhibidor acompetitivo.

¿Cuál es el tratamiento para el envenenamiento por etilenglicol?

Etanol, debido a que es un inhibidor competitivo de la alcohol deshidrogenasa (esto disminuye la producción de metabolitos tóxicos del etilenglicol); también fomepizol. Hemodiálisis y lavado gástrico.

¿Cuáles pueden ser las manifestaciones del envenenamiento por etilenglicol?

Falla renal; el etilenglicol es oxidado por la alcohol deshidrogenasa a glicolaldehído, oxalato y lactato y posteriormente el oxalato se cristaliza y se deposita en los riñones.

¿Cuál es el tratamiento para el envenenamiento por metanol?

Etanol, debido a que es un inhibidor competitivo de la alcohol deshidrogenasa (esta disminuye la producción de metabolitos tóxicos del metanol); también hemodiálisis y lavado gástrico.

¿Cuál puede ser una manifestación temprana del envenenamiento por metanol?

Ceguera (neuropatía óptica); el metanol es oxidado por la alcohol deshidrogenasa a formaldehído y ácido fórmico, a lo cual los ojos son muy sensibles.

Mencione los métodos que el cuerpo usa para regular la actividad enzimática:

Regulación alostérica, modificación covalente, utilización de su cofactor e inducción/represión de la síntesis enzimática; también destrucción proteolítica de la enzima.

Describa el mecanismo de la regulación alostérica:

Un efector (p. ej., una molécula), se liga a la enzima en una posición alostérica y altera la actividad de la enzima.

¿Con qué tipo de curva sustrato-velocidad se asocia la regulación alostérica de la actividad enzimática?

Sigmoidal, debido a la cooperatividad positiva (el enlace de una molécula sustrato facilita el enlace de otra molécula sustrato a otros sitios, similar a la curva de disociación de la hemoglobina).

¿Cuál es el efecto de un efector positivo en la ecuación de Michaelis-Menten?

Disminuye la  $K_m$ , incrementando la afinidad de la enzima por el sustrato.

¿Cuál es el efecto de un efector negativo en la ecuación de Michaelis-Menten?

Incrementa el  $K_m$ , disminuyendo la afinidad de la enzima por el sustrato.

¿Qué significa el término efector homotrópico?

El sustrato por sí mismo funciona como un efector.

¿Qué significa el término efector heterotrópico?

El efector es una molécula diferente al sustrato mismo.

Describa el mecanismo de la modificación covalente:

Altera la actividad de una enzima por medio de un enlace covalente de otra molécula a la enzima; la mayoría de las veces realizado por la adición/sustracción de grupos fosfato, así la enzima podría ser más o menos activa en la forma fosforilada.

Describe el efecto de la modificación covalente en la actividad de la glucógeno fosforilasa y la glucógeno sintetasa:

La adición de un grupo fosfato a la glucógeno fosforilasa incrementa su actividad mientras que la adición del fosfato a la glucógeno sintetasa disminuye su actividad.

Nombre algunas enzimas cuya actividad sea principalmente alterada por la inducción o represión de síntesis enzimática:

Las enzimas citocromo P-450 (a veces las moléculas que estas enzimas detoxifican inducen su síntesis), enzimas glucolíticas ( la insulina induce su producción); también la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa.

¿Qué es un cofactor?

Una molécula pequeña esencial para la acción de una enzima.

Enliste algunas enzimas que utilicen cofactores:

Complejo piruvato deshidrogenasa, complejo  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa (ambas utilizan vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub> y ácido lipóico como cofactores), lipasa pancreática (utiliza a la colipasa como un cofactor).

---

## DESÓRDENES DE LOS AMINOÁCIDOS

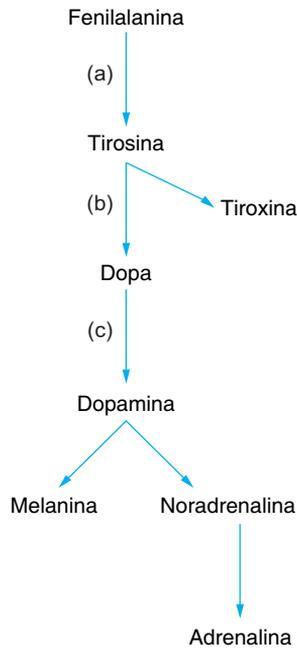
---

¿Qué síntomas están asociados a la fenilcetonuria (FCU)?

Los niños afectados son normales al nacer pero eventualmente desarrollan niveles incrementados de fenilalanina plasmática dentro de las primeras semanas de vida. Esto conduce a retraso mental y alteración del desarrollo cerebral, piel pálida, eccema y un característico olor a moho.

¿Cuáles alteraciones enzimáticas se asocian con la FCU?

Fenilalanina hidroxilasa disminuida o disminución del cofactor tetrahidrobiopterina que conducen a una disminución de la producción de la tirosina.



**Figura 1.12** Metabolismo de la fenilalanina. (a) Fenilalanina hidroxilasa; (b) Tirosina hidroxilasa; (c) Dopa descarboxilasa.

¿Qué sustancias se encuentran en cantidades incrementadas en la orina de la personas con FCU?

Fenilcetonas (p. ej., fenilactato, fenilpiruvato, fenilacetato).

¿Cuándo es detectada la FCU?

Al nacimiento.

¿Cuál es el patrón hereditario de la FCU?

Autosómico recesivo.

¿Cuál es el tratamiento para la FCU?

Disminución de fenilalanina, incremento de la tirosina en la dieta.

¿Qué es la FCU materna?

Esto ocurre cuando la hiperfenilalaninemia descontrolada en la madre conduce al retraso mental y defectos al nacer en el feto como resultado del paso de la fenilalanina por la placenta e interferencia con la organogénesis durante las semanas 3 a 8 de gestación. Puede ocurrir aún si el feto no es deficiente el fenilalanina hidroxilasa o el cofactor tetrahidrobiopterina.

Describe la fisiopatología de la enfermedad de la orina de jarabe de arce:

La degradación de aminoácidos ramificados (p. ej., isoleucina, valina, leucina) está bloqueada, esto causa el incremento de  $\alpha$ -cetoácidos en la sangre.

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de la orina de jarabe de arce?

Deshidrogenasa de los cetoácidos de cadena ramificada (cofactor tiamina).

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de la orina de jarabe de arce?

Retraso mental, edema, desmielinización de la sustancia blanca, hiperglucemia, y muerte.

¿Qué procesos fisiopatológicos pueden dar como resultado el albinismo?

Deficiencia de la tirosinasa.  
Transportadores de tirosina defectuosos (lo cual disminuye la cantidad de melanina).  
Disminución de la migración de células de las crestas neurales.

¿Cuál es el rol de la tirosinasa?

Ayuda en la conversión de la tirosina a melanina.

¿Cuál es el rol de la melanina?

Dar pigmento al cabello, piel e iris.

¿Qué importante patología se asocia con la disminución de la melanina?

Susceptibilidad aumentada a las quemaduras solares con un incremento en el riesgo del desarrollo de carcinoma de células escamosas.

Describe la fisiopatología de la homocistinuria:

Cistanionina sintetasa y/o sintetasa de la metionina defectuosas, resultando en un exceso de homocisteína en la orina.

Describe las dos formas de homocistinuria:

1. Deficiencia de alguna de las dos enzimas antes mencionadas.
2. Disminución de la afinidad de ambas enzimas por el fosfato de piridoxal (vitamina B<sub>6</sub>).

¿Cuál es el tratamiento para la primera forma?

Incremento de la cisteína (debido a que la cisteína se hace un aminoácido esencial) y disminución de la metionina (debido a que hay una acumulación de metionina y sus metabolitos en la sangre) en la dieta.

¿Cuál es el tratamiento para la segunda forma?

Incremento de la vitamina B<sub>6</sub> en la dieta.

¿Cuáles son los síntomas de la homocisti-nuria?

Apariencia corporal igual a la del síndrome de Marfán (p. ej., estatura alta con extremidades largas, articulaciones hiperextensibles, dedos de las manos y los pies largos y terminados en punta, luxación del cristalino), retardo mental, osteoporosis, episodios trombóticos (como resultado del daño del endotelio vascular por la homocisteína).

¿Qué defecto fisiológico se encuentra en la cistinuria?

Defecto en el transportador tubular renal de los aminoácidos: cistina, ornitina, lisina y arginina (recuerde COLA).

¿Cuál es el signo principal asociado a la cistinuria?

Cálculos de cistina en los riñones (por medio de imagenología se observan piedras radiolucientes, se ven macroscópicamente cristales hexagonales amarillo-café).

¿Cuál es el tratamiento de la cistinuria?

Acetazolamida (para alcalinizar la orina y permitir la excreción de cistina).

¿Cuál es la incidencia de la cistinuria?

Alrededor de 1:7 000; tiene importancia debido a que es el error genético más común del transporte de los aminoácidos.

¿Cuál es la enzima deficiente en la alcaptonuria?

Ácido homogentísico oxidasa.

¿En la degradación de qué aminoácido es utilizada la enzima mencionada?

Tirosina.

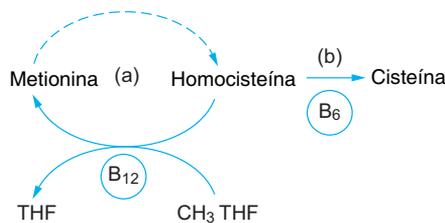


Figura 1.13 Metabolismo de la homocisteína. (a) Metionina sintetasa; (b) Cistationina sintetasa.

¿Cuáles son los síntomas de la alcaptonuria?

Por lo general no hay más síntomas que la orina y el tejido conectivo oscuros (ocronosis), no obstante raramente se pueden presentar artralgias severas.

¿Qué provoca que la orina y el tejido conectivo sean oscuros?	La acumulación de ácido homogentísico, formando polímeros (cuerpos alcaptonicos), lo cual causa que la orina y el tejido conectivo se hagan oscuros.
¿Cuál es la prevalencia de la alcaptonuria?	1 : 250 000.
¿Cuál es la enzima deficiente en la cistationuria?	Cistanionasa.
¿Qué reacción cataliza la cistanionasa?	Formación de cisteína y $\alpha$ -cetobutirato a partir de la cistanionina.
¿Cuáles son los síntomas de la cistatonuria?	No hay síntomas clínicos.
¿Cuál es la enzima deficiente en la histidinemia?	Histidasa.
¿Cuál reacción cataliza esta enzima?	Histidina a urocanato.
¿Cuáles son los síntomas de la histidinemia?	A veces es asintomática pero puede presentarse retraso mental.
Describe la fisiopatología de la histidinemia:	Los síntomas se producen debido al aumento de los niveles de histidina en la sangre y la orina.
¿Qué patrón hereditario se ve en la histidinemia?	Autosómico recesivo.
¿Cuál es la prevalencia de la histidinemia?	1: 10 000.

---

## CASOS CLÍNICOS

---

Un niño de dos años fue llevado al pediatra para una visita de rutina. Se encontró que el niño tenía cabello blanco, incluyendo cejas y pestañas. Su piel era muy pálida y el examen ocular reveló un pobre desarrollo de la mácula junto con iris y pupilas. El padre del niño tenía las mismas características.

¿Qué desorden sufre este niño?	Albinismo (ausencia de tirosinasa).
¿Qué reacción cataliza la enzima ausente?	La tirosinasa cataliza la conversión de la tirosina a dihidroxifenilalanina y melánina.
¿Qué enfermedades de la piel está en riesgo de sufrir este niño?	Cáncer de células escamosas.

Un hombre de 35 años de edad se presenta con manchas oscuras y negras en la esclerótica y orejas. Refiere dolor de espalda e inflamación en las rodillas. También ha notado que cuando deja la orina en reposo se hace oscura.

¿Qué enfermedad sufre este hombre?  
 ¿Cuál es la enzima deficiente en esta enfermedad?  
 ¿Qué sustancia se podría esperar que estuviera elevada en su orina?

Ocronosis, alcaptonuria.  
 Homogentisato oxidasa.  
 Ácido homogentísico.

Un hombre de 32 años de edad acude al servicio de urgencias presentando un Cuadro agudo de dolor intermitente y severo en el flanco izquierdo, vómito y hematuria. Refiere haber experimentado estos episodios varias veces antes. Durante la exploración física el hombre cambia constantemente de posición en la cama. Se encuentra una marcada sensibilidad en el ángulo costo vertebral izquierdo. Los estudios de laboratorio mostraron cristales hexagonales sobre el sedimento frío de orina acidificada.

¿Qué desorden sufría este paciente?  
 ¿Cuál es la etiología en este padecimiento?

Cistinuria.  
 Impedimento de la absorción tubular renal de aminoácidos dibásicos (cisteína, ornitina, arginina, lisina), conduciendo esto al incremento de la excreción urinaria y a la formación de cálculos en los riñones.  
 Dieta baja en metionina, incremento de ingesta de líquidos y alcalinización de la orina.

¿Cuál es el tratamiento potencial para este desorden?

Un joven de 13 años de edad es llevado por su padre al servicio de emergencia después de la luxación del hombro derecho al jugar de manera brusca con su hermano menor. En el interrogatorio se encontró que el muchacho se había dislocado el hombro derecho cinco veces antes y el hombro izquierdo cuatro veces. También refirió que se le formaban hematomas fácilmente.

¿Qué enfermedad podría sufrir este paciente?  
 ¿Cuál es la etiología de este desorden?  
 ¿Qué otros hallazgos físicos podría haber encontrado?

Síndrome de Ehlers-Danlos (piel hiperelástica).  
 Síntesis de colágena defectuosa.  
 Piel hiperelástica, hiperextensibilidad de las articulaciones y esclerótica azul.

Una niña afroamericana de 11 años de edad fue llevada al consultorio de su pediatra con signos de agotamiento fácil, palidez y episodios recurrentes de dolor abdominal y de pecho. Los padres son inmigrantes de una región de Kenia conocida por ser endémica a la malaria.

¿Qué hemoglobinopatía podría estar sufriendo esta paciente?  
 ¿Cuál es la mutación genética encontrada en este desorden?  
 ¿Qué sustancia podría ayudar a tratar el incremento de los niveles de hemoglobina fetal?

Anemia de células falciformes.  
 La valina sustituye al ácido glutámico en la posición seis de la cadena del DNA para la  $\beta$ -globina de la hemoglobina.  
 Hidroxiurea.

Un niño de dos años de edad, hijo de inmigrantes griegos fue llevado a la clínica pediátrica debido a su marcada palidez, desarrollo motor lento y retardo mental y del crecimiento. El niño presenta ictericia leve, esplenomegalia e hipertrofia maxilar. Las pruebas de laboratorio revelan células blanco y acantocitos.

¿Qué desorden de la sangre sufre este niño?

¿Cuáles son los niveles relativos de hemoglobina A, hemoglobina A<sub>2</sub>, y hemoglobina F comparados con los de un niño normal?

¿Qué hallazgos característicos son esperados en los rayos X de cráneo?

Talasemia.

Disminución de la hemoglobina A, incremento de la hemoglobina A<sub>2</sub> e incremento de la hemoglobina F.

Aumento en el crecimiento del maxilar superior, adelgazamiento de los espacios diplóicos con una apariencia de rayos de sol (*crew cut*)

Un niño de ocho años de edad es enviado al servicio de especialidad pediátrica debido a retraso mental progresivo, disminución de la agudeza visual y “pecho de pájaro”. La exploración física revela dedos largos y luxación del cristalino. El análisis de orina mostró un incremento de homocisteína.

¿Qué desorden sufre este niño?

¿Qué otras manifestaciones sistémicas se encuentran en esta enfermedad?

¿Cómo es tratado este desorden?

Homocistinuria.

Osteoporosis, trombosis.

Dieta restringida en metionina suplementada con cisteína y folato.

Un niño neonato se observa cianótico a pocas horas posteriores al parto. El niño previamente había ido circuncidado usando una pomada con benzocaina. En la exploración física el niño se encuentra cianótico con campos pulmonares limpios y sonidos cardiacos normales. Los gases en la sangre arterial revelan presión parcial de oxígeno normal y niveles de metahemoglobina del 20%.

¿En qué se diferencia la metahemoglobina de la hemoglobina normal?

¿Qué deficiencia enzimática puede producir este desorden?

¿Cuál es el tratamiento de elección para esta enfermedad?

La metahemoglobina es una forma oxidada y no funciona tan bien como la hemoglobina normal en el transporte del oxígeno.

Nicotinamida adenosin dinucleótido (NADH) metahemoglobina reductasa. Azul de metileno, oxígeno para los síntomas agudos.

Una mujer no fumadora de 32 años de edad visita a su doctor debido a una disminución de la tolerancia al ejercicio. Dice que después de realizar ejercicio moderado se le dificulta la respiración. La biometría hemática muestra un incremento en el hematocrito, las pruebas de función pulmonar (PFP) muestran un volumen de expiración forzada en el primer segundo/la capacidad vital forzada (VEF1/CVF) <80% y el electrocardiograma (ECG) mostró hipertrofia ventricular derecha. Los rayos X de tórax, muestran aplanamiento del diafragma, disminución de los límites pulmonares y campos pulmonares aclarados.

¿Qué desorden sufre esta mujer?

¿Con qué tipo de enfisema se asocia este desorden?

¿Qué otros hallazgos se esperarían en la exploración física?

Deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina.

Tipo panacinar (contrario el tipo centrilobular de los fumadores).

Pecho en forma de barril, disminución bilateral de los sonidos respiratorios, aumento de la resonancia a la percusión y retardo en el flujo expiratorio.



# Metabolismo

## GENERALIDADES

¿Cuáles son las tres clases principales de carbohidratos?

1. Monosacáridos.
2. Disacáridos.
3. Polisacáridos.

¿De estos carbohidratos, cuáles son los más simples?

Los monosacáridos.

¿Cuál es la fuente principal de energía para el cerebro?

La glucosa.

¿Cuáles son las principales vías metabólicas en el cerebro?

La glucólisis y el metabolismo de aminoácidos.

¿Cuáles células no contienen mitocondrias y así dependen sólo de la glucólisis para la producción de la energía?

Los eritrocitos.

¿Qué tipo de tejido almacena, sintetiza y moviliza triglicéridos?

El tejido adiposo

¿Cuál es la vía metabólica que utiliza el músculo lento para obtener energía?

El ciclo del ácido tricarboxílico (CAT) y la  $\beta$ -oxidación (p. ej., vías aerobias).

## GLUCÓLISIS

Mencione la familia de proteínas acarreadoras de glucosa que la transportan al interior de la célula:

Las proteínas GLUT

¿Qué tipos de transportadores de glucosa utiliza el hígado?

GLUT 2.

¿Qué transportador de glucosa utiliza el músculo?	GLUT 4.
¿Cuál de los transportadores arriba mencionados es sensible a la insulina?	GLUT 4.
¿Cuál es el mecanismo de acción de la insulina sobre estos transportadores?	Facilita el movimiento del transportador hacia la membrana celular.
¿Qué transportador de la glucosa está localizado en las membranas de borde de cepillo de las células intestinales y renales?	GLUT 2.
¿Al transporte de qué ión está acoplada la enzima antes mencionada para proveer energía para el transporte de glucosa?	Na <sup>+</sup> .
¿En la mayoría de los tejidos, cuál es la enzima que atrapa a la glucosa dentro de la célula mediante la fosforilación?	La hexocinasa.
¿Qué inhibe a la enzima mencionada?	Inhibición por retroalimentación por su producto glucosa-6-fosfato.
¿Qué enzima fosforila a la glucosa en el hígado?	La glucocinasa.
¿Cuál es la principal diferencia entre la hexocinasa y la glucocinasa?	La glucocinasa difiere de la hexocinasa en que la primera requiere una mayor concentración de glucosa para alcanzar la mitad de su saturación ( $K_m$ ).
¿Cuál de las dos enzimas, glucocinasa o hexocinasa previene la hiperglucemia producida por una comida rica en carbohidratos?	La función de la glucocinasa es prevenir la hiperglucemia posterior a una comida rica en carbohidratos.
¿Cuáles son los dos órganos que expresan a la glucocinasa?	1. El hígado. 2. El páncreas.
Describe la cinética de la glucocinasa:	Tiene una $K_m$ alta y una $V_{max}$ alta y no está sujeta a la inhibición por retroalimentación por la glucosa-6-fosfato.
Describe la cinética de la hexocinasa:	Tiene una $K_m$ baja y una $V_{max}$ baja y está sujeta a la inhibición por retroalimentación por la glucosa-6-fosfato.

¿Cuál es el efecto de la insulina sobre la glucocinasa?

La insulina induce la síntesis de la glucocinasa

Mencione dos funciones de la glucólisis:

1. Degradación de la glucosa para generar adenosin trifosfato (ATP).
2. Proveer de los bloques de construcción para las reacciones de síntesis (tales como la formación de ácidos grasos de cadena larga).

¿Cuánto ATP se consume por mol de glucosa durante la glucólisis?

Se consumen dos moles.

¿Cuánto ATP es generado por mol de glucosa durante la glucólisis?

Cuatro moles.

¿Cuál es la generación neta de ATP por mol de glucosa por la glucólisis?

Dos moles.

¿Cuál es la principal enzima reguladora de la glucólisis?

La 1-Fosfofructocinasa (FFC-I).

Mencione a las tres enzimas de la glucólisis que catalizan las reacciones virtualmente irreversibles:

1. Hexocinasa.
2. FFC-I.
3. Piruvato cinasa.

¿Qué reacción cataliza la FFC-I?

Fructosa-6-fosfato → fructosa-1,6-difosfato (acoplada a la hidrólisis del ATP).

Mencione un regulador alostérico positivo para esta enzima:

Adenosin monofosfato (AMP), fructosa-2,6-difosfato.

Mencione un inhibidor alostérico de esta enzima:

ATP, citrato.

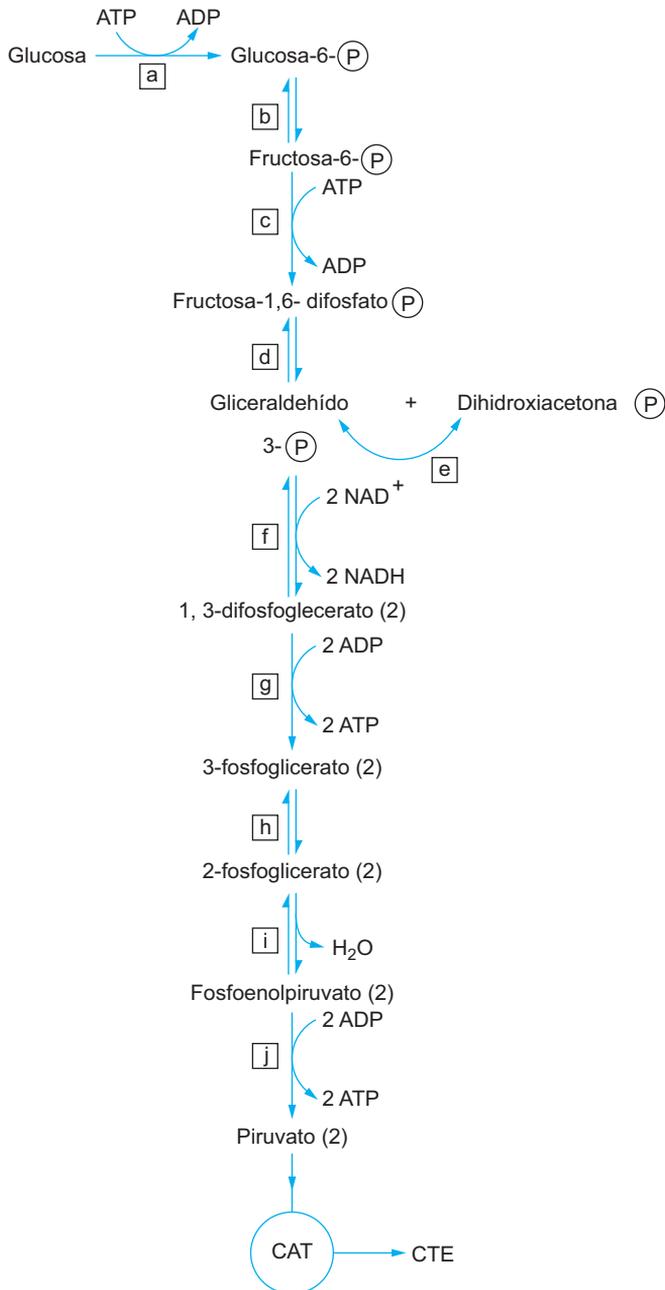
¿Cuál es la reacción que cataliza la FFC-II?

Fructosa-6-fosfato → fructosa- 2,6-difosfato.

¿En qué órgano la FFC-II no es regulada por la fosforilación?

El músculo.

¿Es la actividad de FFC- II un signo del estado de ingesta o de ayuno?	Ingesta.
¿Cuáles intermediarios en la glucólisis liberan suficiente energía para provocar la síntesis de ATP?	1. 1,3-difosfoglicerato. 2. Fosfoenolpiruvato (FEP).
¿Cuáles son las dos enzimas que producen ATP en la glucólisis?	1. 3-fosfoglicerato cinasa. 2. Piruvato cinasa. (Tip: recuerde “cinasa”)
¿Qué reacción cataliza la piruvato cinasa?	FEP → piruvato
¿Qué modificación covalente inhibe a la piruvato cinasa?	La fosforilación.
¿Qué enzima lleva a cabo la inhibición alostérica arriba mencionada?	La proteína cinasa A.
Nombre a los inhibidores alostéricos de la piruvato cinasa:	ATP, acetil coenzima (AcCoA); alanina sólo en el hígado.
Mencione el activador alostérico de la piruvato cinasa:	Fructosa-1,6-difosfato.
¿Cuáles son los signos en la deficiencia de la piruvato cinasa?	Anemia, reticulocitosis con macrovalocitosis, incremento de 2,3-difosfoglicerato (DFG). (Tip: recuerde que los eritrocitos metabolizan glucosa anaeróbicamente y así dependen sólo de la glucólisis).
¿Cuál es el patrón de herencia de este desorden?	Autosómico recesivo.
¿Cuál es el tratamiento más efectivo para este desorden?	Exanguinotransfusión
¿Cuál enzima produce nicotinamida adenin dinucleótido (NADH) en la glucólisis?	Gliceraldehido 3-fosfato deshidrogenasa.
¿Cuánto NADH es producido por mol de glucosa oxidada a piruvato?	Dos moles



**Figura 2.1.** Glucólisis. (a) Hexocinasa/glucocinasa; (b) fosfoglucoisomerasa; (c) Fosfofructocinasa I; (d) Aldolasa; (e) Triosa fosfato isomerasa; (f) Gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa; (g) Fosfoglicerato cinasa; (h) Fosfoglicerato mutasa; (i) enolasa; (j) Piruvato cinasa.

Ya que los eritrocitos no contienen mitocondrias, ¿con qué fin es producido el NADH en la glucólisis?

Para reducir el piruvato a lactato.

¿Cómo es transferido el poder reductor del NADH a la mitocondria?

Por medio del transportador del glicerol-3-fosfato o el transportador de malato aspartato.

¿Cuáles son los destinos posibles del piruvato producido en la célula?

Puede ser convertido a lactato, alanina, acetil CoA, oxalacetato o glucosa.

¿Cuántas moles de ATP son requeridas para generar glucosa a partir de piruvato?

Seis moles.

Bajo condiciones anaeróbicas, ¿a qué molécula es convertido el piruvato?

Lactato (las condiciones anaeróbicas producen menos ATP que las condiciones aeróbicas).

¿Qué enzima cataliza la reacción antes mencionada?

Lactato deshidrogenasa.

¿Cuáles son las tres enzimas del complejo piruvato deshidrogenasa (PDH)?

1. Piruvato descarboxilasa.  
2. Transacetilasa de dihidrolipoilo.  
3. Deshidrogenasa de dihidrolipoilo.

¿Qué reacción cataliza el complejo PDH?

$\text{Piruvato} + \text{NAD}^+ + \text{CoA} \rightarrow \text{acetil CoA} + \text{CO}_2 + \text{NADH}$

¿Qué coenzimas son necesarias para esta enzima?

Pirofosfato de tiamina (vitamina B<sub>1</sub>), coenzima A (vitamina B<sub>5</sub>), NAD<sup>+</sup> (vitamina B<sub>3</sub>), flavin adenin dinucleótido (FAD) (vitamina B<sub>2</sub>) y ácido lipóico.

¿A qué otra enzima es similar el complejo PDH?

Al complejo  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa.

En qué estado el complejo PDH está activo ¿en el estado fosforilado o en el no fosforilado?

Estado no fosforilado.

¿Qué enzima fosforila al complejo PDH?

PDH cinasa.

¿Cuáles moléculas activan a la PDH cinasa (inhibiendo así al complejo PDH)?

Acetil CoA, NADH.

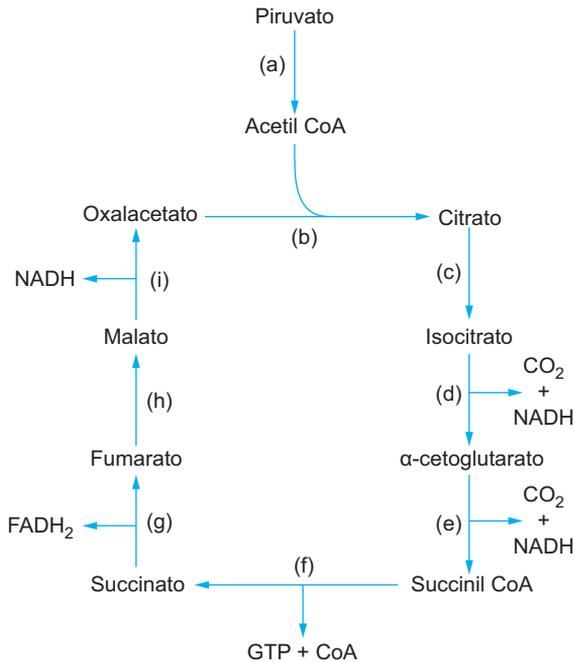
¿Qué moléculas inhiben a la PDH cinasa (activando así al complejo piruvato deshidrogenasa)?	El piruvato, la disminución de los niveles de adenosin difosfato (ADP).
¿Qué enzima desfosforila al complejo PDH?	La PDH fosforilasa (PDH fosfatasa).
¿Qué molécula activa a la PDH fosfatasa (activando así al complejo PDH)?	Ca <sup>2+</sup> .
¿Cuál es la principal manifestación de la deficiencia del PDH?	Acidosis láctica, manifestaciones neurológicas
¿Cuál es el tratamiento de la deficiencia de la PDH?	Incremento en la ingestión de nutrientes cetogénicos.

## CICLO DEL ÁCIDO TRICARBOXÍLICO

Por cada acetil CoA introducida al CAT, qué tanto de las siguientes moléculas se produce:

¿NADH?	Tres.
¿FADH <sub>2</sub> ?	Una.
¿CO <sub>2</sub> ?	Dos.
¿Guanosin trifosfato (GTP)?	Uno.
¿Cuánto ATP es producido por acetil coenzima A introducido en el CAT?	12 ATP (2 x ciclo para glucosa).
¿Qué reacción cataliza la citrato sintetasa?	Oxalacetato + acetil CoA → citrato.
¿Cuál molécula inhibe a la citrato sintetasa?	ATP (indica que hay suficiente energía en la célula)
¿Qué reacción cataliza la isocitrato deshidrogenasa?	Isocitrato + NAD <sup>+</sup> → α-cetoglutarato + CO <sub>2</sub> + NADH
¿Qué moléculas inhiben a la isocitrato deshidrogenasa?	ATP, NADH.
¿Qué molécula activa a la isocitrato deshidrogenasa?	ADP.

¿Qué enzima cataliza la formación de succinil CoA a partir de $\alpha$ -cetoglutarato?	$\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa.
¿Qué cofactores requiere esta enzima para su función?	Vitaminas B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>3</sub> y B <sub>5</sub> y ácido lipóico
¿Qué moléculas se liberan durante la formación de succinil CoA?	NADH, CO <sub>2</sub> .
¿Qué moléculas inhiben a la enzima antes mencionada?	Succinil CoA, NADH, ATP.
¿Qué molécula se forma en el CAT que acompaña la liberación del GTP?	Succinato (mediante la succinil-CoA tiocinasas).
¿Qué molécula se forma en CAT que acompaña la liberación de FADH <sub>2</sub> ?	Fumarato (mediante la succinato deshidrogenasa).
¿Qué reacción cataliza la malato deshidrogenasa?	Malato + NAD <sup>+</sup> → oxalacetato + NADH.
¿La reacción de la malato deshidrogenasa es reversible?	Sí (importante en la gluconeogénesis),



**Figura 2.2.** Ciclo del ácido tricarboxílico CAT. (a) Piruvato deshidrogenasa; (b) Citrato sintasa; (c) Aconitasa; (d) Isocitrato deshidrogenasa; (e)  $\alpha$ -Cetoglutarato deshidrogenasa; (f) Succinil CoA sintetasa; (g) Succinato deshidrogenasa; (h) Fumarasa; (i) Malato deshidrogenasa.

## GLUCONEOGÉNESIS

¿Dónde ocurre principalmente la gluconeogénesis?

Principalmente en el hígado y en menor proporción en los riñones, y en el epitelio intestinal.

Mencione cuatro sustratos que puedan ser usados en la gluconeogénesis:

1. Lactato.
2. Piruvato.
3. Glicerol.
4. Sustancias que puedan ser convertidas en oxalacetato (esqueletos de carbono de los aminoácidos).

Mencione las cuatro enzimas que sustituyen a los pasos irreversibles de la glucólisis:

1. Piruvato carboxilasa.
2. FEP carboxicinasa.
3. Fructosa-1,6-difosfatasa.
4. Glucosa-6-fosfatasa.

¿En qué parte de la célula se encuentra la piruvato carboxilasa?

Mitocondria.

¿Qué reacción cataliza la piruvato carboxilasa?

Piruvato → oxalacetato (el cual sale de la mitocondria).

¿Cuál es la coenzima que requiere la piruvato carboxilasa para su función?

Biotina.

¿Cuál es la molécula que en exceso activa a la piruvato carboxilasa?

Acetil CoA.

¿En qué lugar de la célula se encuentra la FEP carboxicinasa?

Citosol y mitocondria.

¿Qué reacción cataliza la FEP carboxicinasa?

Oxalacetato → FEP.

¿Qué nucleósido trifosfatado debe estar presente para que funcione la FEP carboxicinasa?

GTP.

¿Cuál es la principal manifestación en la deficiencia de la FEP carboxicinasa?

Hipoglucemia después de la ingestión de alimentos.

¿En qué parte de la célula se encuentra la fructosa-1,6-difosfatasa?

Citosol.

¿Qué reacción cataliza la fructosa-1,6-difosfatasa?

Fructosa-1,6-difosfato → fructosa -6-fosfato.

¿En qué parte de la célula se encuentra la glucosa-6-fosfatasa?	Citosol.
¿Qué reacción cataliza la glucosa-6-fosfatasa?	Glucosa-6-fosfato → glucosa.
¿La deficiencia de la glucosa-6-fosfatasa es también conocida cómo?	Enfermedad de Von Gierke.
En la enfermedad antes mencionada, ¿a cuál órgano semeja metabólicamente el hígado?	Músculo
¿Qué hormona es el principal regulador de la gluconeogénesis?	Glucagón.
¿Cómo es que el glucagón ejerce su regulación alostérica sobre la gluconeogénesis?	El glucagón aumenta los niveles de adenosín monofosfato cíclico (AMPc), el cual incrementa la actividad de la protein cinasa dependiente de AMPc. Esto conduce a la disminución de los niveles de fructosa-2,6-difosfato, y por lo tanto, activa a la fructosa -1,6-difosfatasa e inhibe a la PFK-1.
¿Cómo regula el glucagón a la piruvato cinasa?	El glucagón incrementa los niveles de adenosín monofosfato cíclico (AMPc), el cual incrementa la actividad de la protein cinasa dependiente de cAMP. Esto provoca que la piruvato cinasa se inactive por medio de la modificación covalente por la protein cinasa dependiente.
¿Cómo altera este mecanismo los niveles de la gluconeogénesis?	Disminuyendo la cantidad de piruvato cinasa activa, lo cual disminuye la conversión del FEP a piruvato y desvía el FEP hacia glucosa.
¿Cómo puede alterarse la gluconeogénesis cuando disminuye la insulina?	La disminución de la insulina favorece la movilización de los aminoácidos de los músculos al hígado, los cuales son usados como esqueletos de carbono para la gluconeogénesis.
¿Qué molécula actúa como activador de la gluconeogénesis durante la inanición?	La $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos durante la inanición incrementa la cantidad de acetil CoA, excediendo la capacidad del hígado para oxidarlo a CO <sub>2</sub>

¿Cómo puede esta molécula estimular a la gluconeogénesis?

¿Qué producto metabólico del ejercicio o del músculo isquémico es usado por la gluconeogénesis?

¿Qué proceso describe el movimiento de sustratos gluconeogénicos entre el músculo y el hígado?

El exceso de acetil CoA activa a la piruvato carboxilasa incrementando la gluconeogénesis.

Lactato.

Ciclo de Cori (figura 2-3).

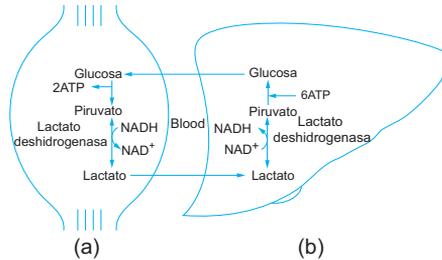


Figura 2.3. Ciclo de Cori (a) músculo; (b) hígado.

## FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

¿En qué región de la célula eucariótica se lleva a cabo la fosforilación oxidativa (p.ej., cadena de transporte electrónico, CTE)?

¿Cuáles son los reactivos involucrados en la fosforilación oxidativa?

¿Con que contribuyen los reactivos antes mencionados a la CTE?

¿Cuáles son los productos de la fosforilación oxidativa?

¿Cuál es la finalidad de la fosforilación oxidativa?

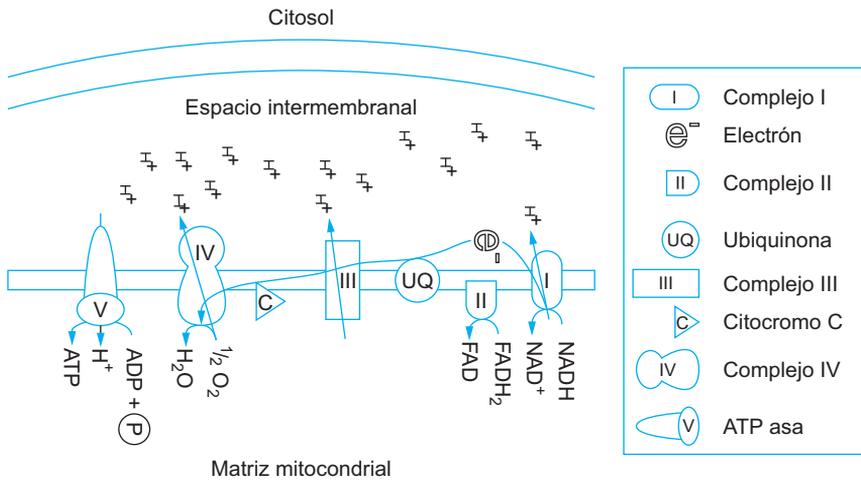
En la membrana interna de la mitocondria.

NADH y  $\text{FADH}_2$ , los cuales provienen del CAT

Electrones.

$\text{H}_2\text{O}$ ; los electrones son pasados por los intermediarios de la CTE y eventualmente reducen al oxígeno para producir  $\text{H}_2\text{O}$ .

Crear un gradiente de protones mediante el bombeo de  $\text{H}^+$  al espacio intermembranal, el cual fluye entonces de regreso hacia la matriz mitocondrial, proveyendo energía para formar ATP a partir de ADP y Pi



**Figura 2.4.** Cadena de transporte de electrones.

¿Cómo se acopla la CTE con la fosforilación oxidativa?

Se considera como fosforilación oxidativa al flujo de iones hacia la matriz mitocondrial y el gradiente es creado por la CTE. Así, se dice que los dos procesos están acoplados.

¿Cuántos complejos proteicos están involucrados en la CTE?

Cuatro complejos (complejos I a IV) y dos acarreadores móviles de electrones.

Mencione a los acarreadores móviles de electrones:

1. Coenzima Q (ubiquinona).
2. Citocromo c.

¿Cuál es el nombre del complejo I?

NADH deshidrogenasa

¿De qué molécula provienen los electrones que son transferidos al complejo I de la CTE?

NADH<sub>2</sub>.

¿Cuál es el nombre del complejo II?

Succinato deshidrogenasa.

¿A qué lugar de la CTE se transfieren los electrones del FADH<sub>2</sub>?

Al complejo II (esto permite la formación de dos ATPs a partir del FADH<sub>2</sub>, ya que el complejo I es omitido).

Describa el flujo de electrones desde el NADH a través de los complejos de la CTE:

NADH → Complejo I → ubiquinona (coenzima Q) → Complejo III → citocromo c → Complejo IV → O<sub>2</sub>.

Describa el flujo de electrones desde FADH<sub>2</sub> a través de los complejos de la CTE:

FADH<sub>2</sub> → Complejo II → ubiquinona (coenzima Q) → Complejo III → citocromo c → Complejo IV → O<sub>2</sub>.

¿Cuál complejo transfiere sus electrones al O <sub>2</sub> ?	Complejo IV.
¿Cuál complejo transfiere electrones del complejo I al complejo II?	Ubiquinona (también llamada coenzima Q).
¿Cuál molécula transfiere electrones del complejo III al complejo IV?	Citocromo c.
¿Cuál es el único acarreador que no está ligado a proteínas?	Coenzima Q.
Conforme los electrones pasan a través de los complejos y de los dos acarreadores móviles, ¿cuáles son los complejos que impulsan a los iones H <sup>+</sup> hacia el interior del espacio intermembranal?	Complejos I, III y IV (el complejo II no bombea protones hacia el espacio intermembranal).
¿Cuántos ATP se producen finalmente desde el NADH hasta el final de la CTE?	~3.5 ATP.
¿Cuántos ATP se producen en total desde el FADH <sub>2</sub> hasta el final de la CTE?	~2 ATP.
¿Qué enzima sintetiza al ATP en la membrana interna de la mitocondria?	La F <sub>1</sub> F <sub>0</sub> ATPasa.
¿Qué es lo que provee la energía para la síntesis del ATP?	El movimiento de los protones debido al gradiente de concentración
¿Cuál dominio contiene el canal conductor de los protones?	El dominio F <sub>0</sub> .
¿Cual dominio contiene el sitio para la síntesis del ATP?	El dominio F <sub>1</sub> .
¿Aproximadamente cuántos iones H <sup>+</sup> requiere la F <sub>1</sub> F <sub>0</sub> ATPasa en cada vuelta?	12 a 14 iones H <sup>+</sup> .
¿Qué determina el rendimiento de la fosforilación oxidativa?	La disponibilidad del ADP.
¿Cómo se le llama a este tipo de regulación?	Control respiratorio, debido al hecho de que se crea más ADP por el incremento de la tasa metabólica (o tasa respiratoria), debido a la utilización del ATP y formación del ADP.
Mencione los inhibidores del complejo I:	Amobarbital (un barbiturato), rotenona (un insecticida) y piericidina A (un antibiótico).
Mencione un inhibidor del complejo II:	Antimicina A (un antibiótico).

¿Cuál análogo del oxígeno inhibe a la CTE?	Cianuro (CN).
¿En qué parte de la CTE actúa el cianuro?	En el complejo IV.
Mencione otros inhibidores de este complejo en la CTE:	Sulfuro de hidrogeno ( $H_2S$ ) y monóxido de carbono (CO).
¿Qué inhibe la síntesis de ATP mediante la inhibición directa de la $F_1F_0$ ATPasa?	Oligomicina.
Describa su mecanismo de acción:	La oligomicina desacopla la CTE y la fosforilación oxidativa ligándose a la $F_1F_0$ ATPasa, de este modo, la oligomicina impide el regreso de los iones $H^+$ hacia la matriz mitocondrial e impide la formación de ATP.
¿Qué agente inhibe la fosforilación oxidativa causando la pérdida del gradiente de protones en la membrana interna de la mitocondria?	2,4 dinitrofenol (DNF).
¿Cómo afecta esta molécula al gradiente de protones?	Hace a la membrana interna de la mitocondria permeable a los protones.
¿Cómo impide esta molécula la síntesis del ATP?	Sin el gradiente de protones no existe la energía para que la $F_1F_0$ ATPasa combine al ADP con el $P_i$ .
¿En qué forma se disipa la energía si se usan desacopladores en la CTE?	Calor.
¿Qué molécula impide la formación de ATP mediante la inhibición de la translocación ATP/ADP en la mitocondria?	Atractilosido, impidiendo así la formación de ATP.

---

## METABOLISMO DEL GLUCÓGENO

---

¿Cuál es la forma en la que se almacena la glucosa en las plantas?	Almidón.
¿Qué es lo que degrada al almidón en el cuerpo?	El almidón es degradado por la $\alpha$ -amilasa de la saliva y del jugo pancreático a maltosa, triosa, y dextranos $\alpha$ -límite.
¿Dónde son degradados los disacáridos y monosacáridos?	En la superficie de las células epiteliales de intestino delgado.

¿Mediante que proceso son absorbidos los monosacáridos?

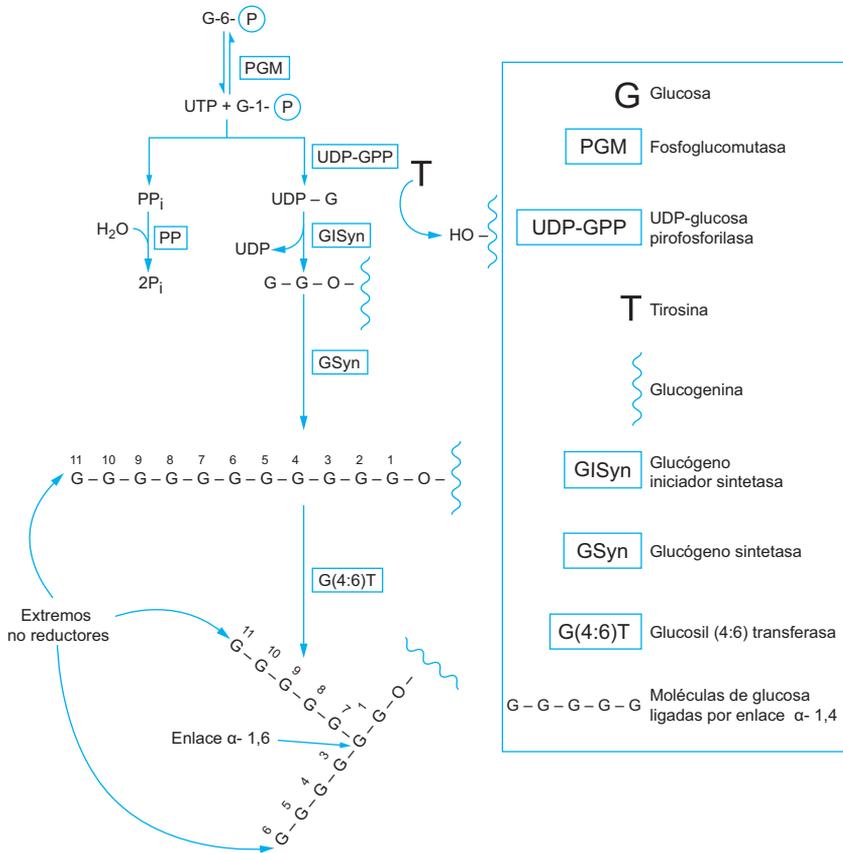
Por transporte mediado por acarreadores.

Enliste las formas mediante las cuales los monosacáridos son utilizados por el cuerpo:

Oxidados a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  para obtención de energía (mediante glucólisis/CAT/CTE).  
Almacenados como glucógeno.  
Convertidos en triglicéridos (p. ej., grasas).  
Liberados a la circulación general como glucosa.

¿En qué forma es almacenada la glucosa en el cuerpo humano?

Glucógeno.



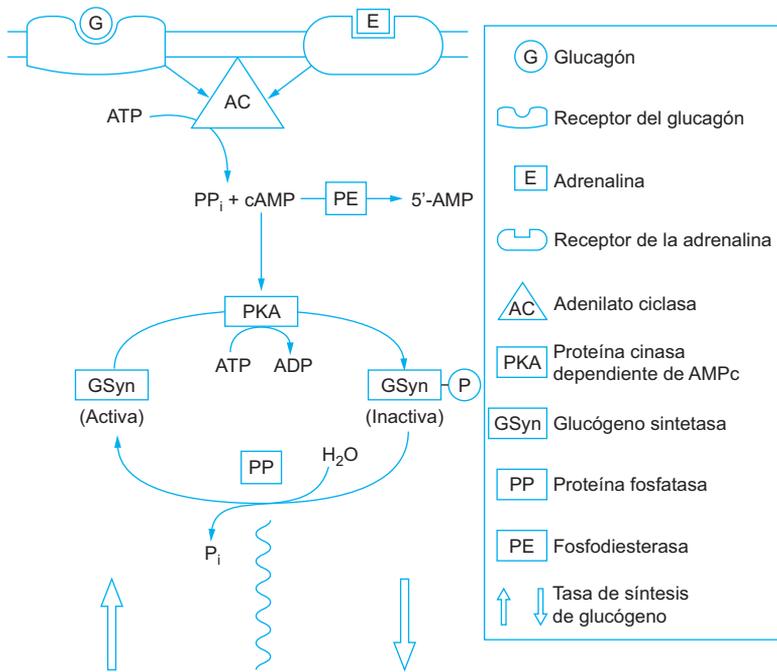
<b>G</b>	Glucosa
<b>PGM</b>	Fosfoglucomutasa
<b>UDP-GPP</b>	UDP-glucosa pirofosforilasa
<b>T</b>	Tirosina
	Glucogenina
<b>GiSyn</b>	Glucógeno iniciador sintetasa
<b>GSyn</b>	Glucógeno sintetasa
<b>G(4:6)T</b>	Glucosil (4:6) transferasa
$\text{G-G-G-G-G}$	Moléculas de glucosa ligadas por enlace $\alpha$ -1,4

Figura 2.5. Síntesis de glucógeno.

¿En qué lugar del cuerpo ocurre la síntesis y degradación del glucógeno?	Hígado y músculo esquelético.
¿Qué tipo de enlaces entre las moléculas de glucosa pueden ser encontrados en el glucógeno?	1. Enlace $\alpha$ -1,4 glucosídico (entre las moléculas de glucosa colocadas de manera lineal). 2. Enlace $\alpha$ -1,6 glucosídico (colocados en los puntos de ramificación).
¿En qué lugar de la célula se lleva a cabo la síntesis del glucógeno?	Citosol.
¿Qué moléculas proveen la energía para la síntesis del glucógeno?	ATP y uridin trifosfato (UTP).
¿Cuál es el primer paso para la síntesis del glucógeno a partir de glucosa?	Glucosa-6-fosfato $\rightarrow$ glucosa-1-fosfato.
¿Qué enzima cataliza la reacción antes mencionada?	La fosfoglucomutasa.
¿Qué reacción cataliza la uridin difosfato (UDP)-glucosa pirofosforilasa?	Glucosa-1-fosfato + UDP $\rightarrow$ UDP-glucosa.
¿Qué proteína sirve como iniciador en la síntesis del glucógeno?	Glucogenina
¿Qué enzima es responsable de la creación del enlace $\alpha$ -1,4 entre las moléculas de glucosa?	La glucógeno sintetasa.
¿Puede la glucógeno sintetasa iniciar la síntesis de glucógeno <i>de novo</i> ?	No, sólo puede elongar una cadena de glucógeno ya existente.
¿En qué parte de la cadena de glucógeno recién sintetizado son adicionadas las nuevas moléculas de glucosa?	Al extremo no reductor.
¿Cuál podría ser la forma de una molécula de glucógeno si la glucógeno sintetasa fuera la única enzima que adicionara moléculas de glucosa a la cadena?	Lineal.
¿Cuál es la enzima responsable de crear los enlaces $\alpha$ -1,6 entre las moléculas de glucosa?	La enzima ramificante (ER), también llamada glucosil ( $\alpha$ -4:6) transferasa.
¿Cómo funciona esta enzima?	Transfiere aproximadamente 5 a 6 residuos glucosilo desde el extremo no reductor de la cadena de glucógeno a otro residuo dentro de la cadena y los liga mediante un enlace $\alpha$ -1,6

¿Cuál es el propósito de que las moléculas de glucógeno sean ramificadas?	Facilitar la degradación de glucógeno y facilitar su solubilidad.
¿Cuándo se usa el glucógeno como combustible?	Durante el ejercicio extenuante en el músculo; en el hígado durante el ayuno.
La degradación de glucógeno, ¿es la vía reversa de la síntesis del glucógeno?	No.
¿Cuál es la enzima que degrada al glucógeno?	Glucógeno fosforilasa.
¿En qué lugar de la molécula de glucógeno rompe la glucógeno fosforilasa?	En el enlace glucosídico $\alpha$ -1,4.
¿Qué tan lejos del extremo reductor de la molécula de glucógeno puede la glucógeno fosforilasa romper?	Se interrumpe la ruptura cuando quedan cuatro residuos glucosilo en la cadena.
¿Qué estructura es producida por la reacción de ruptura arriba mencionada?	Dextranos límite.
¿Puede la glucógeno fosforilasa posteriormente degradar este producto?	No.
¿Qué enzima remueve las ramas de glucógeno?	La enzima desramificadora (EDR).
¿Cuáles son las dos enzimas que constituyen el complejo enzima desramificadora?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Oligo-(<math>\alpha</math>-1,4 <math>\rightarrow</math> <math>\alpha</math>-1,4) glucano transferasa también llamada glucosil (4:4) transferasa; esta enzima remueve los tres primeros residuos de glucosa dejados en la rama del glucógeno.</li> <li>2. Amilo -<math>\alpha</math>- (1,6)- glucosidasa; esta enzima remueve el último glucosilo de una rama de glucógeno.</li> </ol>
¿Qué molécula hecha de glucosa libera la glucogenólisis?	Glucosa-1-fosfato.
¿Qué enzima convierte a la glucosa -1-fosfato a glucosa-6- fosfato?	Fosfoglucomutasa (reacción reversible).
¿Cuál enzima que se encuentra en el retículo endoplásmico de las células hepáticas es responsable de la liberación de la glucosa libre?	Glucosa-6- fosfatasa.
¿Cuáles son los dos mecanismos que regulan a la glucógeno sintetasa del glucógeno y a la glucógeno fosforilasa?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Regulación alostérica.</li> <li>2. Regulación hormonal.</li> </ol>
¿Cuál de las dos formas de la glucógeno sintetasa, fosforilada o no fosforilada, es la forma activa?	La no fosforilada.

¿Cuál es la forma activa de la glucógeno fosforilasa, fosforilada o no fosforilada?	Fosforilada
¿En qué momento ocurre la síntesis de glucógeno, en la ingesta o en el ayuno?	En la ingesta.
¿Cuándo ocurre la degradación de glucógeno, en la ingesta o en el ayuno?	En el ayuno.
¿Qué hormona estimula la formación de glucógeno?	Insulina.
¿Qué hormona estimula la degradación del glucógeno?	El glucagón.
Durante la ingesta, qué molécula activa alostéricamente a la glucógeno sintetasa?	La Glucosa-6- fosfato.
Mencione dos moléculas que inhiban alostéricamente a la glucógeno fosforilasa:	1. Glucosa-6-fosfato. 2. ATP.
¿Cuál es el efecto del calcio en la glucógeno fosforilasa en el músculo?	El calcio se liga a la calmodulina (una subunidad de la fosforilasa cinasa). La fosforilasa cinasa fosforila a la glucógeno fosforilasa y a la glucógeno sintetasa. La glucógeno fosforilasa fosforilada es activada mientras que la sintetasa es inactivada. El glucógeno es degradado a glucosa (recuerde que cuando necesita un incremento en el músculo o más ATP, la glucógeno fosforilasa es activada).
¿Cuál es el efecto del AMPc en la glucógeno sintetasa y en la glucógeno fosforilasa en el músculo?	El AMPc inactiva a la glucógeno sintetasa; el AMPc activa a la glucógeno fosforilasa.
Describa el mecanismo mediante el cual el AMPc regula la síntesis de glucógeno.	El glucagón y la epinefrina se ligan a sus receptores respectivos. La adenilato ciclasa se activa y produce AMPc. AMPc activa a la proteína cinasa dependiente de AMPc. La proteína cinasa dependiente de AMPc fosforila a la glucógeno sintetasa/ fosforilasa cinasa la cual entonces fosforila la glucógeno fosforilasa y a la sintetasa activando así, a la primera y desactivando a la última enzima (figura 2-6).



**Figura 2.6.** Regulación de la síntesis de glucógeno.

Mencione los activadores comunes de la glucógeno fosforilasa:

Glucagón, epinefrina; calcio y AMP en músculo.

Mencione los inhibidores comunes de la glucógeno fosforilasa:

Insulina, glucosa, ATP, glucosa-6- fosfato.

Mencione los activadores comunes de la glucógeno sintetasa:

Glucosa-6-fosfato, insulina.

Mencione los inhibidores comunes de la glucógeno sintetasa:

Glucagón, epinefrina, calcio y AMP en músculo.

¿Cuál es la enfermedad del almacenamiento del glucógeno denominada tipo I?

Enfermedad de von Gierke.

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de von Gierke?

Glucosa-6-fosfatasa.

¿Cuáles son los síntomas en la enfermedad de von Gierke?

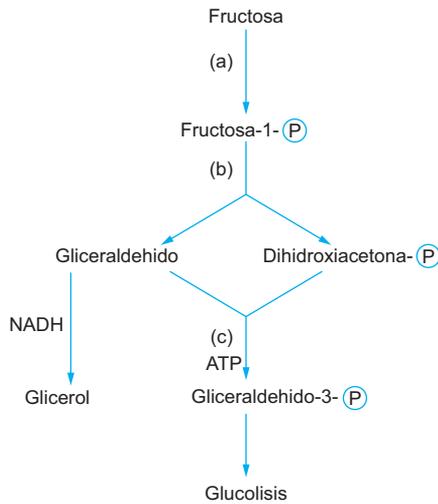
Hipoglucemia, hepatomegalia, aumento de volumen de riñones, retardo en el desarrollo, retraso en el crecimiento, hiperlipidemia, hiperuricemia, índice de mortalidad de 50%.

¿Cuál es la enfermedad del almacenamiento del glucógeno conocida como tipo II?	Enfermedad de Pompe.
¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Pompe?	Glucosidasa $\alpha$ -1,4 lisosómica (maltasa ácida).
¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Pompe?	Hepatomegalia leve, cardiomegalia, alargamiento del intervalo QRS en el electrocardiograma (ECG), macroglosia, hipotonía muscular, falla cardiorrespiratoria en los dos años de vida.
¿Cuál es la enfermedad del almacenamiento del glucógeno conocida como tipo III?	Enfermedad de Cori.
¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Cori?	Enzima desramificadora, $\alpha$ -1,6- glucosidasa.
¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Cori?	Hepatomegalia, crecimiento lento, bajos niveles de azúcar en la sangre, y en algunas ocasiones convulsiones.
¿Cuál es la enfermedad de almacenamiento del glucógeno conocida como tipo IV?	Enfermedad de Andersen.
¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo IV?	La enzima ramificante.
Describe el glucógeno que podría encontrarse en las células de un individuo con la enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo IV:	Cantidad normal, pero con muchas ramas externas largas.
¿Cuáles son los signos y síntomas en la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo IV?	Cirrosis hepática que lleva a la muerte antes de los dos años de edad.
¿Cuál es la enfermedad de enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo V?	Enfermedad de McArdle.
¿Cuál es el principal órgano afectado en la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo V?	Músculo esquelético (McArdle=Músculo).
¿Cuáles son los síntomas en la enfermedad de McArdle?	Debilitamiento temporal y calambres de músculo esquelético después del ejercicio, desarrollo mental normal (glucógeno incrementado en el músculo), mioglobinuria con el ejercicio extenuante.
¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de McArdle?	Glucógeno fosforilasa del músculo esquelético (recuerde la enzima en el hígado es normal).

¿Cuál es la enfermedad del almacenamiento del glucógeno conocida como tipo VI?	Enfermedad de Hers.
¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo VI?	Fosforilasa (hígado).
¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo VI?	Hepatomegalia leve e hiperlipidemia.
¿Cuál es la enzima deficiente en enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo VII?	FFC.
Describa lo signos y síntomas de la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo VII:	Calambres musculares dolorosos con el ejercicio.
¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo VIII?	Fosforilasa cinasa (hígado).
¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de almacenamiento del glucógeno tipo VIII?	Hepatomegalia leve e hipoglucemia.
¿Qué patrón hereditario muestran todas las enfermedades del almacenamiento del glucógeno?	Autosómico recesivo.

## METABOLISMO DE LOS DISACÁRIDOS

¿Qué reacción enzimática cataliza la ruptura de la sacarosa?	Sacarosa → glucosa + fructosa.
¿En dónde ocurre la mayoría del metabolismo de la fructosa?	En el hígado.
¿Cuál es el primer paso del metabolismo de la fructosa?	La hexocinasa convierte a la fructosa en fructosa-6-fosfato en el músculo y en el riñón
¿Cuál es la enzima deficiente que provoca la fructosuria esencial?	Fructocinasa (la cual es específica del hígado).
¿Cuáles son los síntomas de la fructosuria?	No hay síntomas, no obstante la fructosa de encuentra en la sangre y en la orina.
¿Qué reacción cataliza la aldolasa b (fructosa-1-fosfato aldolasa)?	Fructosa-1-fosfato → dihidorxiacetona fosfato (DHAP) + gliceraldeído.



**Figura 2.7.** Metabolismo de la fructosa, (a) Fructocinasa; (b) Aldolasa b; (c) Triosa cinasa.

¿De la deficiencia de qué enzima resulta la intolerancia hereditaria de la fructosa?

Aldolasa b.

Describe la fisiopatología de la intolerancia a la fructosa:

La deficiencia de la aldolasa b provoca acumulación de la fructosa-1- fosfato, secuestrando moléculas de fosfato, lo cual resulta en una disminución del fosfato disponible. Esta disminución, provoca la inhibición de la glucogénolisis y la gluconeogénesis.

¿Cuáles son los síntomas de la intolerancia a la fructosa?

Ictericia, cirrosis, hipoglucemia.

¿Cómo se trata la intolerancia hereditaria a la fructosa?

Con una dieta restringida en fructosa (y sacarosa).

¿Cuáles son los posibles destinos del gliceraldehído?

Es convertido a gliceraldehído-3-fosfato (un intermediario de la glucólisis); reducido a glicerol (para ser usado en la síntesis de ácidos grasos y la gluconeogénesis).

¿Qué reacción cataliza la lactasa?

Lactosa → glucosa + galactosa.

¿Cuál es el tipo más común de intolerancia alimentaria?

Deficiencia de lactasa.

¿Cuál es el principal sitio donde actúa la lactasa en el tracto gastrointestinal (GI)?

Intestino delgado.

¿Cuáles son los síntomas de la intolerancia congénita a la lactosa?

Evacuaciones explosivas, espumosas, distensión abdominal en niños alimentados con leche o con derivados lácteos, la mayoría experimenta diarrea y malabsorción.

¿Cuál es la fuente primaria de galactosa en la dieta?

Leche.

¿Qué electrólito de la dieta necesita ser suplementado en el tratamiento de la deficiencia de lactasa con una dieta de privación de lactosa?

Calcio.

¿Cuál es el primer paso en el metabolismo de la galactosa?

La galactocinasa convierte a la galactosa en galactosa-1-fosfato.

¿Cuál es el principal propósito del paso antes mencionado?

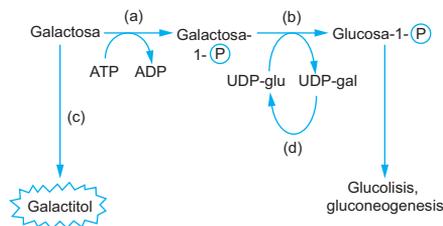
Secuestrar a la galactosa dentro de la célula, ya que la adición de un grupo fosfato cargado a la molécula la atrapa dentro de la célula.

¿Qué reacción cataliza la galactosa-1-fosfato uridiltransferasa?

Está involucrada en la conversión de galactosa-1-fosfato y UDP- glucosa a glucosa-1-fosfato y UDP-galactosa.

¿En qué convierte la UDP-galactosa epimerasa a la UDP-galactosa?

En UDP-glucosa (la cual se recicla por la reacción anterior).



**Figura 2.8** Metabolismo de la galactosa. (a) Galactocinasa; (b) Uridiltransferasa; (c) Aldosa reductasa; (d) Galacto epimerasa.

¿Está la deficiencia de galactocinasa, o galactosemia, asociada con un cuadro clínico más severo?

Galactosemia

Enliste los signos y síntomas de la galactosemia:

Los niños no se desarrollan al nacer y evolucionan con vómito y diarrea a los pocos días de la ingestión de leche. Los órganos más severamente afectados son el hígado, cerebro y ojos. Los síntomas incluyen hepatoesplenomegalia, cirrosis, cataratas y retraso mental.

¿Cuál alteración enzimática está asociada con la galactosemia?

Ausencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa.

¿Qué patrón hereditario es visto en la galactosemia?

Autosómico recesivo.

¿Cuáles son los síntomas de la deficiencia de galactocinasa?

Galactosemia y galactosuria; el galactitol (un metabolito tóxico del metabolismo de la galactosa) puede acumularse si la galactosa está presente en la dieta; los síntomas pueden incluir cataratas congénitas tempranas.

¿Cuáles metabolitos tóxicos son responsables de las manifestaciones clínicas de los desordenes antes mencionados?

Galactitol y otros metabolitos de la galactosa.

¿De la actividad ectópica de cuál enzima es resultado la producción de estos metabolitos tóxicos?

Aldosa reductasa.

¿Cuál es el tratamiento definitivo para estos desordenes?

La eliminación de galactosa (y lactosa) de la dieta.

---

## DERIVACIÓN DE LA HEXOSA MONOFOSFATO

---

¿Cuáles son los sustratos para la derivación pentosa/hexosa fosfato o derivación hexosa monofosfato (HMF)?

Glucosa-6-fosfato y nicotinamida adenin dinucleótido fosfato (NADP<sup>+</sup>).

¿En qué lugar de la célula ocurre la derivación HMF?

Citoplasma.

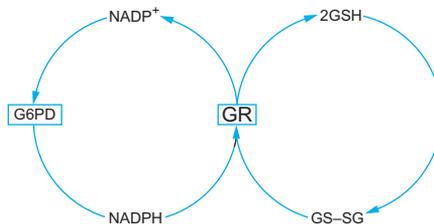
¿Cuáles órganos en el cuerpo tienen amplia actividad de la derivación HMF?

Glándulas mamarias lactantes, hígado, corteza adrenal (los eritrocitos también tienen actividad de la derivación HMF).

¿Qué característica comparten estos órganos?

Sitios de síntesis de ácidos grasos y esteroides.

¿Cuál es la enzima limitante en la derivación HMF?	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).
Mencione a un activador de la enzima G6PD.	NAD <sup>+</sup> .
Nombre de un inductor de la enzima G6PD	Insulina.
Nombre de un inhibidor de la enzima G6PD	NADPH.
¿Cuáles son los principales productos de la derivación HMP?	Ribosa-5-fosfato y NADPH.
¿En qué proceso es utilizada la ribosa -5-fosfato?	En la síntesis de nucleótidos.
Enliste tres procesos importantes en los cuales se utilice NADPH:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Procesos anabólicos (como una fuente de equivalentes reductores).</li> <li>2. Liberación súbita respiratoria/oxidativa de especies reactivas de oxígeno por las células (p. ej., por las células inmunes para combatir bacterias).</li> <li>3. Función hepática de P-450.</li> </ol>
¿Cómo utilizan los eritrocitos al NAPH?	Por medio de la enzima glutatión reductasa para reducir el glutatión.
Enliste cuatro procesos importantes en los que sea utilizado el glutatión.?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reducción de los grupos sulfhidrilo proteínicos.</li> <li>2. Reducción de las peroxidasas.</li> <li>3. Mantenimiento de la hemoglobina reducida (Hb).</li> <li>4. Atrapamiento de aminoácidos en el espacio extracelular (por medio de la <math>\gamma</math>-glutamyltranspeptidasa).</li> </ol>



**Figura 2.9** Vía de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; G6PD glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, GR Glutatión reductasa.

¿En el estado basal, qué cociente NADP<sup>+</sup>/NADPH citoplásmico favorece las reacciones redox?

1/10.

¿Por qué son particularmente vulnerables los eritrocitos al daño oxidativo?

Los eritrocitos tienen la capacidad de transportar grandes cantidades de oxígeno y por tanto, son propensos al daño oxidativo debido a que ellos no tienen CTE para reducir O<sub>2</sub>.

¿Qué tipo de daño oxidativo puede ocurrir a la hemoglobina en los eritrocitos?

En presencia de especies reactivas de oxígeno (ERO), la hemoglobina puede precipitarse y formar cuerpos de Heinz.

¿De qué enfermedad son la marca histológica los cuerpos de Heinz?

Deficiencia de G6FD.

¿Qué tipo de daño oxidativo puede ocurrir en la membrana plasmática de los eritrocitos deficientes de G6FD?

Peroxidación → fragilidad membranal → anemia hemolítica.

¿Cuál es la fisiopatología de los síntomas de la deficiencia de la G6FD?

Con G6FD deficiente, el NADPH, no es regenerado, lo cual conduce a un decremento de NADPH e incremento de NADP<sup>+</sup>, así, menos glutatión reducido está disponible para detoxificar radicales libres y peróxidos. Esto resulta en que el cuerpo de los eritrocitos tenga una defensa más pobre contra los agentes oxidantes, lo cual conduce a la anemia hemolítica.

¿En qué situaciones podría el daño oxidativo ser acelerado en la presencia de la deficiencia de G6FD?

La ingestión de alimentos que contengan oxidantes (p. ej., habas).  
Tratamiento con ciertas drogas (p. ej., sulfonamidas, drogas antituberculosas).  
Infecciones (p. ej., neumonía, hepatitis infecciosa).

¿En cuál grupo étnico se encuentra mayor prevalencia en la deficiencia de la G6FD?

Afroamericanos.

¿Quiénes son más propensos a presentar la deficiencia de G6FD, los hombres o las mujeres?

Los hombres (es un desorden recesivo ligado a X).

¿Cómo utilizan el NADPH los leucocitos polimorfonucleares (PMNs)?

El NADPH es usado por la NADPH oxidasa para producir ERO que destruyen bacterias.

¿Cuál es la causa más común de la enfermedad granulomatosa crónica (EGC)?

La deficiencia de la NADPH oxidasa en PMNs.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la (EGC)?

Susceptibilidad incrementada a las infecciones por organismos catalasa positivos tales como *Escherichia Coli*, *Staphylococcus aureus* y *klebsiella*; riesgo incrementado de linfoma.

¿Cuál es la prueba que se usa para confirmar el diagnóstico de (EGC)?

Una prueba negativa a azul de tetrazoleo.

¿Cómo utilizan los hepatocitos el NADPH?

En la biosíntesis de ácidos grasos, colesterol y nucleótidos.

Describe la patogenia la de la esteatosis hepática inducida por alcohol:

El metabolismo del alcohol altera el cociente NADH/NAD<sup>+</sup>, lo cual impide la utilización del glicerol-3-fosfato como un sustrato gluconeogénico mientras incrementa su conversión a triglicéridos, lo cual produce la esteatosis hepática.

## METABOLISMO DEL HEM

Mencione los dos sitios principales para la síntesis del grupo hem:

1. Médula ósea.
2. hígado.

¿Qué enzima cataliza el paso limitante de la síntesis del hem?

Aminolevulinato (ALA) sintetasa.

¿Qué reacción cataliza esta enzima?

Glicina + succinil CoA → δ-aminolevulinato.

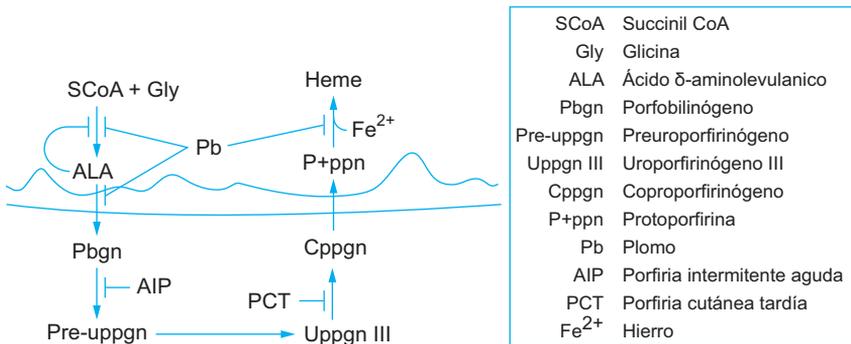


Figura 2.10. Síntesis del Hem.

¿En qué compartimiento celular se encuentra esta enzima?	En la mitocondria.
¿Qué molécula es la principal inhibidora de esta enzima?	El hem (inhibición por retroalimentación).
¿Qué tipo de anemia se produce por la disminución en la producción del hem?	Anemia microcítica hipocrómica.
Defina porfiria:	Es un grupo de desórdenes que involucran a la biosíntesis del hem, caracterizados por la excreción excesiva de porfirinas o de sus precursores.
Describe el mecanismo del envenenamiento por plomo:	El plomo inhibe a la ferroquelatasa y a la ALA sintetasa.
Enliste las principales características del envenenamiento por plomo:	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Cefalea.</li><li>2. Náuseas.</li><li>3. Dolor abdominal.</li><li>4. Pérdida de la memoria.</li><li>5. Neuropatía.</li><li>6. Líneas de plomo en las encías.</li></ol>
¿Qué signo histológico característico se encuentra en el frotis de sangre periférica en el envenenamiento por plomo?	Un punteado basófilo secundario en eritrocitos.
¿Qué moléculas se acumulan en la orina en el envenenamiento por plomo?	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Coproporfirina.</li><li>2. ALA (la orina puede adquirir un color rosado).</li></ol>
¿Cuál es el defecto enzimático en la porfiria aguda intermitente (PAI)?	Deficiencia de uroporfirinogeno I sintetasa.
¿Cuáles moléculas se acumulan en la orina en la PAI?	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Porfobilinógeno.</li><li>2. <math>\delta</math>-ALA.</li></ol>
Mencione 3 características de la PAI:	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Ansiedad.</li><li>2. Dolor abdominal.</li><li>3. Herencia autosómica dominante.</li></ol>
¿Cuál es el defecto enzimático en la porfiria cutánea tardía (PCT)?	Deficiencia de la uroporfirinógeno descarboxilasa.
¿Qué molécula se acumula en la orina en la PCT?	Se acumula uroporfirinógeno en la orina, dándole un color similar al té.
¿Cuál es el signo clínico más común en la PCT?	Fotosensibilidad, produce inflamación y formación de ampulas en la piel.

Describe la formación de la bilirrubina:

El hem es recuperado de la hemoglobina después de la hemólisis de los eritrocitos en el bazo. Así es subsecuentemente convertido a biliverdina y después a bilirrubina.

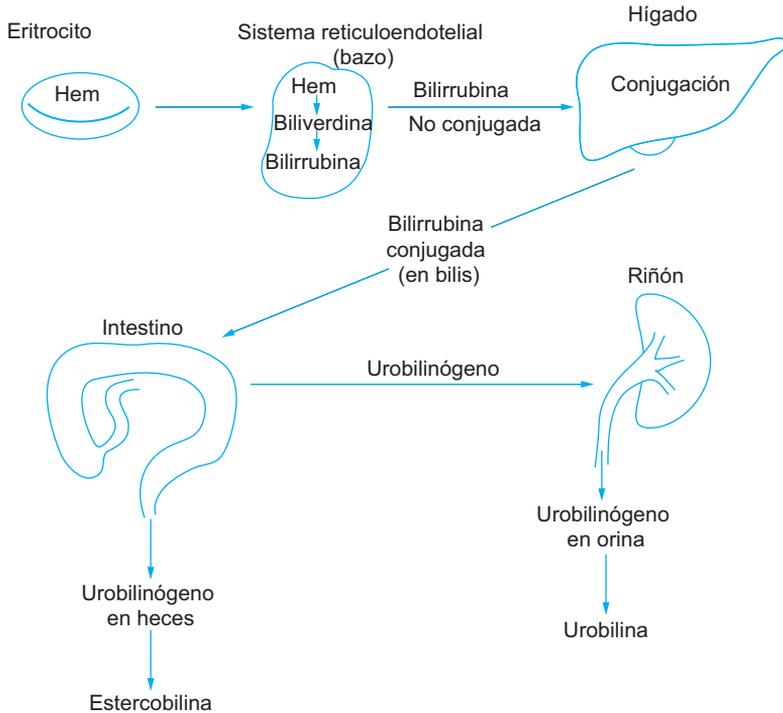


Figura 2.11. Metabolismo de la bilirrubina.

¿Cómo es transportada la bilirrubina no conjugada en la sangre?

Por medio de la albúmina debido a que la bilirrubina es insoluble en agua.

¿Qué rol juegan los hepatocitos en el metabolismo de la bilirrubina?

Los hepatocitos conjugan a la bilirrubina con glucuronato por medio de la UDP-glucuroniltransferasa, incrementando así su solubilidad al agua.

¿Cómo llega la bilirrubina al intestino?

Después de ser conjugada, la bilirrubina es secretada a la bilis.

¿Cómo es procesada la bilirrubina en el intestino?

Las bacterias intestinales convierten a la bilirrubina conjugada en urobilinógeno.

¿Cómo es excretada la bilirrubina en las heces?

Una parte del urobilinógeno es convertida en pigmentos biliares (estercobilina) y excretada en las heces.

¿Cómo es excretada la bilirrubina por la orina?

Una parte del urobilinógeno es convertida en urobilina (amarilla) y es así excretada por la orina.

¿Qué es la ictericia?

Una pigmentación amarillenta de los tejidos, esclerótica y tejidos profundos y las excreciones con pigmentos biliares.

Describe los tipos de hiperbilirrubinemia, los niveles de bilirrubina en orina y urobilinógeno en orina en los siguientes tipos de ictericia: Hepatocelular.

Hiperbilirrubinemia conjugada (directa) o no conjugada (indirecta), incremento de la bilirrubina en la orina y urobilinógeno urinario normal o disminuido.

Obstructiva.

Hiperbilirrubinemia conjugada (directa), incremento de la bilirrubina en orina y disminución del urobilinógeno urinario.

Hemolítica.

Hiperbilirrubinemia no conjugada (indirecta), disminución o ausencia de bilirrubina en orina y urobilinógeno urinario aumentado.

Nombre algunas hiperbilirrubinemias hereditarias:

Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, atresia biliar e ictericia fisiológica del recién nacido.

¿Cuáles bilirrubinemias hereditarias resultan de la disfunción de la UDP-glucuronil transferasa?

Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler Najjar.

¿Qué tipo de hiperbilirrubinemia se asocia a estos desórdenes?

Hiperbilirrubinemia no conjugada,

¿Cuál de los desórdenes arriba mencionados es típicamente asintomático?

Síndrome de Gilbert (actividad disminuida de la UDP-glucuronil transferasa).

¿Cuál de las formas del síndrome de Crigler-Najjar es característicamente letal en las etapas tempranas de la vida?

Tipo I.

¿Cuáles son los signos y síntomas de esta forma del síndrome de Crigler-Najjar?

Ictericia, kernicterus, incremento de la bilirrubina no conjugada.

¿Cuál es el tratamiento para esta forma del síndrome de Crigler-Najjar?	Plasmaferesis, fototerapia.
¿Cuál forma del síndrome de Crigler-Najjar responde al tratamiento con fenobarbital?	Tipo II.
Describa la fisiopatología del síndrome de Dubin-Johnson:	Excreción defectuosa de la bilirrubina conjugada.
¿Cual individuo, en la autopsia, presentará ennegrecimiento del hígado, el que padece de síndrome de Dubin-Johnson o el que presenta síndrome de Rotor?	El síndrome de Dubin-Johnson cursa con ennegrecimiento del hígado.
¿Qué tipo de hiperbilirrubinemia ocurre con la hepatitis viral o cirrosis?	Hiperbilirrubinemia conjugada y no conjugada, conforme se incrementan los niveles de aminotransferasas (alanina aminotransferasa/ aspartato aminotransferasa [AST/ALT]).

## METABOLISMO DE PURINAS Y PIRIMIDINAS

Describa la estructura de un nucleósido:	Una base nitrogenada ligada a una pentosa.
¿Cuál es la diferencia entre un nucleósido y un nucleótido?	La adición de uno o más grupos fosfato.
¿Qué bases constituyen a los nucleótidos purínicos?	Adenosina (A) y guanina (G).
¿Qué bases constituyen a los nucleótidos pirimídicos?	Citosina (C), uracilo (U) y timina (T).
¿Qué compuestos contribuyen a la formación del anillo purínico?	Aminoácidos (p. ej., ácido aspártico, glicina, glutamina), CO <sub>2</sub> , y N <sup>10</sup> -formil-tetrahidrofolato).
¿Qué enzima cataliza al paso limitante de la vía de síntesis de la purina?	Fosforribosilpirofosfato (FRPP) sintetasa.
¿Cuáles son los inhibidores de la FRPP sintetasa?	Inosin monofosfato (IMP), AMP y guanosin monofosfato (GMP).
¿Cuál es el paso limitante en la vía de las purinas?	Síntesis de 5-fosforribosil-1-pirofosfato a partir de ribosa-5-fosfato.

¿Cuál es el paso controlado en la vía de las purinas?	Formación de 5'fosforribosilamina a partir de 5-fosforribosil-1-pirofosfato.
Los pasos siguientes en la vía de síntesis de novo de la purina finalmente que compuesto forman?	IMP.
¿Cuántas moléculas de ATP requiere esto?	Cuatro.
Acerca de la síntesis de IMP, existe una bifurcación que conduce a la formación de dos moléculas, ¿cuáles son éstas?	1. AMP. 2. GMP.
¿Qué molécula es la fuente de energía para la formación de AMP?	GTP.
¿Qué molécula es la fuente de energía para la formación del GMP?	ATP.
¿Son el AMP y el GMP reguladores positivos o negativos de su propia síntesis?	Reguladores negativos.
¿Qué enzimas están involucradas en la conversión de nucleosidos monofosfatados a nucleosidos di o trifosfatados?	Nucleósido monofosfato cinasas tales como la adenilato cinasa y guanilato cinasa, y nucleosido difosfato cinasas
¿Qué enzima cataliza la siguiente reacción: $AMP + ATP \rightarrow ADP$ ?	Adenilato cinasa.
¿Qué enzima cataliza la siguiente reacción: $GMP + ATP \rightarrow GDP + ADP$ ?	Guanilato cinasa.
Describe las reacciones que cataliza la nucleósido difosfato cinasa:	Interconversión de nucleósidos difosfatados a trifosfatados (p. ej., $GDP + ATP \rightarrow GTP + ADP$ o $CDP + ATP \rightarrow CTP + ADP$ ),
¿Qué fármacos inhiben la conversión del $N^{10}$ - formil-tetrahidrofolato a tetrahidrofolato?	Antimetabolitos del ácido <i>p</i> -aminobenzoico (PABA) (p. ej. sulfonamidas) y análogos del ácido fólico (p. ej., metotrexato).
¿Cuál es el mecanismo de acción de los análogos del PABA?	Inhibir competitivamente a la sintetasa de dihidropteroato, lo cual conduce a la disminución de la síntesis bacteriana del ácido fólico.
¿Afectan estas drogas a la síntesis de purina en los humanos?	No, debido a que los humanos no pueden hacer ácido fólico.

¿En qué infecciones bacterianas se pueden usar los análogos del PABA como tratamiento?

Gram – positivos, gram - negativos, *Nocardia*, *Chlamydia*.

¿Cuál es el mecanismo de acción de los análogos del ácido fólico?

Inhibir competitivamente a la dihidrofolato reductasa, resultando en una disminución de desoxitimidina monofosfato (dTMP), y así disminuir la síntesis de DNA y proteínas.

¿Qué fármaco puede ser administrado para prevenir la intoxicación por el uso de análogos del ácido fólico?

Leucovorin (ácido folínico).

¿Cómo trabaja esta sustancia?

El leucovorin (ácido folínico) puede ser rápidamente convertido a tetrahidrofolato sin el requerimiento de dihidrofolato reductasa para su conversión.

¿Cuál es la función de la vía de salvataje de las purinas?

Convertir purinas que resultan de la utilización en la célula o de la dieta; aquellas que no son degradadas, son reconvertidas en nucleósidos trifosfatados.

¿Cuáles son las tres principales enzimas involucradas en la vía de salvataje de las purinas?

Xantina oxidasa, HXFRT (hipoxantina fosforribosil transferasa), y adenosin desaminasa (ADA).

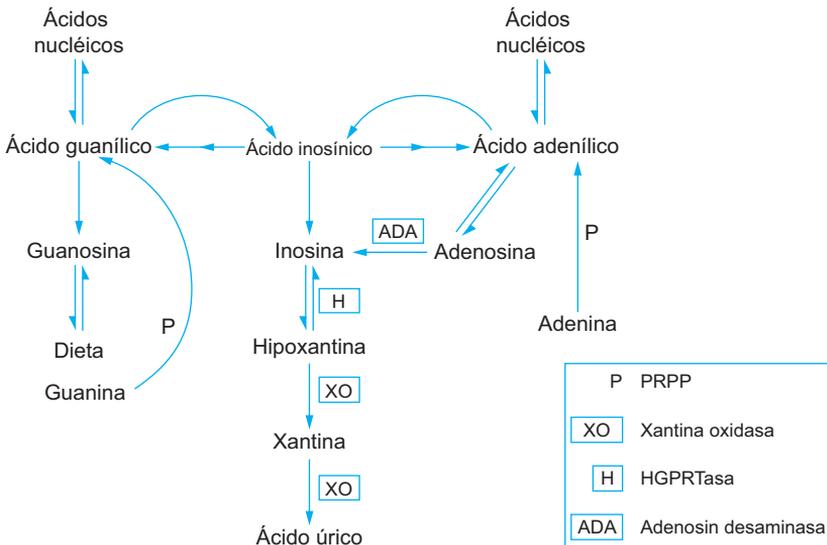


Figura 2.12. Vía de salvamento de las purinas

¿Cuál es la enfermedad que resulta por la deficiencia de ADA?

Inmunodeficiencia severa combinada (p. ej., IDSC, una inmunodeficiencia tanto de células B como T).

¿Cómo es que la deficiencia de ADA causa esta enfermedad?

La deficiencia de ADA causa un exceso de ATP y de dATP; esto impacta negativamente en la ribonucleotido reductasa y así, evita la síntesis de DNA lo cual, disminuye la cuenta de linfocitos B y T.

¿En qué periodo de la vida, la infancia o la adultez, se presenta más comúnmente esta enfermedad?

En la infancia.

¿A qué tipo de infecciones son más propensos los individuos con esta enfermedad?

Infecciones recurrentes virales, bacterianas, fúngicas y por protozoarios.

¿Cuál enfermedad resulta de la deficiencia de HXFRT?

Síndrome de Lesch-Nyhan.

¿Cuáles son los hallazgos asociados con este desorden?

Retraso mental, agresión, automutilación, hiperuricemia, gota y coreoatetosis.

¿Qué sustancia se encuentra incrementada en el suero en el síndrome de Lesch-Nyhan?

Ácido úrico.

¿Cuál es el patrón hereditario del síndrome de Lesch -Nyhan?

Recesivo ligado a X.

¿Qué es la gota?

Un desorden del metabolismo de las purinas caracterizado por un aumento variable del nivel de ácido úrico en sangre y artritis aguda severa recurrente de instalación brusca resultante del depósito de cristales de urato de sodio en el tejido conectivo y el cartilago articular.

¿Cuál es la localización característica de un ataque de gota?

La articulación metatarsofalángica del primer arto.

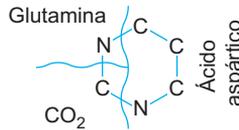
Describe los cristales de urato de sodio:

En forma de aguja y con birrefringencia negativa.

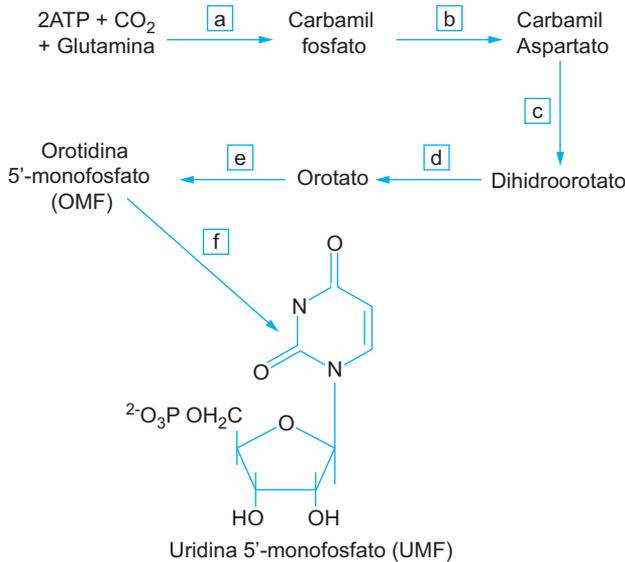
Enliste las posibles causas de la gota:

Síndrome de Lesch-Nyhan.  
Exceso de FRPP.  
Disminución de la excreción del ácido úrico.  
Deficiencia de G6FD.  
Administración de diuréticos tiazídicos.

¿Cuál es el mecanismo de acción del alopurinol?	Inhibidor de la xantina oxidasa.
¿Qué sustancias incrementan sus niveles como resultado del mecanismo de acción del alopurinol?	Hipoxantina y xantina.
¿Pueden estas sustancias cristalizarse?	No.
¿Cuál es el mecanismo por el cual la colchicina controla a la gota?	Despolimeriza a los microtúbulos y así reduce la inflamación por el desacoplamiento de la quimiotaxis de leucocitos y la desgranulación.
¿Cuál es el mecanismo por el cual el probenecid controla la gota?	El probenecid inhibe la reabsorción del ácido úrico en el túbulo proximal
¿Cuál de las drogas antigotosas produce la mejoría más rápida después de su administración?	La colchicina, ya que el dolor de la gota es principalmente debido a la inflamación
¿Cuáles moléculas funcionan como fuente de carbono y nitrógeno para el anillo pirimidínico?	Glutamina, ácido aspártico, y CO <sub>2</sub> .
¿Cuál es el paso controlado en la síntesis de pirimidina?	La formación de carbamil fosfato.
¿Qué cataliza esta reacción?	La carbamil fosfato sintetasa II (CFS II)
¿Qué cofactor es normalmente usado en las reacciones de carboxilación?	La biotina.
¿La enzima antes mencionada utiliza este cofactor?	No.
¿En qué otro ciclo es formado el carbamil fosfato?	Ciclo de la urea.
Mencione las diferencias clave entre CFS I y CFS II:	CFS I es absolutamente dependiente de la presencia del activador alostérico N- acetil glutamato CFS I está involucrada en el ciclo de la urea; CFS II está involucrada en la síntesis de las pirimidinas. CFS I está en la mitocondria, CFS II está en el citosol. CFS I utiliza amoníaco como fuente de nitrógeno; CFS II utiliza el grupo $\gamma$ -amida del glutamato como fuente de nitrógeno.



**Figura 2.13.** Constituyentes de las pirimidinas.



**Figura 2.14.** Síntesis de las pirimidinas. (a) Carbamil fosfato sintetasa II; (b) Aspartato transcarbamilasa; (c) Dihidroorotasa; (d) Dihidroorotato deshidrogenasa; (e) Orotato fosforibosil-transferasa; (f) OMF descarboxilasa.

¿En qué compuesto puede ser convertido el uridin 5 -monofosfato (UMP)?

Citidin monofosfato (CMP).

¿Cuál es la diferencia entre el UMP y TMP?

El TMP es la versión metilada del UMP.

¿Pueden los productos no modificados de la síntesis de las purinas y pirimidinas ser utilizados para la síntesis de RNA?

Si.

¿Pueden los productos no modificados de la síntesis de las purinas y pirimidinas ser utilizados para la síntesis de DNA?

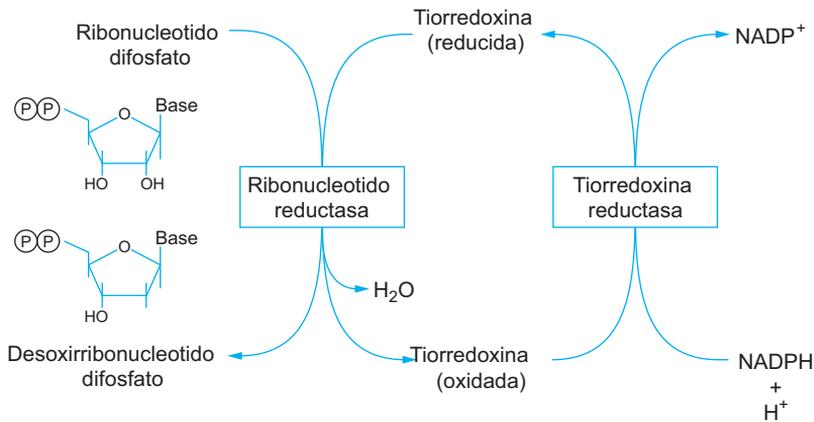
No, ellos deben ser convertidos de ribonucleotidos a desoxirribonucleotidos.

¿Cuál es la enzima que cataliza la conversión de ribonucleótidos a desoxirribonucleotidos?

Ribonucleotido reductasa.

¿Qué molécula inhibe a esta enzima?

dATP.



**Figura 2.15.** Conversión de ribonucleótidos a desoxirribonucleótidos.

## TRANSPORTE DE AMINOÁCIDOS

¿Cuál es el primer paso en el rompimiento de los aminoácidos?

La remoción del grupo  $\alpha$ -amino, usualmente transfiriendo este grupo al  $\alpha$ -cetoglutarato.

¿Cuáles enzimas participan en la transferencia de grupos  $\alpha$ -amino?

Aminotransferasas tales como la ALT y AST.

¿Con las enfermedades de qué órgano se correlaciona la elevación de los niveles plasmáticos de las enzimas antes mencionadas?

Hígado.

¿Qué paso sigue de la formación del glutamato?

Desaminación oxidativa del glutamato.

¿Qué enzima cataliza esta reacción?

Glutamato deshidrogenasa.

¿Qué coenzimas utiliza esta enzima?

NAD<sup>+</sup> y NADP<sup>+</sup>.

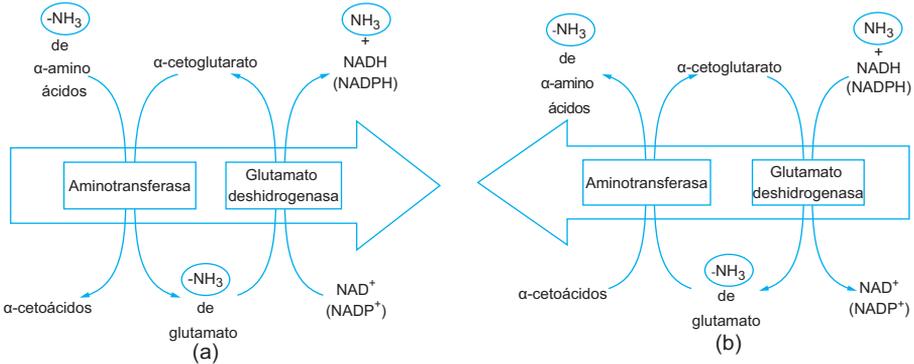


Figura 2.16. Eliminación y síntesis de los aminoácidos. (a) Eliminación; (b) Síntesis.

## CICLO DE LA UREA

¿Cuál es la función de la urea?

Disponer del grupo amino de los aminoácidos, debido a que el amoníaco es tóxico para el cuerpo (en especial para el sistema nervioso central [SNC]).

¿Qué moléculas proveen dos átomos de nitrógeno a la urea?

Un nitrógeno viene del amoníaco libre y el otro nitrógeno viene del aspartato (el carbono y el oxígeno de la urea vienen del CO<sub>2</sub>).

¿En qué órgano se lleva a cabo el ciclo de la urea?

Hígado.

¿En qué lugar de la célula se realiza el ciclo de la urea?

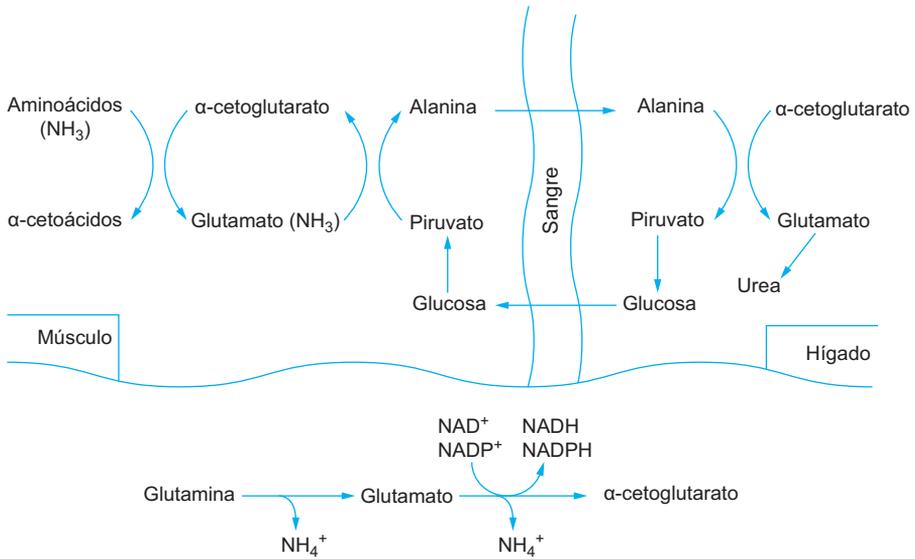
Las dos primeras reacciones ocurren en la mitocondria y el resto del ciclo ocurre en el citosol.

¿Qué moléculas son capaces de atravesar la membrana mitocondrial?

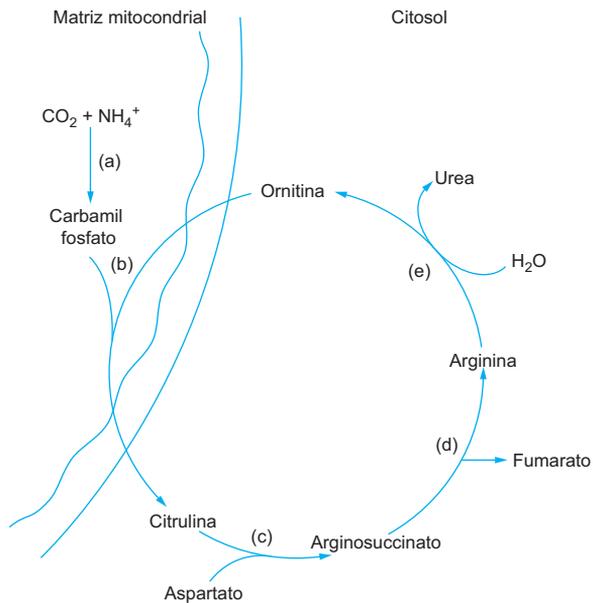
1. Ornitina.
2. Citrulina.

¿Cuál es el paso limitante en el ciclo de la urea?

La formación del carbamil fosfato.



**Figura 2.17.** Transporte de amoníaco por alanina y glutamina



**Figura 2.18.** Ciclo de la Urea. (a) Carbamil fosfato sintetasa; (b) Ornitina transcarbamilasa; (c) Argininosuccinato sintetasa; (d) Aminotransferasa; (e) Arginasa.

¿Cuál enzima cataliza el paso limitante del ciclo de la urea?	CFS I.
¿Cuántos grupos fosfato son usados para la formación de la urea?	Cuatro.
¿A qué lugar del cuerpo es transportada la urea para su excreción?	Los riñones.

---

## **COLESTEROL, LIPOPROTEÍNAS Y BIOSÍNTESIS DE ESTEROIDES**

---

¿Qué molécula provee los carbonos para la síntesis de esteroides?	Acetato.
¿Qué órgano juega el papel más importante en el balance del colesterol?	Hígado.
¿Cuál molécula provee los equivalentes reductores para la síntesis del colesterol?	NADPH.
¿Qué enzima cataliza el paso limitante en la síntesis del colesterol?	Hidroxiacetilglutaril (HMG)- CoA reductasa.
¿Qué serie de reacciones hacen a la síntesis del colesterol esencialmente irreversible?	Las cuatro reacciones de condensación, las cuales liberan pirofosfato.
¿Cuál molécula causa una retroalimentación inhibitoria a la HMG-CoA reductasa?	Colesterol, AMPc.
Mencione a la hormona que disminuye la tasa de síntesis de colesterol:	Glucagón.
¿Cómo ocurre este tipo de regulación negativa?	El glucagón favorece el cambio a la forma fosforilada (inactiva) de HMG-CoA reductasa
Mencione a la hormona que incrementa la tasa de síntesis de colesterol:	Insulina.
¿Cómo ocurre este tipo de regulación negativa?	La insulina favorece el cambio a la forma no fosforilada (activa) de la HMG-CoA reductasa.

¿Cómo es que los esteroides inhiben la síntesis de novo de colesterol?

Los esteroides interactúan con SCAP, el cual regula la actividad de la transcripción del factor SREBP y por lo tanto, la transcripción de la HMG-CoA reductasa (HMGR). La HMGR también contiene un dominio sensible al esteroles y cuando los esteroides están altos, la proteína es inactivada por ubiquitinación y degradada en el proteosoma.

Mencione a los tres órganos que convierten al colesterol en hormonas esteroideas:

1. Corteza adrenal.
2. Gónadas (testículos y ovarios).
3. Placenta.

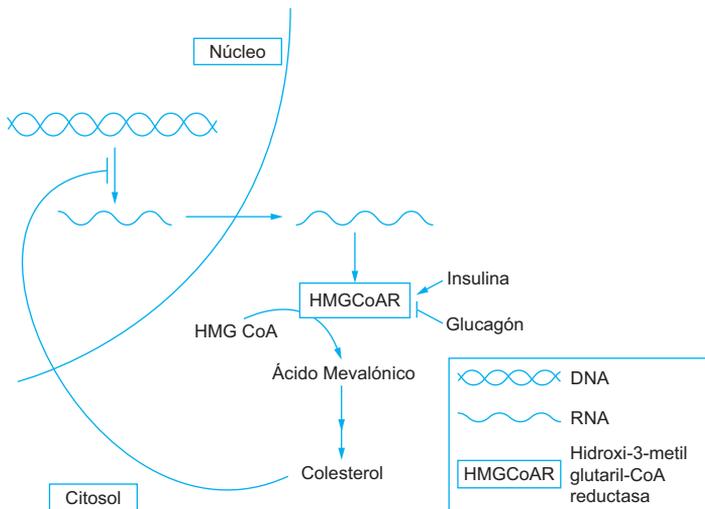


Figura 2.19. Regulación de la HMG CoA.

¿Cuál es el mecanismo de acción de las estatinas?

Inhiben a la HMG-CoA reductasa y disminuyen la tasa de síntesis del colesterol *de novo*.

¿Cuál es la composición de una lipoproteína?

Proporciones variables de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en adición a apolipoproteínas asociadas.

Mencione las cuatro principales apolipoproteínas y escriba sus funciones:

1. A-I activa a la lecitín-colesterol aciltransferasa.
2. B-100 se liga al recetor de LDL.
3. C-II es cofactor para la lipoprotein lipasa.
4. E funciona con B-100 en la interacción de la LDL con el receptor, se liga al receptor de apo E.

¿Cuál es la función de un quilomicron?

Liberar a los triglicéridos de la dieta hacia los tejidos periféricos y al colesterol al hígado.

¿Qué células fabrican a los quilomicrones?

Los enterocitos.

¿Cuál es la función de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLs)?

Liberar los triglicéridos hepáticos hacia los tejidos periféricos.

¿Desde dónde son secretadas las VLDLs?

Hígado

¿Cuál es la función de las LDLs?

Liberar colesterol hepático hacia los tejidos periféricos.

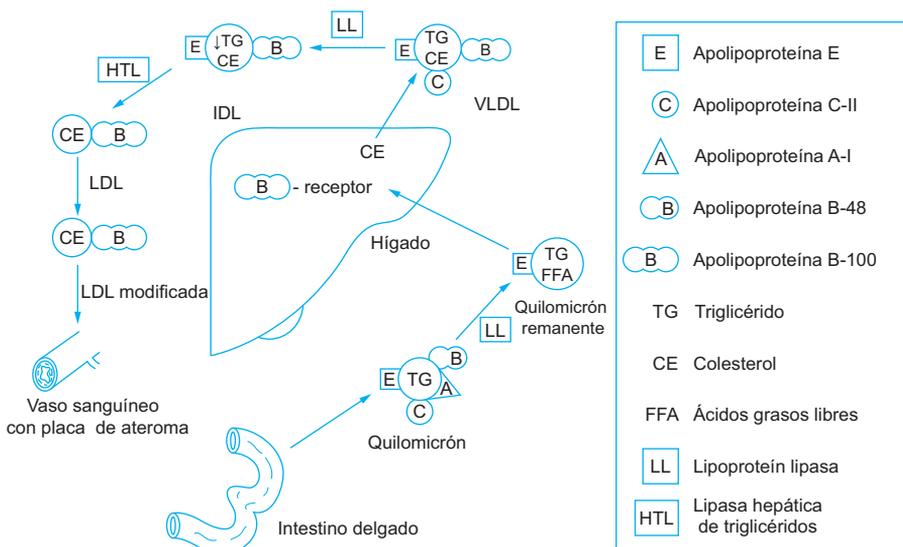


Figura 2.20. Metabolismo de las lipoproteínas.

¿Cómo son formadas las LDLs?	Mediante la modificación de las VLDLs por la lipoproteinlipasa en tejidos periféricos.
¿Cómo son llevadas las LDLs al interior de las células blanco?	Por endocitosis mediada por receptores.
¿Cuál es la fisiopatología de la hipercolesterolemia familiar?	Incremento de LDL (colesterol malo) debido a un defecto en los receptores de LDL.
¿Qué nivel de colesterol total puede ser encontrado en individuos heterocigotos con la mutación antes mencionada?	Alrededor de 300 mg/dL.
¿Qué nivel de colesterol total puede ser encontrado en individuos homocigóticos con la mutación antes mencionada?	Alrededor de 700 mg/dL.
¿Cuáles son los síntomas de la hipercolesterolemia familiar tipo IIa?	Arteriosclerosis severa en etapas tempranas de la vida, posible infarto de miocardio antes de los 20 años de edad y xantomas.
¿Cuál es el patrón hereditario de la hipercolesterolemia tipo IIa?	Autosómico dominante.
¿Desde dónde son secretadas las lipoproteínas de alta densidad (HDLs)?	Hígado e intestino
¿Cuál es la función de la HDL?	Regular el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado.
¿De la degradación de que lipoproteínas son formadas las lipoproteínas de densidad intermedia (IDLs)?	VLDLs.
¿Cuál es la función de la IDL?	Entregar triglicéridos y colesterol al hígado.
¿Cuál es la estructura de los triglicéridos?	Tres ácidos grasos esterificados a un esqueleto de glicerol.
¿Qué enzimas hidrolizan a los triglicéridos?	Lipasa pancreática, lipoproteinlipasa, lipasa sensible a hormonas.
¿Qué sustancia secretada por el hígado ayuda a la digestión de los ácidos grasos?	La bilis.
¿Dónde se almacena la bilis?	En la vesícula biliar.

La obstrucción de los conductos biliares provoca deficiencia de las vitaminas:

Vitaminas A, D, E y K (liposolubles).

¿Por qué la obstrucción de los conductos biliares lleva a esta deficiencia?

La absorción de estas vitaminas es dependiente de la presencia de la bilis.

Después de la absorción de triglicéridos por las células epiteliales del intestino delgado, ¿qué partículas forman los triglicéridos combinados?

Quilomicrones.

¿Qué debe ocurrirle al quilomicrón para que pueda ser captado por el tejido?

Hidrólisis por una lipasa como factor de eliminación (p. ej., lipoprotein lipasa).

¿A qué moléculas son hidrolizados los triglicéridos por la lipoprotein lipasa?

2-monoacilglicerol y ácidos grasos.

¿En qué forma son transportados los triglicéridos del hígado al tejido adiposo?

Como VLDL.

¿Qué enzima es activada en el estado de ayuno para movilizar los triglicéridos almacenados?

Lipasa sensible a hormonas.

Mencione las cuatro funciones principales de los ácidos grasos:

1. Componentes de los fosfolípidos.
2. Modificadores lipofílicos de las proteínas.
3. Moléculas energéticas.
4. Hormonas y mensajeros intracelulares.

Mencione dos tipos de células que no utilizan a los ácidos grasos como una forma de energía:

1. Eritrocitos.
2. Células del cerebro.

¿En cuáles moléculas, que puedan reemplazar a la glucosa como fuente energética, pueden ser convertidos los ácidos grasos?

Cuerpos cetónicos (un exceso de cuerpos cetónicos puede en algunas ocasiones resultar en cetonuria, cuerpos cetónicos en la orina).

¿En qué circunstancias pueden ser observados altos niveles de cuerpos cetónicos?

Estado de ayuno riguroso (glucosa insuficiente) y diabetes (captura de la glucosa alterada secundaria a insulina insuficiente o a baja respuesta a la insulina).

¿Por cuál tejido es utilizado el glicerol?

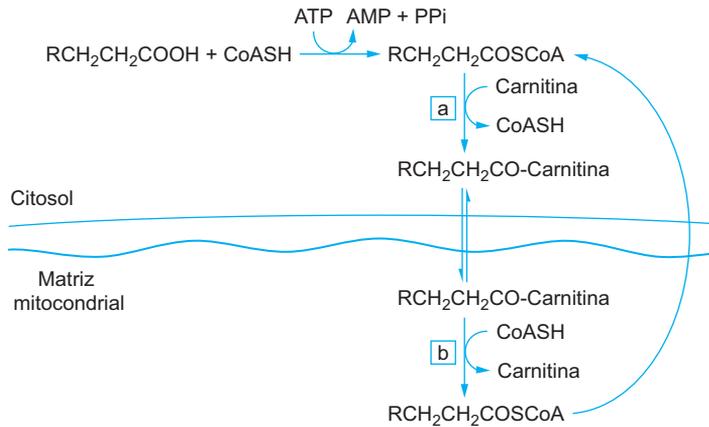
Por el tejido hepático.

Al estar en este tejido, ¿en qué se convierte el glicerol?

En dihidroxiacetona fosfato (p. ej., DHAF, la cual puede ser convertida en glucosa).

¿Qué enzimas transportan a los ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial?

1. Carnitina palmitoil transferasa I.
2. Carnitina palmitoil transferasa II (figura 2-21).



**Figura 2.21.** Transporte de ácidos grasos. (a) Carnitina palmitoiltransferasa I; (b) Carnitina palmitoiltransferasa II.

¿A qué manifestaciones clínicas pueden conducir los defectos en el sistema de transporte de la carnitina?

Hipoglucemia, pérdida de masa muscular.

¿Cuál es el nombre del proceso que oxida a los ácidos grasos a acetyl CoA?

$\beta$ -oxidación.

¿En qué parte de la célula ocurre este proceso?

En la matriz mitocondrial.

¿Cómo inhibe la malonil CoA a la oxidación de los ácidos grasos?

Inhibe a la carnitina palmitoil transferasa I

¿Cuáles son los productos finales de la oxidación de los ácidos grasos con número impar de carbonos?

PropionilCoA y acetylCoA.

¿En qué molécula deben ser convertidos estos productos para entrar en el CAT?

En succinil CoA.

¿Qué reacción cataliza la propionil-CoA carboxilasa?

Propionil CoA a metilmalonil CoA.

¿Cuál es la fisiopatología de la deficiencia de propionil CoA carboxilasa?

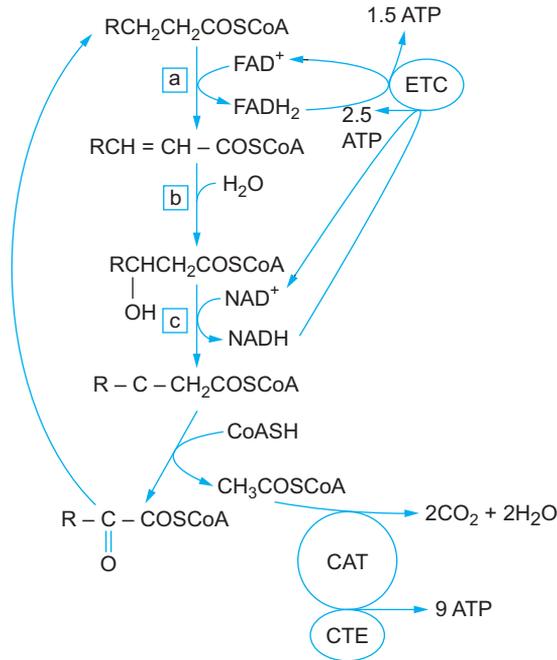
La deficiencia de la propionil CoA carboxilasa causa que los ácidos grasos de cadena impar se hagan mayores y se acumulen en el hígado.

¿Cuáles son los síntomas de la deficiencia de la propionil- CoA carboxilasa?

Episodios de letargia, anorexia, vómito, acidosis, depresión del SNC y problemas en el desarrollo.

¿Cuál es el patrón de herencia de la deficiencia de propionil-CoA?

Autosómica recesiva.



**Figura 2.22.** Vía de la β-oxidación. (a) Acil- CoA deshidrogenasa; (b) enoil hidratasa; (c) β-hidroxiacil CoA deshidrogenasa.

Mencione los cuerpos cetónicos:

Acetoacetato, β-hidroxiacetato, acetona.

¿Qué enfermedades predisponen a la cetoacidosis?

La cetoacidosis es más común en la diabetes mellitus tipo 1 no tratada; el alcoholismo prolongado puede conducir a cetoacidosis alcohólica.

¿Qué características de los cuerpos cetónicos los hacen buenos combustibles para el cerebro deprivado de glucosa?

1. Solubilidad en sangre.
2. Paso libre por la barrera hematoencefálica.

¿Cuáles tejidos sintetizan ácidos grasos?

1. Tejido adiposo.
2. Hígado.

¿En qué parte de la célula ocurre la síntesis de ácidos grasos?

En el citosol.

¿Cuál es la reacción principal regulada en la síntesis de ácidos grasos?



¿Qué enzima cataliza esta reacción?

Acetil-CoA carboxilasa

¿Cuáles son las principales hormonas reguladoras de esta enzima?

Es estimulada por insulina; inhibida por glucagón y adrenalina.

Mencione dos reguladores alostéricos de esta enzima:

1. Citrato (+).
2. Palmitoil CoA (-).

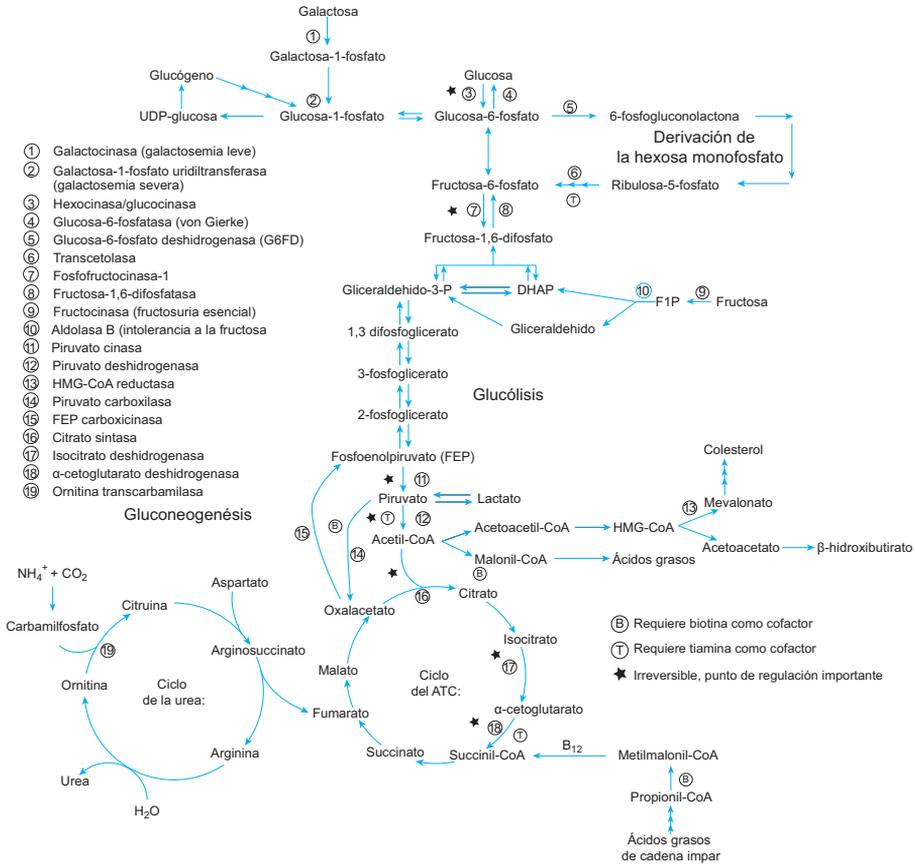


Figura 2.23. Resumen de las vías metabólicas (reproducido con autorización de Le, T. et al. First aid for the USMLE step 1, New York: McGraw Hill, 2009, p100.)

## CASOS CLÍNICOS

Un paciente de sexo masculino de 32 años de edad, se recupera de lo que fue apropiadamente diagnosticado como infarto agudo de miocardio el día anterior. El examen físico revela xantelasmas, arco corneal y xantomas dolorosos en el tendón de Aquiles y la rótula. El padre de este paciente murió de un infarto de miocardio antes de llegar a los 40 años de edad. Los niveles séricos de lipoproteína de baja densidad (LDL) fueron extremadamente altos en este paciente.

- |   |   |
|---|---|
| ¿Qué desorden sufre probablemente este paciente?          | Hiperlipoproteinemia tipo II; hipercolesterolemia familiar.         |
| ¿Cuál es el patrón hereditario de este desorden?          | Autosómico dominante.   |
| ¿Cuáles son los tratamientos posibles para este desorden? | Dieta rigurosa baja en colesterol, fármacos hipocolesterolemiantes. |

Una mujer blanca de 17 años de edad se queja de dolor en epigastrio y náusea después de ingerir alimentos fritos. Refiere tener un hermano mayor que sufre de los mismos síntomas. Presenta pápulas amarillentas no dolorosas en cara, cuero cabelludo, codos y rodillas y una marcada hepato-esplenomegalia. Las pruebas de laboratorio revelan niveles muy altos de triglicéridos y una elevación moderada del colesterol y fosfolípidos séricos.

- |  |   |
|--|---|
| ¿Qué diagnóstico sugieren la historia familiar y los síntomas de esta joven? | Hipertrigliceridemia familiar (dominante autosómica).     |
| ¿Cuáles indicadores adicionales pueden estar elevados en esta joven?         | Amilasa y lipasa séricas (pancreatitis aguda recurrente). |
| ¿Cuáles son los posibles tratamientos para este desorden?                    | Dieta baja en grasas, ejercicio y prohibición de alcohol. |

Un hombre de 21 años de edad está siendo evaluado por presentar debilidad muscular progresiva. Es incapaz de levantar sus brazos por arriba de los hombros y cuando permanece parado por más de dos horas presenta dolores intensos en ambas piernas. Los resultados de la electromiografía (EMG) no revelaron alteración alguna, por lo que se le realizó una biopsia de músculo, la cual reveló una gran acumulación de glucógeno ligado a membranas y la ausencia de miofilamentos y organelos sarcoplásmicos.

- |  |   |
|--|---|
| ¿De qué enzima es probable que este paciente sea deficiente? | $\alpha$ -1,4 glucosidasa (enfermedad de Pompe) |
| ¿Cuál es el órgano más involucrado?                          | Corazón y músculo esquelético.                  |
| ¿Con qué método puede ser confirmado el diagnóstico?         | Ensayo enzimático en leucocitos o fibroblastos. |

Un niño de tres años de edad es evaluado por presentar infecciones recurrentes. Se le encontró leucopenia y anemia hipocrómica megaloblástica. También presenta retraso en el desarrollo. En los dos últimos meses se ha visto que su anemia no responde a la administración de hierro, ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>. Se encontraron altos niveles de ácido orótico en su orina.

¿Qué defecto metabólico podría causar esto? Un defecto en el metabolismo de las pirimidinas.

¿Cuál es el patrón hereditario de esta enfermedad? Autosómico recesivo.

¿Cuál es el tratamiento posible para esta enfermedad? Dosis altas de uridina por vía oral.

Una niña de dos meses de edad es presentada en el servicio de emergencia debido a que su madre no ha podido despertarla después de dormir toda la noche. La niña se encuentra extremadamente letárgica. Los resultados de laboratorio revelan el nivel de glucosa en sangre muy bajo y el de lactato elevado con un gran desajuste en los aniones. La administración de glucagón produjo un marcado incremento en el lactato sin hiperglucemia. El examen físico reveló hepatomegalia y el bazo no fue palpable.

¿De qué enzima es deficiente este paciente? Glucosa-6-fosfatasa (enfermedad de von Gierke).

¿Junto a la hipoglucemia, que otra alteración metabólica es consecuencia en esta enfermedad? Hiperlipidemia.

¿Cómo puede ser tratada esta enfermedad? Alimentación por sonda nasogástrica en niños para mantener los niveles de glucosa, puede ser usado almidón de maíz crudo para niños más grandes.

Un niño caucásico de 6 años de edad está siendo valorado por anemia. Su historia médica reveló antecedentes importantes sobre ictericia severa y anemia al nacer, la cual fue tratada con exanguinotransfusión. La exploración física reveló esplenomegalia leve. La electroforesis de hemoglobina reveló hemoglobina normal. La fragilidad osmótica fue normal y la prueba de Coombs resultó negativa.

¿Qué deficiencia enzimática podría causar esto? Deficiencia de la piruvato cinasa.

Los pacientes son usualmente asintomáticos en las formas no severas. ¿Qué podría causar síntomas en la forma no severa? Crisis aplásicas.

¿Qué infección viral se asocia con lo anterior? Parvovirus B19.

Un hombre de 55 años de edad es visto en el servicio de emergencia quejándose de un severo dolor en la primera articulación metatarso falángica derecha. Reporta haber ingerido alcohol hasta embriagarse después de una pelea con su esposa al principio del día. Refiere dolor intenso con el movimiento activo o pasivo del primer dedo del pié derecho. Además, el examen físico se encontró una masa debajo de la piel en el oído derecho y bursitis en el olecranon.

¿Qué desorden sufre este paciente aparentemente?

Gota.

¿Qué esperaría encontrar en el líquido sinovial aspirado de la articulación involucrada?

Birrefringencia negativa, cristales en aguja de sales de ácido úrico.

¿Cuáles son los tratamientos a corto y largo plazo de esta enfermedad?

Colchicina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en la fase aguda; alopurinol y probenecid a largo plazo.

Una estudiante de 20 años de edad se presenta en el servicio de urgencias aparentemente confusa, con dolor abdominal, diarrea y vómito. Mientras contesta al interrogatorio se le percibe un peculiar olor a frutas en el aliento. Reporta haber estado parrandeando todo el día y haberse intoxicado después de una fiesta temprano esa misma noche. No recuerda si tomó sus medicamentos para la diabetes.

¿Qué tipo de diabetes es más probable que presente esta paciente?

Diabetes mellitus insulino dependiente, tipo 1, de tipo juvenil

¿Cuáles podrían ser los cambios en su glucosa, bicarbonato y anión gap?

Glucosa incrementada, bicarbonato disminuido, anión gap incrementado.

¿Cuál es el tratamiento adecuado?

Corrección del déficit de líquidos si está deshidratada, administración de potasio, disminución gradual de la glucosa con insulina.

Un niño blanco de ocho semanas de nacido es traído al consultorio del pediatra con letargia, dificultad para su alimentación, vómito ocasional y la piel amarillenta. El paciente ha crecido el cinco por ciento. Al examen físico el paciente se encuentra irritable, ictérico, con hepatomegalia y catarata bilateral. El análisis de orina muestra galactosuria.

¿Qué desorden es probable que presente este paciente?

Galactosemia.

¿Cuál es la enzima deficiente en este paciente?

Galactosa-1-fosfato uridil transferasa.

¿Cuáles son los órganos más severamente afectados por este desorden?

Hígado, ojos y cerebro (depósitos de galactosa-1-fosfato y galactitol).

Una bebé de seis meses de edad fue llevada con su pediatra debido a que los padres notaron que tenía náusea frecuente, vómito y letargia, posteriores a la adición de jugo de frutas a la dieta previa que sólo era leche materna. El laboratorio revela hipoglucemia con fructosemia, y la orina de la bebé es positiva a azúcares reductores.

¿Cuál es la enzima deficiente en esta bebé? Aldolasa b (intolerancia hereditaria a la fructosa).

Si no fuera tratada esta enfermedad, ¿a qué complicación podría conducir? Cirrosis hepática.

¿Cuál es el tratamiento de esta enfermedad? Evitar la fructosa en la dieta (p. ej., jugo de frutas, frutas, dulces)

Un hombre negro de 18 años de edad, se enlistó en el servicio militar y fue vacunado antes de ser embarcado a África central. Varios días después, desarrolló fiebre y se quejó de debilidad y fatiga. El examen físico reveló ictericia leve y palidez del lecho ungueal. A pregunta directa, el hombre dijo que había sido vacunado contra la malaria entre otras enfermedades.

¿Cuál es la enzima deficiente en este paciente? Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

¿Cuáles resultados podrían mostrar una BH y las pruebas de funcionamiento hepático (PFH)? Hemoglobina baja, hematocrito bajo, reticulocitosis, y bilirrubina directa elevada.

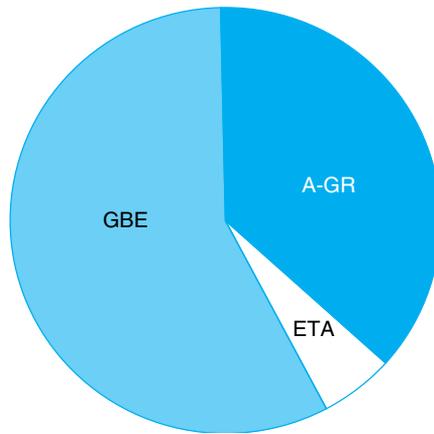
¿Cuál es el patrón hereditario de esta enfermedad? Recessivo ligado a X.



# Nutrición

## REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS

¿Cuál es el gasto basal energético?	Es la energía usada por los procesos metabólicos durante el reposo.
¿Qué porcentaje del gasto de la energía total representa el gasto basal energético?	60%.
¿Cuál es el efecto térmico de la alimentación?	Es la energía requerida para la digerir y absorber el alimento.
¿Qué porcentaje del gasto total energético representa el efecto térmico de la alimentación?	10%.
¿Cuál es el gasto relacionado con la actividad?	Es la energía que varía con el nivel de la actividad física.
¿Qué porcentaje del gasto total energético representa el gasto relacionado con la actividad?	20 al 30%.
¿Cuáles son las necesidades energéticas diarias estimadas para un niño?	120 kcal / Kg de peso seco.
¿Cuáles son las necesidades energéticas diarias estimadas para un adulto?	30 kcal / Kg de peso seco.
¿Cuál es la producción calórica de 1 g de carbohidratos?	4 kcal.
¿Cuál es la producción calórica de 1 g de proteínas?	4 kcal.
¿Cuál es la producción calórica de 1 g de grasa?	9 kcal.
¿Cuál es la producción calórica de 1 g de alcohol?	7 kcal.



**Figura 3.1** Gasto energético total. GBE-Gasto basal energético; ETA-Efecto térmico del alimento; A-GR-Actividad-gasto relacionado.

---

## MACRONUTRIENTES

---

¿Qué porcentaje de la ingesta total calórica deberían comprender típicamente los carbohidratos?

50 a 60%.

¿Cuál es la diferencia entre carbohidratos “disponibles y no disponibles”?

Los carbohidratos “disponibles” pueden ser usados por los tejidos como combustible; los carbohidratos “no disponibles” no son digeridos o absorbidos sino que proveen de masa para la dieta y ayudan en la eliminación.

Enliste a los carbohidratos “disponibles”:

Glucosa, fructosa, sacarosa, lactosa, maltosa, almidón, dextrinas y glucógeno.

Enliste a los carbohidratos “no disponibles”:

Celulosa, hemicelulosa, lignina, pectinas y gomas.

¿A qué proceso catastrófico puede conducir una ingesta inadecuada de carbohidratos?

Cetosis, debilitamiento, pérdida de cationes y deshidratación.

¿En qué forma son almacenados en el cuerpo los carbohidratos excesivos?

Glucógeno, triacilglicerol.

¿Qué porcentaje de la ingesta total calórica deberían comprender comúnmente las grasas?

30% (las grasas saturadas deberían ser menores al 10%).

Enliste los ácidos grasos esenciales:

Ácido linoléico, ácido linolénico.

¿Cuáles son las funciones de las grasas en el cuerpo?

Precusores para la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos; son acarreadores de vitaminas liposolubles; disminuyen la velocidad del vaciamiento gástrico; dan a los alimentos una textura y sabor deseables.

¿Qué síntomas característicos se asocian con una ingesta inadecuada de grasas?

Dermatitis escamosa.

¿En qué forma se almacena la grasa excesiva en el cuerpo?

Triacilglicerol.

¿Qué porcentaje de la ingesta total calórica debería comprender a las proteínas?

10 a 20%.

¿Cuál es la ingesta de proteínas recomendada en un adulto?

0.8/Kg de peso corporal por día.

Enliste a los nueve aminoácidos esenciales que no pueden ser sintetizados por el cuerpo a partir de precursores no proteínicos:

“**TREs HISTólogos LISTos METieron en sus VALijas LEUcocitos FENicios I SOlo los TRITuraron**”. (TREonina-HISTidina-LISina-METionina-VALina-LEUcina-FENilalanina-ISoleucina-TRIPtófano).

¿Cuál es la función de las proteínas en el cuerpo?

Proveer de aminoácidos para síntesis de proteínas y bases nitrogenadas no proteínicas.

¿Qué es el balance de nitrógeno?

La diferencia entre la ingesta de nitrógeno (proteína) y la excreción de nitrógeno (proteína no digerida en heces + urea en la orina + amoníaco en la orina).

¿En qué circunstancias podría un individuo tener un balance de nitrógeno positivo?

Embarazo/lactancia, crecimiento, recuperación de un trauma/infección/cirugía.

¿Bajo qué instancias podría un individuo tener un balance de nitrógeno negativo?

Estrés metabólico, insuficiencia de proteínas en la dieta, insuficiencia en la ingesta de algún aminoácido esencial.

¿Qué es el kwashiorkor?

Una forma de desnutrición causada por la ingesta inapropiada de las proteínas en presencia de una ingesta calórica adecuada (a veces ocurre en áreas de alimentación limitada/ suministro de proteína y/o conocimiento inadecuado de una dieta apropiada).

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas kwashiorkor?

Abdomen protuberante, fatiga, irritabilidad, deficiencia en el crecimiento, pérdida de masa corporal, edema; también son comunes los desórdenes de la piel como el vitiligo, alopecia y dermatitis; la deficiencia de proteínas severa en su última etapa puede conducir al choque, coma o la muerte.

¿Qué es el marasmo?

Es una desnutrición energética – proteínica que resulta de un balance energético negativo (disminución de la ingesta calórica total, gasto energético incrementado o la combinación de ambos).

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del marasmo?

Los niños se adaptan al déficit energético con una disminución de la actividad física, letargia, disminución del crecimiento, debilidad muscular y pérdida de la grasa subcutánea; otras manifestaciones clínicas incluyen anemia, edema, taquipnea y distensión abdominal.

¿Qué ecuación sirve para calcular el índice de masa corporal (IMC)?

$\text{Peso (kg)/altura (m}^2\text{)} = \text{IMC (kg/m}^2\text{)}$ .

¿Cuál es el IMC ideal?

19 a 25.

¿Qué índice de masa corporal está correlacionado con la obesidad en mujeres? ¿En hombres?

Sobre 32; sobre 31.

¿Cuál es la correlación entre el IMC y una mala salud?

El riesgo de mala salud se incrementa con el aumento del IMC.

Enliste las enfermedades asociadas con la obesidad:

Enfermedad arterial coronaria, hipertensión, diabetes mellitus no insulino dependiente, cáncer de pecho y útero, formación de cálculos en la vesícula, osteoartritis, problemas respiratorios, apnea obstructiva durante el sueño.

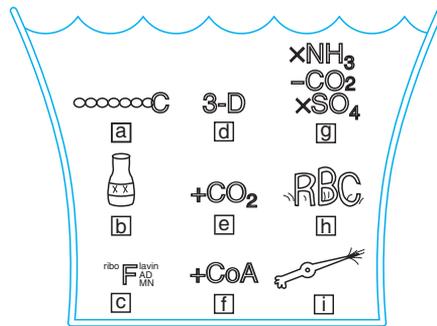
---

## VITAMINAS HIDROSOLUBLES

---

Enliste las vitaminas hidrosolubles:

Vitaminas el complejo B ( $B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_{12}$ ), folato, vitamina C y biotina (figura 3-2).



**Figura 3.2** Vitaminas hidrosolubles. (a) Vitamina C; (b) Vitamina B<sub>1</sub>, (c) Vitamina B<sub>2</sub>; (d) Vitamina B<sub>3</sub>; (e) Biotina; (f) Vitamina B<sub>5</sub>; (g) Vitamina B<sub>6</sub>; (h) Folato; (i) Vitamina B<sub>12</sub>.

¿Cuál es la función fisiológica de la vitamina B<sub>1</sub> (tiamina)?

Es cofactor en la derivación de la hexosa monofosfato (HMF) y en la descarboxilación oxidativa de α-cetoácidos (p. ej., piruvato, α-cetoglutarato).

¿Cuáles síndromes se asocian con deficiencia de tiamina, en particular en alcohólicos?

1. Beriberi.
2. Síndrome de Wernicke – Korsakoff.

¿Cuáles son las características clínicas del síndrome del Beriberi?

Polineuritis (seca), cardiomiopatía dilatada (húmeda) y edema.

¿Cuáles son las características clínicas del síndrome de Wernicke–Korsakoff?

Trastorno de la marcha, diplopía (por encefalopatía de Wernicke), confabulación, y pérdida de la memoria (por psicosis de Korsakoff).

Mencione dos rutas que utilicen al folato como cofactor:

1. Purina.
2. Síntesis de pirimidinas.

¿Cuáles son las causas más comunes de la deficiencia de folato?

1. Embarazo.
2. Alcoholismo.

¿Cuál es el riesgo asociado con la deficiencia de folato durante el embarazo?

Defectos del tubo neural (p. ej., espina bífida, anencefalia).

¿Qué elementos característicos se encuentran en el frotis sanguíneo en pacientes con deficiencia de folato?

Anemia megalobástica (macrocítica).

Mencione cinco medicamentos que pueden interferir con la utilización del folato en el cuerpo:

1. Dilantin, fenitoina (anticonvulsivos).
2. Metotrexate (cáncer y artritis reumatoide).
3. Sulfasalacina (enfermedad de Krohn y colitis ulcerativa).
4. Trimetoprim (antibacteriano).
5. Pirimetamina (antimalárico).

¿Cuál es el mecanismo de acción de las sulfonamidas?

Las sulfonamidas mimetizan al ácido *p*-amino benzoico (PABA) un precursor del folato, compitiendo con el precursor fisiológico por la enzima del siguiente paso de la síntesis del folato.

¿Cuál es la vitamina que es un cofactor tanto en la gluconeogénesis como en la síntesis de ácidos grasos?

Biotina.

Mencione tres reacciones que utilizan biotina como cofactor:

1. Carboxilaciones del piruvato al oxalacetato.
2. Acetil coenzima A (CoA) a malonil CoA.
3. Propionil CoA a metilmalonil CoA.

Mencione algunas de las características clínicas de la deficiencia de biotina:

Pérdida del cabello, inflamación intestinal, dolor muscular, dermatitis.

¿Qué deficiencia vitamínica está asociada con el consumo excesivo de huevos crudos?

Deficiencia de biotina (la avidina se liga fuertemente a la biotina).

¿Cuáles son las coenzimas que derivan de la vitamina B<sub>3</sub> (niacina) y en qué tipos de reacciones son usadas?

Nicotinamida adenin dinucleotido, NAD (H) y nicotinamida adenin dinucleotido fosfato, NADP (H); utilizadas en las reacciones de oxidación / reducción.

¿Qué características clínicas están comúnmente asociadas con la pelagra?

1. Demencia.
2. Dermatitis.
3. Diarrea.
4. Muerte (si no es tratada).

Mencione tres causas comunes de la deficiencia de niacina:

1. tratamiento con isoniacida (INH).
2. Enfermedad de Hartnup (enfermedad dominante autosómica con el transporte desacoplado de aminoácidos en los riñones y en el intestino delgado).
3. Síndrome carcinoide maligno.

¿Qué coenzimas son derivadas de la vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina)?

Flavín adenin dinucleótido, FAD<sup>+</sup> (FADH<sub>2</sub>).

¿Qué características clínicas se asocian generalmente con la deficiencia de vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina)?

Neovascularización de la cornea, queilosis/estomatitis y lengua de color magenta.

¿En cuál coenzima es usada la vitamina B<sub>5</sub> (pantotenato) como precursor?

CoA.

¿Cuáles son las características clínicas de la deficiencia de pantotenato?

Insuficiencia adrenal, enteritis, dermatitis y pérdida del cabello.

¿Cómo es activada la vitamina B<sub>6</sub> (piridoxina) en el cuerpo?

La piridoxina es convertida en fosfato de piridoxal.

¿Cuáles enzimas utilizan esta forma activa?

Aminotransferasa (aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa [AST,ALT]), enzimas para descarboxilación y transulfuración.

¿Cuál es el cuadro clínico de la deficiencia de vitamina B<sub>6</sub>?

Convulsiones, hiperirritabilidad, queilosis/estomatitis y anemia sideroblástica.

Mencione dos drogas que puedan conducir a una deficiencia de vitamina B<sub>6</sub>:

1. INH.
2. Anticonceptivos orales.

¿Qué enfermedad puede ser tratada con altas dosis de vitamina B<sub>6</sub>?

Homocistinuria.

¿Cómo es sintetizada, absorbida y almacenada la vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina) en el cuerpo?

Es sintetizada por microorganismos en el intestino delgado, absorbida por un mecanismo mediado por un factor intrínseco en el ileon terminal y almacenada en el hígado.

¿Cuáles son las fuentes dietéticas de vitamina B<sub>12</sub>?

Productos animales, incluyendo huevos, carne y lácteos.

¿Qué estilo de vida nutricional se asocia a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>?

Vegetarianismo- los vegetarianos excluyen todos los productos animales de sus dietas.

Mencione a dos enzimas que requieran la vitamina B<sub>12</sub> como cofactor:

1. Metionina sintetasa (o 5-metiltetrahidro folato homocisteína metiltransferasa) en la metilación de la homocisteína.
2. Metilmalonil CoA mutasa en el procesamiento de metilmalonil CoA.

Enliste las causas de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>:

¿Cuál es la fisiopatología de la anemia perniciosa?

¿Cuáles son las consecuencias clínicas más comunes de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>?

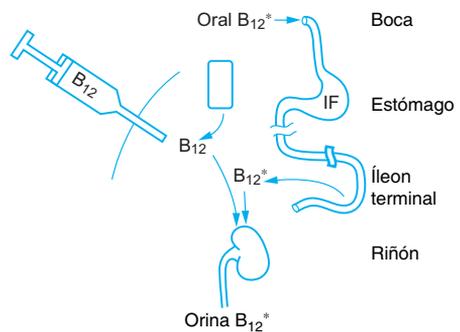
¿Cuáles son las pruebas de laboratorio que pueden ayudar a descubrir la causa de los niveles bajos de vitamina B<sub>12</sub> en suero?

Enfermedad celiaca, enteritis, infección por *diphilobothryum latum* (platelminto), alcoholismo, enfermedad de Crohn vegetarianismo estricto/dieta vegetariana, gastrectomía, resección del íleon terminal, o proliferación bacteriana en el intestino delgado (la deficiencia es debida usualmente a malabsorción, no a un suministro dietético insuficiente).

Deficiencia del factor intrínseco en las secreciones gástricas (podría ser causado por anticuerpos anticélulas parietales) que resultaría en una disminución de la absorción de vitamina B<sub>12</sub>.

1. Anemia megaloblástica (macrocítica).
2. Neuropatía periférica progresiva.

Prueba de Schilling: En la parte I, la vitamina B<sub>12</sub> marcada radiactivamente es administrada por vía oral y una dosis alta de vitamina B<sub>12</sub> no marcada es administrada por vía intramuscular (IM) para saturar los mecanismos de captura. Si la cantidad de marca radioactiva que aparece en orina a las 24 horas es baja, debido a baja absorción intestinal, entonces con la parte II se comprueba si la malabsorción de vitamina B<sub>12</sub> es debida a una disminución de factor intrínseco administrando factor intrínseco exógeno en una prueba repetida (figura 3-3).



**Figura 3.3** Prueba de Schilling.

Mencione tres fármacos que pueden disminuir los niveles de vitamina B<sub>12</sub>:

1. Metformina.
2. Fenitoína.
3. Metotrexate.

Mencione tres funciones fisiológicas de la vitamina C (ácido ascórbico):

1. Hidroxilación de los residuos prolina y lisina en la síntesis de colágeno.
2. Facilitación de la absorción de hierro en el tracto gastrointestinal (GI) manteniendo el hierro en el estado reducido (Fe<sup>2+</sup>) que es más absorbible.
3. Cofactor utilizado en la conversión de dopamina a noradrenalina.

¿Cuáles son las principales fuentes dietéticas de vitamina C?

Jugos de frutas y vegetales verdes (la deficiencia se asocia a con una dieta baja de estos alimentos).

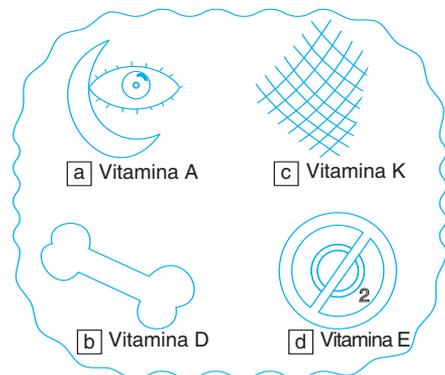
Mencione algunas características clínicas de la deficiencia de vitamina C (escorbuto):

Falta de cicatrización adecuada, aparición fácil de hematomas, encías sangrantes, glositis e incremento del tiempo de sangrado.

## VITAMINAS LIPOSOLUBLES

¿Cuáles vitaminas son dependientes de la emulsificación de los lípidos para su absorción?

Las vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K) (figura 3-4).



**Figura 3.4** Vitaminas liposolubles.

Mencione algunas de las condiciones que podrían causar una deficiencia de vitaminas liposolubles:

Esprue tropical o celiaco, fibrosis quística, pancreatitis crónica, intolerancia a la lactosa, uso excesivo de antibióticos e ingesta excesiva de aceite mineral.

¿De los dos tipos de vitaminas, hidrosolubles y liposolubles, cuáles son más tóxicas? ¿Por qué?

Las vitaminas liposolubles, porque se acumulan en la grasa.

¿Cómo se sintetiza la vitamina D en el cuerpo?

El 7-Dehidrocolesterol es un derivado del colesterol, es sintetizado en el hígado, en la piel, al ser expuesto a los rayos UV de la luz solar, este se convierte en colecalciferol (la forma almacenada de la vitamina D).

Mencione una fuente de vitamina D en la dieta:

Productos lácteos comerciales (contienen ergocalciferol derivado de la levadura, irradiado con UV).

¿Cómo es convertida la vitamina D (colecalciferol) a su forma activa?

El colecalciferol almacenado en el hígado es hidroxilado a 25-hidroxicolecalciferol por enzimas hepáticas; cuando el calcio sérico es bajo, la paratiroides libera hormona paratiroidea (HPT) la cual activa a la  $1\alpha$ -hidroxilasa para convertir el 25-hidroxicolecalciferol a 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC) mediante una segunda hidroxilación que ocurre en los riñones.

¿Cuál es el rol del 1,25-DHCC en la homeostasis del calcio?

Incrementa la captura intestinal de calcio actuando como una hormona liposoluble en el epitelio duodenal e incrementando la reabsorción de calcio en el riñón; el 1,25- DHCC también actúa en asociación con la HPT para movilizar al calcio almacenado en el hueso.

Nombre tres condiciones médicas que disminuyan la actividad de la vitamina D:

1. Enfermedad renal en etapa terminal (causando un decremento de la actividad de la  $1\alpha$ -hidroxilasa en las células del túbulo proximal).
2. Síndrome de Fanconi (un defecto en las células del túbulo renal proximal).
3. Deficiencia genética de la  $1\alpha$ -hidroxilasa (raquitismo resistente a la vitamina D).

¿Qué enfermedad resulta de la deficiencia de vitamina D durante la infancia?

¿Cuáles son las características clínicas de esta enfermedad?

¿Cuál es la diferencia entre raquitismo y osteomalasia?

¿Qué síntomas puede usted esperar con la hipercalcemia?

¿Cuáles medicamentos pueden causar hipercalcemia cuando son tomados al mismo tiempo que la vitamina D y/o compuestos relacionados?

¿Cuál es el rol de la vitamina A en las células epiteliales?

Raquitismo.

Anormalidades esqueléticas, piernas arqueadas y también otros huesos en desarrollo), osteomalasia (ablandamiento de los huesos debido a la deficiencia de vitamina D después del cierre de epífisis).

El raquitismo y la osteomalasia generalmente ocurren juntas mientras los discos epifisarios están abiertos (infancia); solo ocurre la osteomalasia cuando se cierran las epífisis (adultez).

Estupor, cambio de estado mental, náuseas/vó-mito, dolor de costado y poliuria.

Los diuréticos tiazídicos (disminuyen la excreción de calcio en el riñón).

Crecimiento, diferenciación y mantenimiento.

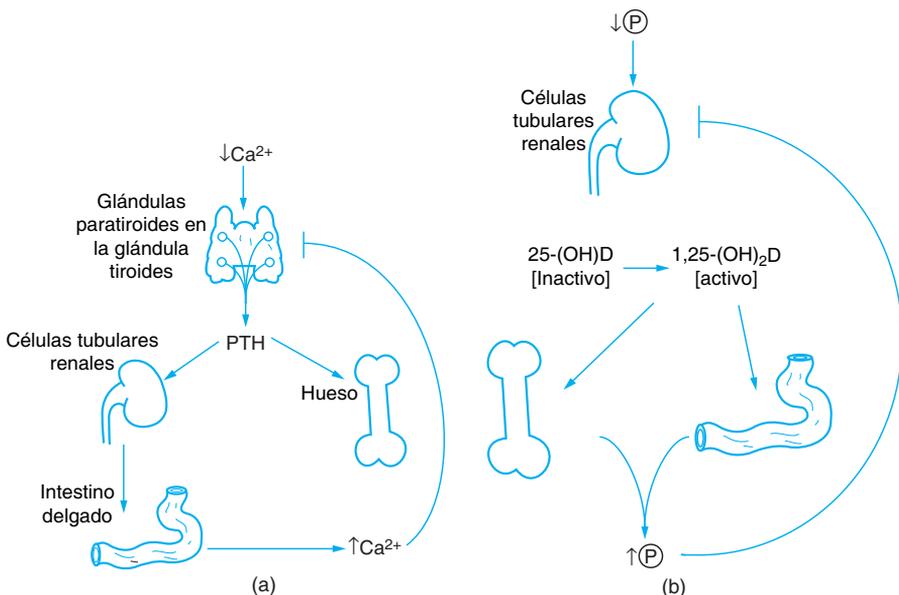


Figura 3.5 Homeostasis del calcio. (a) Regulación por la PTH; (b) Regulación por la vitamina D.

¿Cuál es el rol de la vitamina A en los pigmentos de la visión?

Es convertida en *cis*-retinal y actúan como un cofactor en la opsina (proteína que sintetiza rodopsina la cual es utilizada en los bastones para la visión nocturna).

¿Cuál es el rol de la vitamina A en el sistema inmune?

Mantenimiento de las membranas mucosas, juega un papel en la función de los leucocitos.

Mencione algunos signos posibles en la deficiencia de vitamina A:

Ceguera nocturna, sequedad de ojos, sequedad de la piel, bronquitis, neumonía y falla en la respuesta inmune.

Mencione algunas de las consecuencias del exceso de vitamina A:

Artralgia, cefalea, fatiga, cambios en la piel, ardor de garganta y pérdida del cabello.

Mencione un uso común del retinol en la clínica:

El ácido retinoico es a veces utilizado como tratamiento para el acné.

¿Cuál es la función fisiológica principal de la vitamina E?

Antioxidante; también contrarresta los cambios por la arteriosclerosis y en la enfermedad arterial coronaria evitando la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Enliste las fuentes de vitamina E en la dieta:

Vegetales de hojas verdes, granos y semillas.

¿Cuáles son las principales características de la deficiencia de vitamina E?

Aumento de la osmolaridad en eritrocitos, fragilidad peroxidativa, lo cual provoca anemia hemolítica.

Mencione alguna prueba de laboratorio que pueda ayudar al diagnóstico de la deficiencia de vitamina E:

Prueba de fragilidad osmótica (también utilizada como prueba de esferocitosis hereditaria).

¿Cuál es la fuente principal de vitamina K en una persona sana?

Síntesis por bacterias intestinales.

¿Cuál es la función fisiológica de la vitamina K?

$\gamma$ -carboxilación de los factores de coagulación II, VII, IX, X y proteínas C y S.

Mencione algunas causas de la deficiencia de vitamina K:

Síndromes de malabsorción de lípidos, terapia de largo término con antibióticos (elimina la flora intestinal), amamantamiento (falta de flora intestinal), drogas anticonvulsivas (p. ej., fenildantoinas).

¿Cuáles son los rasgos clínicos de la deficiencia de vitamina K?

La deficiencia leve de vitamina K prolongará el tiempo de protrombina (TP), pero el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) estará normal; en neonatos, la deficiencia de vitamina K causará hemorragias con incremento del TP y tiempo parcial de tromboplastina estará activado (aTPT), pero el tiempo de sangrado estará normal; la deficiencia severa de vitamina K prolongará TP y TPT.

¿Cuáles son las características clínicas de la toxicidad por vitamina K en niños?

Anemia, hiperbilirrubinemia, kernicterus.

Mencione al fármaco que antagoniza la actividad fisiológica de la vitamina K:

Warfarina (Coumadin).

¿Cómo funciona la warfarina como anticoagulante?

Inhibe a la hepóxido reductasa (la enzima que recicla a la vitamina K a su forma reducida), por lo que disminuye las reservas de vitamina K e inhibe la producción de factores de coagulación activos.

---

## MINERALES

---

¿Cuáles son las funciones corporales que requieren calcio?

Formación de huesos y dientes, función muscular y nerviosa, coagulación sanguínea.

¿Cuáles son las fuentes de calcio en la dieta?

Productos lácteos, vegetales verdes, alimentos fortificados.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la deficiencia de calcio?

Parestesias, signos de Trousseau y Chvostek, incremento de la excitabilidad neuromuscular, calambres, fracturas óseas, osteomalacia.

¿Qué son los signos de Trousseau y Chvostek?

El signo de Trousseau consiste en un espasmo de la mano cuando se obstruye manualmente la arteria braquial; el signo de Chvostek es provocado cuando se golpea con suavidad el nervio facial causando contracciones en la nariz o los labios.

¿Qué hormona biológicamente importante requiere yodo para su formación?

La hormona tiroidea.

¿Cuáles son las fuentes de yodo en la alimentación?

Comida marina (p. ej., mariscos), sal yodatada.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la deficiencia de yodo?	Bocio, cretinismo.
¿Qué moléculas biológicamente importantes utilizan hierro?	Hemoglobina, mioglobina, citocromos, oxidasas, oxigenasas.
¿Qué alimentos tienen alto contenido de hierro?	Hígado, corazón, germen de trigo, yema de huevo, ostras, frutas, frijoles desecados.
¿Qué condiciones predisponen a una baja en los niveles de hierro?	Embarazo, donaciones de sangre, senectud, enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn y la adolescencia.
¿En qué parte del tracto GI se absorbe el hierro?	En el duodeno.
¿Es más eficientemente absorbido el hierro hem o el hierro no hem?	El hierro hem.
¿Qué sustancias facilitan la absorción del hierro?	Vitamina C, azúcares reductores, carne.
¿Qué sustancias reducen la absorción del hierro?	Antiácidos, fibra, oxalato.
¿Cuáles son los signos y síntomas de la deficiencia de hierro?	Anemia microcítica hipocrómica, fatiga, palidez, taquicardia, acortamiento de la respiración al esfuerzo, depapilación de la lengua, pica (apetito anormal por sustancias que no son alimentos, como la arcilla, o por alimentos no nutritivos, como la harina).
¿Qué es la hemocromatosis?	Intoxicación por hierro, con incremento en los depósitos de hierro en muchos órganos.
¿Cuál es la triada clásica de la hemocromatosis?	Cirrosis pigmentosa micronodular, diabetes bronceada, pigmentación de la piel.
¿Qué tinción histológica es usada para diagnosticar la hemocromatosis?	Azul de Prusia.
¿A qué enfermedades puede predisponer la hemocromatosis?	Falla cardíaca congestiva, carcinoma hepatocelular.
¿Cuál es el tratamiento para la hemocromatosis?	Flebotomías repetidas, deferoxamina IV.
¿Cuáles son los roles fisiológicos del magnesio en el cuerpo?	Ligarse a sitios activos en las enzimas, acomplejarse con adenosin trifosfato (ATP).

Enliste las fuentes alimenticias más ricas en magnesio:

Productos lácteos, granos, frutas secas.

¿Con qué otros desórdenes se asocia la deficiencia de magnesio?

Alcoholismo, síndromes de malabsorción de grasas, hipocalcemia.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la deficiencia de magnesio?

Incremento de la excitabilidad neuromuscular, disminución de la liberación de PTH (con hipomagnesemia severa) que conduce a hipocalcemia.

Describe los roles del fósforo (fosfato) en el cuerpo:

Estructural cuando se encuentra en el hueso o en DNA/RNA, buffer cuando se encuentra en la sangre, almacén de energía cuando se encuentra en el ATP, compartimentador cuando está en las membranas.

¿Cuáles son los alimentos ricos en fósforo?

Alimentos marinos, frutas secas, granos, legumbres, queso.

¿Cuál es la causa más común de la deficiencia de fósforo?

Falla renal.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la deficiencia de fósforo?

Mineralización ósea defectuosa con retardo en el crecimiento, deformidades esqueléticas, dolor de huesos, disminución de 2,3-difosfoglicerato, que produce hipoxia tisular.

¿Para la función de que importantes moléculas es requerido el zinc?

Metaloenzimas.

¿Qué fuentes alimenticias son ricas en zinc?

Carne, huevos, mariscos, granos enteros.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la deficiencia de zinc?

Retardo en el crecimiento, hipogonadismo, discapacidad en el gusto y el olfato, baja de apetito, función inmune reducida, letargia, piel seca y escamosa.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la toxicidad por zinc?

Vómito, diarrea; daño neurológico por la inhalación de humo con óxido de zinc.

---

## RESUMEN

---

**Cuadro 3.1** Vitaminas hidrosolubles

Vitamina	Vías metabólicas	Causas de la deficiencia	Consecuencias de la deficiencia
Tiamina B <sub>1</sub>	- Derivación de la HMP - Descarboxilación oxidativa de α-cetoácidos	- Alcoholismo crónico	- Beriberi y síndromes de Wernicke-Korsakoff - El sistema nervioso central y el corazón muestran particular sensibilidad a la deficiencia de vitamina B <sub>1</sub>
Riboflavina B <sub>2</sub> (FMN, FAD <sup>+</sup> )	- Reacciones de oxidación/reducción	- Insuficiencia de ingesta diaria	- Neovascularización de la cornea, queilosis/estomatitis y lengua coloreada magenta
Niacina B <sub>3</sub> (NAD, NADP)	- Reacciones de oxidación/reducción	- Tratamientos con isoniazida (INH), enfermedad de Hartnup y síndrome carcinoide maligno	- Pelagra (recuerde las 3 D: demencia, dermatitis, diarrea)
Pantotenato B <sub>5</sub>	- Utilizada en la estructura de CoA	- Muy rara	- Insuficiencia adrenal, enteritis, dermatitis y pérdida del cabello
Piridoxina B <sub>6</sub> (Fosfato de piridoxal)	- Aminotransferasa, descarboxilación y reacciones de trans-sulfuración	- INH y anticonceptivos orales	- Convulsiones, hiperirritabilidad, queilosis/estomatitis y anemia sideroblástica

**Cuadro 3.1 Vitaminas hidrosolubles (continuación)**

<b>Vitamina</b>	<b>Vías metabólicas</b>	<b>Causas de la deficiencia</b>	<b>Consecuencias de la deficiencia</b>
Biotina B <sub>7</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reacciones de carboxilación (p. ej. Piruvato a oxalacetato, Acetil CoA a malonil CoA y propionil CoA a metilmalonil CoA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingesta excesiva de huevos crudos (la avidina se liga fuertemente a la biotina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pérdida del cabello, inflamación intestinal, dolor muscular, dermatitis</li> </ul>
Cobalamina B <sub>12</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cofactor de la homocisteína metil transferasa y la metilmalonil CoA mutasa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Problemas de malabsorción (p. ej., enfermedad celíaca, infección por platelmintos, alcoholismo, enfermedad de Crohn, enteritis, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia megaloblástica y neuropatía periférica progresiva</li> </ul>
Folato B <sub>9</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síntesis de nucleótidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El embarazo incrementa los requerimientos de folato</li> <li>- Alcoholismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Defectos del tubo neural (p. ej., espina bífida, anencefalia)</li> </ul>
Ácido ascórbico C	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hidroxilación de los residuos de prolina y lisina en la síntesis de la colágena</li> <li>- Facilitación de la absorción de hierro en el tracto GI</li> <li>- Cofactor en la conversión de dopamina a noradrenalina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dieta baja en frutas cítricas y vegetales verdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escorbuto (síntomas: mala cicatrización, fácil aparición de moretones, encías sangrantes, glositis y aumento del tiempo de sangrado)</li> </ul>

**Cuadro 3.2** Vitaminas liposolubles

<b>Vitamina</b>	<b>Roles</b>	<b>Signos/síntomas de deficiencia</b>	<b>Signos y síntomas de toxicidad</b>
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crecimiento, diferenciación, y mantenimiento de células epiteliales</li> <li>- Visión nocturna</li> <li>- Sistema inmune</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceguera nocturna, sequedad de ojos y piel, bronquitis, neumonía y respuesta inmune disminuida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artralgia, cefalea, fatiga, cambios en la piel, dolor de garganta y pérdida del cabello</li> </ul>
Vitamina D (colecalfiferol, forma activa = 1,25 dihidrocolecalfiferol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homeostasis del calcio (promueve la absorción intestinal del calcio e incrementa la reabsorción de calcio en el riñón; también actúa con la PTH para movilizar el calcio almacenado en los huesos)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Raquitismo (durante la infancia), anomalías esqueléticas, osteomalacia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipercalcemia</li> </ul>
Vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antioxidante</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia hemolítica</li> <li>- Muy rara</li> </ul>
Vitamina K	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\gamma</math>-Carboxilación de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX, X y proteínas C y S</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo de protrombina prolongado</li> <li>- Enfermedad hemorrágica en recién nacidos</li> <li>- Sangrados profusos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia, hiperbilirrubinemia, Kenicterus en niños</li> </ul>

**Cuadro 3.3 Minerales**

<b>Mineral</b>	<b>Roles</b>	<b>Signos/síntomas de deficiencia</b>	<b>Signos y síntomas de toxicidad</b>
Calcio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formación de huesos y dientes, función de nervios y músculos, coagulación sanguínea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parestesias</li> <li>- Excitabilidad neuromuscular incrementada</li> <li>- Calambres</li> <li>- Fracturas óseas</li> <li>- Osteomalacia</li> </ul>	
Iodo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requerido para la formación de hormona tiroidea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bocio, cretinismo</li> </ul>	
Hierro	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilizado por la hemoglobina, mioglobina, citocromos, oxidasas y oxigenasas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia microcítica hipocrómica</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Disnea de esfuerzo</li> <li>- Palidez</li> <li>- Taquicardia</li> <li>- Depapilación de la lengua</li> <li>- Pica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemocromatosis</li> </ul>
Magnesio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ligando en sitios activos de las enzimas, complejo con ATP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incremento de la excitabilidad neuromuscular</li> <li>- Disminución de la liberación de PTH que conduce a la hipocalcemia</li> </ul>	

**Cuadro 3.3** Minerales (continuación)

Mineral	Roles	Signos/síntomas de deficiencia	Signos y síntomas de toxicidad
Fósforo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DNA, RNA, mineralización ósea, buffer cuando se encuentra en la sangre, almacenamiento de energía cuando se encuentra en el ATP, compartimentalización cuando se encuentra en las membranas plasmáticas</li> <li>- Requerido para la función de metaenzimas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mineralización defectuosa con retardo del crecimiento</li> <li>- Deformidades esqueléticas</li> <li>- Dolor de huesos</li> <li>- Disminución del 2,3-difosfoglicerato que conduce a hipoxia tisular</li> </ul>	
Zinc		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retardo del crecimiento</li> <li>- Hipogonadismo</li> <li>- Discapacidad de gusto y olfato</li> <li>- Disminución del apetito</li> <li>- Función inmune reducida</li> <li>- Letargia mental</li> <li>- Piel seca y escamosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vómito</li> <li>- Diarrea</li> <li>- Daño neurológico por inhalación de vapores de óxido de zinc</li> </ul>

## CASOS CLÍNICOS

Un hombre afroamericano de 43 años de edad es traído por su hijo al servicio de emergencia en estado confuso, con disnea y aliento alcohólico intenso, además su marcha es claudicante. El hijo reporta que la dieta de su padre consiste principalmente en botanas y comidas enlatadas cuando no está tomando alcohol. El hijo también reporta que su padre tiene tendencia a inventar elaboradas historias cuando discute consigo mismo. En la exploración se encuentra hepatomegalia significativa y muy baja respuesta en los reflejos tendinosos. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia con congestión pulmonar basal.

¿Qué vitamina podría estar deficiente en este paciente?

Tiamina, vitamina B<sub>1</sub>.

¿La falla cardíaca y la polineuropatía encontradas en este paciente son manifestaciones de qué enfermedad?

Beriberi húmedo y seco respectivamente.

¿En qué orden deberían ser administrados los nutrientes faltantes a este paciente?

Primero tiamina, después glucosa, folato y otras vitaminas.

Paciente alcohólico de 39 años de edad refiere comenzar “a sentirse como si no fuera el mismo” y que “se le olvidan las cosas”. Al interrogatorio indica tener diarrea crónica. Indica que su dieta consiste en productos de trigo y maíz. En la exploración física se encuentra una erupción escamosa, eritematosa, hiperpigmentada, no pruriginosa en la cara, cuello y dorso de las manos.

¿Qué enfermedad sugiere tal cantidad de signos y síntomas?

Pelagra.

¿Qué deficiencia vitamínica causa esta enfermedad?

Niacina, vitamina B<sub>3</sub>.

¿Cuál es el tratamiento de elección?

Nicotinamida por vía oral.

Un niño de 17 meses de edad es llevado por sus padres con el pediatra preocupados por la anormal curvatura hacia afuera de sus extremidades inferiores. Además el niño presenta una depresión lineal en el pecho a lo largo del diafragma y un alargamiento de las articulaciones costocondrales. La dieta del niño es deficiente en productos lácteos y pasa gran parte del tiempo jugando dentro de la casa.

¿Qué enfermedad sufre este niño?

Raquitismo.

¿Cuáles serían los niveles de calcio sérico, fósforo sérico y fosfatasa alcalina que usted esperaría en este niño?

Normal/ligeramente bajo, disminuido e incrementado respectivamente.

¿Cuáles son los tratamientos posibles para la condición de este niño?

Incremento en la ingesta de huevo y lácteos, incremento de la exposición al sol.

Un hombre de 42 años de edad quien recientemente emigró de Sudán, sufrió una fractura del cuello femoral cuando cayó por accidente en el área de la regadera. Refiere que la caída no fue demasiado fuerte. Había estado sufriendo de dolor recurrente en la región lumbar y debilidad en la pierna.

¿Qué hallazgos se encontrarían en la imagen radiológica de la columna en la región lumbo-sacra?

Colapso de las vertebrae lumbares y osteopenia generalizada.

¿Qué enfermedad padece este hombre?

Osteomalacia.

¿Cuál es la posible etiología de la enfermedad?

Falta de exposición a la luz solar, malabsorción intestinal, insuficiencia renal, resistencia de los órganos blanco.

Una niña de 9 meses de edad con poco cuidado perinatal es traída al pediatra debido a su languidez, palidez y anorexia. Las encías de la niña sangran fácilmente y presenta petequias en la mucosa nasal y oral. Sus pruebas de coagulación revelan un tiempo de sangrado prolongado.

¿Qué enfermedad es probable que tenga esta paciente?

Escorbuto.

¿Qué nutriente podría haber faltado en su dieta?

Ácido ascórbico, vitamina C.

¿Qué rol juega este nutriente en la formación de la colágena

El ácido ascórbico hidroxila a la prolina y lisina.

¿Qué otros tipos de poblaciones tienen el riesgo de desarrollar esta enfermedad?

Fumadores, alcohólicos, pacientes oncoológicos, ancianos.

Un inmigrante mexicano de 33 años de edad es recibido en el servicio de emergencia después de haber chocado su taxi esa noche. Refiere no haber sufrido ninguna lesión mayor, pero menciona que su agudeza visual por la noche ha disminuido significativamente desde que llegó a los Estados Unidos tres años antes.

¿Qué signos físicos podría usted buscar para confirmar la enfermedad de este hombre?

Xerosis conjuntival, puntos de Bitot.

¿De qué vitamina es deficiente su dieta?

Retinol, vitamina A.

¿Cómo está relacionada esta vitamina con la agudeza visual?

El retinol es usado para la síntesis de la rodopsina en la retina.

Un hombre alcohólico de apariencia senil con una historia de convulsiones viene al servicio de urgencias con hematemesis, hemartrosis en la rodilla izquierda, encías sangrantes y debilidad generalizada. El hombre reporta que toma fenitoína como medicamento antiepiléptico. A la exploración física se observa que es un individuo delgado y malnutrido, con equimosis subcutáneas en brazos y piernas. Las pruebas de coagulación muestran un tiempo de protrombina (TP) prolongado, así como el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) también.

¿El cuadro de este paciente es consistente con la deficiencia de cual vitamina?

Vitamina K.

¿Cuáles factores de coagulación son dependientes de esta vitamina para su actividad?

Los factores II, VII, IX y X (mediante la  $\gamma$ -carboxilación).

¿Qué otra situación puede predisponer a este tipo de sangrados?

Uso de antibióticos de amplio espectro, malabsorción, deficiencia alimentaria de vitamina K

Una mujer de 27 años acude con su médico con debilidad, fatiga, náusea y diarrea, pero sin signos neurológicos. Reporta no ingerir regularmente vegetales verdes. La biometría hemática completa mostró neutrófilos polimorfonucleares hipersegmentados (PMN) y anemia megaloblástica.

¿En qué nutriente es probablemente deficiente la dieta de esta mujer?  
¿Cuál es la importancia de este nutriente?

Folato.

El folato es utilizado en la síntesis de DNA y RNA; también actúa como coenzima para la transferencia de carbonos individuales y está relacionado con las reacciones de metilación.

¿Si esta mujer se embarazara que riesgos de anomalías congénitas correría el feto?

Defectos del tubo neural.

Un hombre caucásico de 40 años de edad es admitido con un hematocrito de 14. Dice haberse notado una palidez cérea amarillo limón, la lengua inflamada carnososa y dolorosa. Al examen neurológico se encontraron parestesia, debilidad y marcha inestable. Un frotis de sangre mostró anemia macrocítica. El volumen corpuscular medio (VCM) y la hemoglobina corpuscular media (HCM) se encontraron incrementados pero con un volumen de hemoglobina corpuscular media (VHCM) normal.

¿Qué enfermedad padece este paciente?  
¿La ausencia de secreción gástrica caracteriza a esta enfermedad?  
¿Para la absorción de que sustancia es usado este factor?

Anemia perniciosa.

Factor intrínseco.

Vitamina B<sub>12</sub>.

Un niño adoptado, de 2 años de edad, descendiente de individuos africanos fue llevado al servicio de pediatría por sus padres adoptivos (caucásicos), los cuales se encuentran preocupados por su apariencia general. El niño tiene apariencia caquéctica, con abdomen abultado, piel despigmentada y edema generalizado. El niño se encuentra 5% por debajo de su peso y estatura ideal.

¿Qué forma de Malnutrición presenta este niño?  
¿Cuál es la causa del edema generalizado?  
¿Qué cambios encontraría en el hígado?

Kwashiorkor (deprivación de proteínas con ingesta calórica total normal).

Hipoalbuminemia.

Infiltración grasa.

Una mujer de 25 años de edad refiere fatigarse fácilmente y sentirse débil desde hace tres años. La exploración física revela palidez, taquicardia y queilosis. Refiere que sus menstruaciones han sido “difíciles” desde que tiene memoria

¿Qué tipo de anemia es probable que sufra esta paciente?

Anemia por deficiencia de hierro.

¿Qué podría mostrar un examen microscópico con tinción de azul de Prusia en la médula ósea de esta mujer?

Hiperplasia eritroide con disminución de de hierro almacenado en la médula ósea.

¿Cuáles son los tratamientos posibles de esta enfermedad?

Control de la pérdida de sangre menstrual, suplemento de hierro.

Un niño de tres años de edad es traído a la clínica pediátrica por su madre debido a su retardo en el desarrollo. Ella reporta que el niño ha presentado problemas de conducta tales como morderse los labios excesivamente y lastimarse a sí mismo. A la exploración física, es muy notoria la lesión en los labios e inflamación en los dedos de los pies y de las manos. Los exámenes de laboratorio revelan hiperuricemia

¿Qué enfermedades está sufriendo este niño?

Síndrome de Lesch-Nyhan.

¿Cuál es la enzima deficiente que causa este desorden?

HFRT (hipoxantina foforribosiltransferasa).

¿En qué vía metabólica está involucrada esta enzima?

Vía de salvamento las purinas.

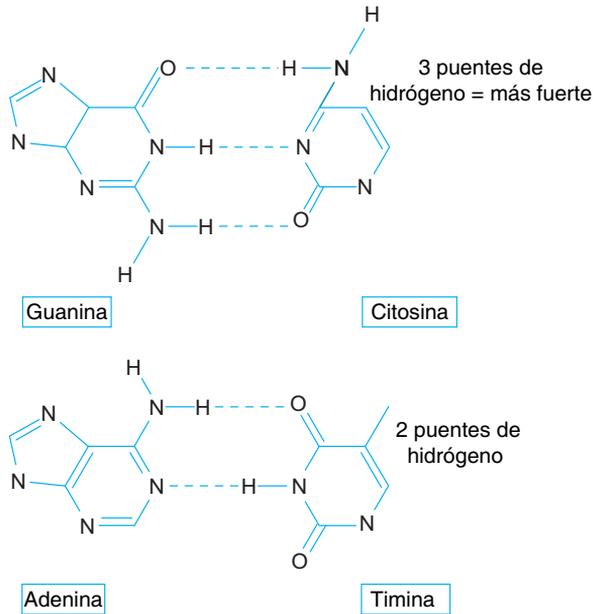
¿Cuál es el patrón hereditario de esta enfermedad?

Recesivo ligado a X.

# Biología molecular

## GENERALIDADES

¿De qué está constituido un nucleósido?	Una base nitrogenada ligada a una pentosa.
¿De qué está constituido un nucleótido?	Una base nitrogenada, una pentosa y 1, 2 o 3 grupos fosfato (básicamente un nucleósido fosforilado).
¿Cuál de estos constituyentes lleva la información genética?	La base nitrogenada.
¿Cuál de estos constituyentes mantiene el esqueleto de DNA?	El azúcar y los grupos fosfato.
Mencione las dos familias de bases nitrogenadas:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Purinas.</li> <li>2. Pirimidinas.</li> </ol>
¿Cuál es la diferencia entre las purinas y las pirimidinas?	Las purinas están formadas por dos anillos, mientras que las pirimidinas están formadas por un anillo.
Mencione las dos bases en la familia de las purinas:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adenina.</li> <li>2. Guanina (recuerde PUso GUANabanas).</li> </ol>
Mencione las tres bases de las familias de las pirimidinas:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Citocina</li> <li>2. Uracilo</li> <li>3. Timina (recuerde CUTáneo no es lo mismo que PIRInola)</li> </ol>
¿En qué difieren la timina y el uracilo en su estructura?	La timina contiene un grupo metilo (TIA-mina contiene meTilo).
¿Qué bases se encuentran en el DNA?	Adenina, guanina, timina y citosina.
¿Qué bases se encuentran en el RNA?	Adenina, guanina, uracilo y citosina.



**Figura 4.1** Bases nitrogenadas. (a) Adenina; (b) Guanina; (c) Timina; (d) Citosina.

Describe la polaridad de la cadena de DNA:

Una de las cadenas tiene un grupo 5'-OH y la otra un grupo 3'-OH; por lo tanto, la secuencia de bases está escrita en la dirección 5' a 3'.

¿Cuáles bases se aparean una con otra en las hebras complementarias de DNA?

La adenina se aparea con la timina (ligadas por dos puentes de hidrógeno), la guanina se aparea con la citosina (ligadas por tres puentes de hidrógeno).

¿Qué par de bases se liga más fuertemente?

El par de bases guanina-citosina, debido a que se mantienen juntas por tres puentes de hidrógenos.

Enliste las características más importantes del modelo del DNA de Watson y Crick:

Doble hélice, con las cadenas de azúcar-fosfato corriendo en direcciones opuestas. Los pares de bases están en el interior de la doble hélice. La estructura helicoidal se repite después cada diez residuos en cada cadena; la hélice gira 360° cada diez residuos. Las cadenas se mantienen juntas por medio de puentes de hidrógeno entre las bases. La información genética es portada en la secuencia precisa de las bases.

¿Cuáles son las diferencias entre el DNA y el RNA?

El DNA es usualmente de doble hebra (en un formato de doble hélice), el RNA es usualmente de una hebra; el azúcar en el DNA es desoxirribosa, el azúcar en el RNA es ribosa; el DNA utiliza las bases adenina, timina, guanina y citosina, el RNA utiliza las bases adenina, uracilo, guanina y citosina.

¿Cuáles son las dos etapas en la fabricación de una proteína?

1. Transcripción (DNA a RNA).  
2. Traducción (RNA a proteína).

¿En qué dirección se replica el DNA?

5' a 3'.

¿Qué son los plásmidos?

Moléculas de DNA pequeñas circulares, extracromosómicas que pueden o no estar sincronizadas con la división cromosómica.

¿Qué tipo de información pueden portar los plásmidos?

Genes para la inactivación de antibióticos específicos, producción de toxinas y/o destrucción de productos naturales.

¿Cuál es la importancia de los plásmidos en la farmacología?

Los plásmidos pueden ser usados por microorganismos para conferir resistencia a antibióticos específicos.

## TÉCNICAS DE LABORATORIO

Qué métodos de separación pueden ser usados para obtener una proteína purificada, basados en:

¿Tamaño?

Filtración en gel, electroforesis preparativa en gel.

¿Carga iónica?

Electroforesis en gel, cromatografía de intercambio iónico.

¿Enlace a ligandos o anticuerpos?

Cromatografía de afinidad.

Enliste los químicos/enzimas usados para romper selectivamente a las proteínas:

Tripsina, quimotripsina, 2-nitro-5-tiocianobenceno, bromuro de cianógeno.

¿Qué tipo de reactividad se prueba con el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (del inglés *enzyme-Linked immunosorbent assay* [ELISA])?

Reactividad antígeno-anticuerpo (una prueba de anticuerpo a un antígeno expuesto)

¿Cuándo se usa el ELISA?

En los serodiagnósticos de enfermedades específicas infecciosas [p. ej., virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)] para determinar si el anticuerpo particular está presente en una muestra de sangre del paciente.

¿Qué métodos son usados para determinar la estructura tridimensional de una proteína?

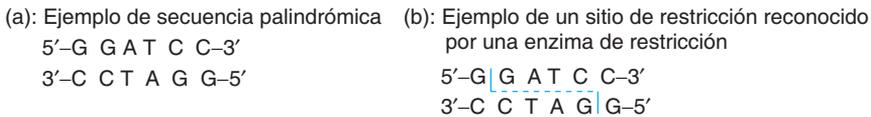
Cristalografía de rayos X, resonancia magnética nuclear.

Describa la acción de una endonucleasa de restricción:

Reconoce una secuencia específica de bases (usualmente secuencias palindrómicas) en la doble hélice del DNA y corta ambas hebras de la doble cadena en sitios específicos.

¿Qué es una secuencia palindrómica?

Es una secuencia que se puede leer igual tanto de 5' a 3' como 3' a 5'. El DNA tiene doble cadena así que los pares de bases deben ser leídos no sólo en las bases de una sola hebra para ver si la secuencia es palindrómica.



**Figura 4.2** (a): Ejemplo de secuencia palindrómica; (b): Ejemplo de un sitio de restricción reconocido por una enzima de restricción.

¿Cómo es que la acción de una endonucleasa de restricción se aprovecha en la electroforesis en gel?

Pequeñas diferencias en secuencias de bases entre moléculas de DNA relacionadas producen, bajo la exposición de una endonucleasa de restricción, fragmentos de restricción de diferentes tamaños; el gel de electroforesis es entonces utilizado para separar estos fragmentos basándose en su peso molecular.

¿Cuál es la relación entre el ancho de una banda en un gel de electroforesis y la cantidad del fragmento de restricción?

El grosor de la banda es directamente proporcional a la cantidad de fragmentos de restricción.

¿Qué material genético es probado en el Southern blotting?

DNA.

¿Qué material genético es probado en el Northern blotting?

RNA.

¿Qué es un Western blot?

Es la separación de proteínas por medio de la electroforesis, seguida por su identificación por acomplejamiento específico con anticuerpos que son etiquetados con una segunda proteína marcada radiactivamente.

¿Qué se determina con el método de didesoxinucleótido de Sanger?

La secuencia de bases de un fragmento de DNA.

Mencione los pasos del método de didesoxinucleótido de Sanger:

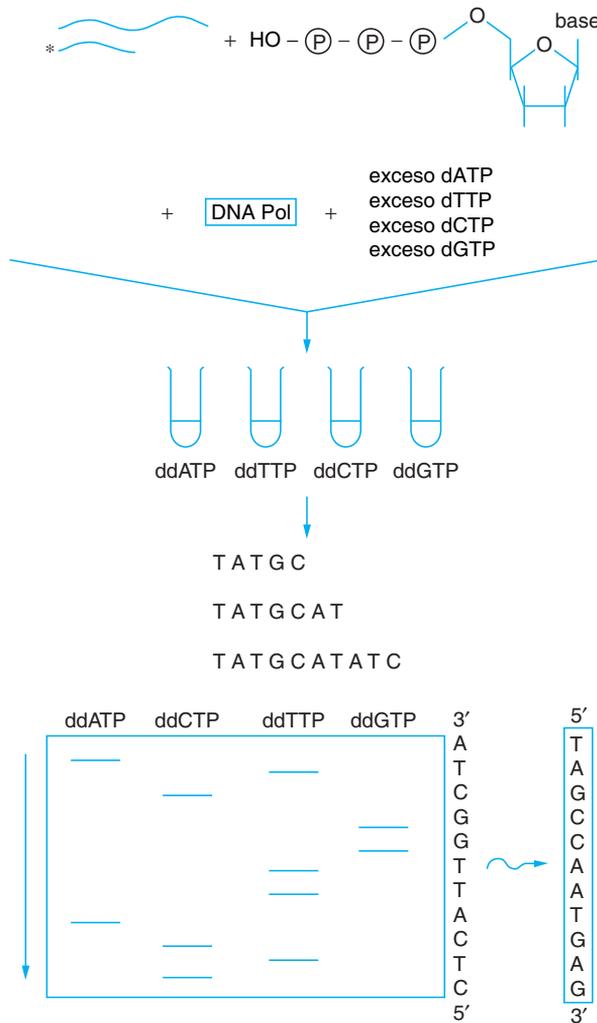
Se desnaturaliza el fragmento de DNA en dos hebras simples y se divide en cuatro muestras. Se agrega lo siguiente a cada muestra: un oligonucleótido iniciador, un gran exceso de los cuatro nucleosidos trifosfatados [deseoxinucleótido trifosfato, deseoxiguanosin trifosfato, deseoxicitidin trifosfato y deseoxitimidin trifosfato (dATP, dGTP, dCTP y dTTP)], DNA polimerasa, y una pequeña cantidad de didesoxinucleótido trifosfato (ddNTP) análogo a una de las cuatro moléculas de DNA.

Para habilitar la detección de fragmentos de DNA, se marca el iniciador en el extremo 5' o se incluye un deseoxinucleótido trifosfato marcado (dNTP) en la mezcla de reacción (se puede también usar un dNTP marcado con un fluoróforo de un color específico). El ddNTP detiene la replicación cuando es incorporado a las cadenas crecientes debido a que no tiene 3'OH.

Se somete a los productos de reacción a electroforesis en gel y autorradiografía, y se lee la secuencia de los patrones de las bandas (figura 4-3).

Describe la utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

Es usada para sintetizar muchas copias de un fragmento de DNA deseado.

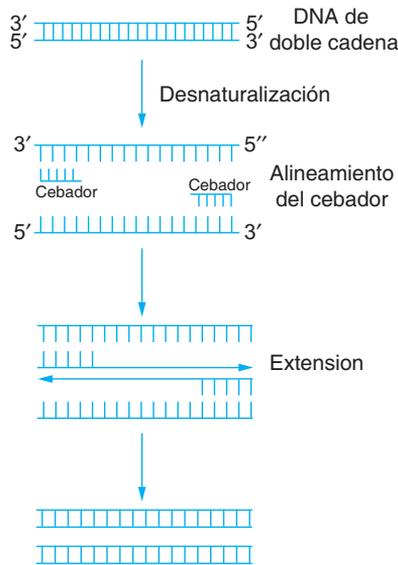


**Figura 4.3** Método del dideoxinucleotido de Sanger.

Describe los pasos de la PCR:

El DNA es desnaturizado o “fundido”, me-diante calor para generar dos hebras separadas.

Durante el enfriamiento, un exceso de iniciadores se adhiere a una secuencia específica en cada hebra para ser amplificada. La DNA polimerasa termoestable replica la secuencia de DNA siguiendo cada iniciador. Todos los pasos arriba mencionados son repetidos muchas veces (figura 4-4).



**Figura 4.4** Reacción en cadena de la polimerasa.

¿Qué nivel de mutación genética puede ser detectado con el uso de la PCR?

Mutaciones de un solo par de bases.

¿Cuáles son los usos de la clonación de DNA/proteína?

Amplificar y obtener una gran cantidad para estudio.

¿Qué es un vector?

Un vehículo usado para transferir material genético a una célula blanco.

¿Qué vectores son usados para clonar en DNA?

Bacteriófagos, plásmidos, cromosomas artificiales de levadura (CAL), cromosomas bacterianos artificiales (CBA).

Describe someramente la técnica de micromatriz:

Secuencias de ácidos nucleicos de miles de genes diferentes son fijadas en una superficie (p. ej. placa de vidrio, chip de silicón). El DNA o RNA a probar es hibridizado a la matriz, y la cantidad de enlaces complementarios es cuantificada.

¿Cuáles son los usos de las micromatrices?

Perfilación de la expresión génica, detección de polimorfismo de nucleótidos aislados (PNA).

Describe los pasos para la clonación del DNA y/o proteína:

- Se separa el DNA que va a ser clonado y el DNA del vector con la misma endonucleasa de restricción creando así "extremos adherentes".
- Se adhiere el DNA que va a ser clonado al vector mediante tratamiento con DNA ligasa, produciendo así un DNA recombinante.
- Se transforman las células bacterianas por incubación con el vector que contiene el DNA recombinante.
- Se siembran en placa las células bacterianas para producir colonias individuales. Se identifica y selecciona a las colonias que contengan el DNA recombinante usando una sonda; posteriormente se aíslan y cultivan esas colonias.
- Se aísla y caracteriza el DNA recombinante o la proteína expresada del DNA recombinante, de las células bacterianas (figura 4-5).

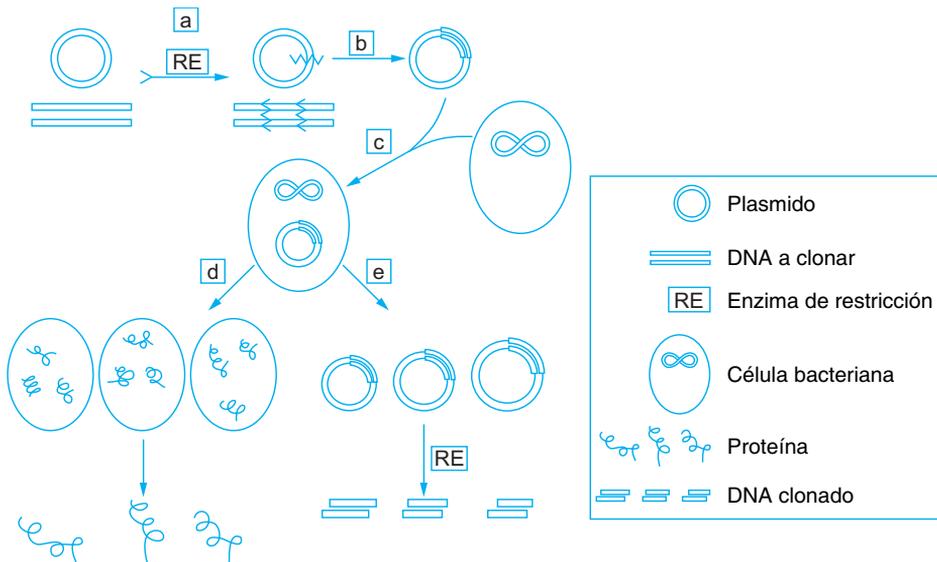


Figura 4.5 Clonación de DNA y proteína.

¿Qué es el polimorfismo de un sólo nucleótido?

Una variación de secuencia del DNA que ocurre cuando un solo nucleótido difiere entre los miembros de una especie.

## CICLO CELULAR

¿Cuáles son las fases del ciclo celular?

$G_1$ , S,  $G_2$ , y M (G = gap (intervalo), S= síntesis, M = mitosis) (figura 4-6).

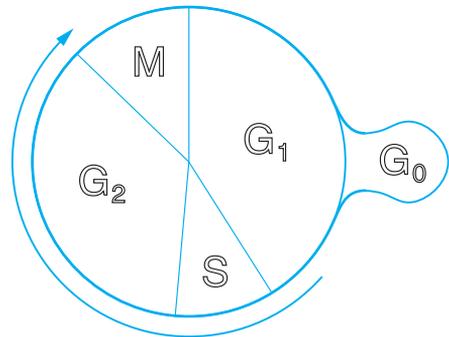


Figura 4.6 Ciclo celular.

¿Qué pasa en la fase  $G_1$ ?

La célula se prepara para iniciar la síntesis de DNA; los cromosomas se empiezan a desdoblar y a formar la eucromatina.

¿En cuál fase del ciclo celular, el rango de división es inversamente proporcional a su longitud?

Fase  $G_1$ .

¿En qué etapa del ciclo celular se considera que están las células en reposo o diferenciadas?

$G_0$  de la fase  $G_1$ .

¿Qué roles juegan en el ciclo celular las proteínas supresoras de tumor de retinoblastoma (pRb) y E2F?

E2F es un factor de transcripción positivo que permite a la célula entrar a la fase del ciclo celular. La pRb es una proteína, que si no está fosforilada, inactiva a E2F ligándose a él. Cuando pRb está fosforilada, libera a E2F y entonces la célula está preparada para pasar a la fase S del ciclo celular.

¿Con qué tipo de tumores malignos está asociada la mutación en pRb?

Retinoblastomas, osteosarcomas.

¿Qué ocurre en la fase S?	La replicación de DNA (el DNA se duplica de manera semiconservativa).
¿Qué ocurre en la fase G <sub>2</sub> ?	Se sintetiza el RNA y las proteínas que son requeridas para que ocurra la mitosis; la cromatina se vuelve a condensar a la forma de heterocromatina.
Mencione las cuatro etapas de la mitosis:	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Profase.</li><li>2. Metafase.</li><li>3. Anafase.</li><li>4. Telofase.</li></ol>
¿En cuál fase del ciclo celular actúa el metotrexate?	En la fase S.
Describa el mecanismo de acción del metotrexate:	Es un análogo del ácido fólico, inhibe a la dihidrofolatoreductasa, lo cual resulta en una disminución de desoxitimidin monofosfato (dTMP) junto con la disminución de la síntesis de DNA y proteínas.
¿Cuál es el uso terapéutico del metotrexate?	Artritis reumatoide, psoriasis, linfomas, leucemias, sarcomas y embarazo ectópico.
¿Cuál es el efecto secundario común asociado al uso del metotrexate?	Mielosupresión.
¿Es esta toxicidad reversible?	Si, puede ser revertida con leucovorin (ácido folínico) – denominado rescate leucovorin.
¿Sobre qué fase del ciclo celular actúa el 5-fluorouracilo (5 – FU)?	Fase S.
¿Cuál es el mecanismo de acción del 5 – FU?	Es un análogo de la pirimidina, el cual es convertido a 5F – dUMP. El 5F – dUMP, se liga a la timidilato sintetasa y este enlace es estabilizado ligandose a N <sup>5</sup> , N <sup>10</sup> – metilen THF. La combinación inhibe a la timidilato sintetasa, la cual disminuye al dTMP junto con la síntesis de DNA y proteínas.
¿Cuál es el uso terapéutico del 5 – FU?	Tumores sólidos, carcinomas de células basales.
¿Cuál es el efecto secundario común asociado con el uso de 5 – FU?	Mielosupresión (tip: “si usted es forzado a preguntarse diga mielosupresión” con las drogas anticáncer).
¿Es esta toxicidad reversible?	No, ésta es la principal diferencia entre el metotrexate y el 5 – FU.

¿Sobre qué fase del ciclo celular actúa la 6 – mercaptopurina (6 – P)?	Fase S indirectamente.
¿Cuál es el mecanismo de acción de la 6 – MP?	La 6 – MP bloquea la síntesis de purinas, y así disminuye la síntesis de DNA.
¿Qué enzima activa la 6 – MP?	Hipoxantina – guanina fosforribosiltransferasa, HGFRTasa (la misma enzima que está disminuida en el síndrome de Lesch – Nyhan).
¿Cuál es el uso terapéutico del 6 – MP?	Leucemia y algunos linfomas.
¿Cuáles son los sitios más comúnmente afectados por la toxicidad con el uso de 6 – MP?	Médula ósea, sistema gastrointestinal (GI), y toxicidad hepática.
¿De qué droga se deriva de la azatioprina?	6 – MP.
¿Cuál es el mecanismo de acción de la azatioprina?	Interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos.
¿Cuál es el uso terapéutico de la azatioprina?	Es usada como un inmunosupresor en trasplantes y desórdenes autoinmunes.
¿En qué fase del ciclo celular funciona la bleomicina?	Fase G <sub>2</sub> .
Describa el mecanismo de acción de la bleomicina:	Se intercala en el DNA e induce la formación de radicales libres, lo cual genera rompimientos en la hebra de DNA.
¿Cuál es el uso terapéutico de la bleomicina?	Linfomas, cáncer testicular.
¿Cuáles son los efectos tóxicos de la bleomicina?	Mielosupresión, fibrosis pulmonar.
¿En qué fase del ciclo celular funcionan los alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina)?	Fase M.
¿Cuál es el mecanismo de acción de los alcaloides de la vinca?	Se ligan a la tubulina y bloquean la polimerización de microtúbulos, no permitiendo así, la formación del huso mitótico.
¿Cuál es el uso terapéutico de los alcaloides de la vinca?	Linfoma (la vincristina es parte del régimen de mecloretamina, oncovina, procarbazona, predisona [MOPP]), coriocarcinoma, tumor de Wilms.
¿Cuáles son los efectos tóxicos asociados al uso de los alcaloides de la vinca?	Con la vincristina, íleo paralítico y neurotoxicidad. Con la vinblastina, mielosupresión.

¿Cuál es el mecanismo de acción del paclitaxel?

Se liga a la tubulina y sobre estabiliza al huso mitótico, lo cual no permite la destrucción de éste, (por lo tanto la mitosis se queda bloqueada en metafase).

¿Cuál es el uso terapéutico del paclitaxel?

Cáncer de mama y ovarios.

¿Cuáles son los principales efectos tóxicos asociados con el uso del paclitaxel?

Mielosupresión.

---

## DNA Y REPLICACIÓN

---

¿Qué es la replicación semiconservativa?

El proceso por el cual, el DNA se replica a sí mismo; las dos hebras son separadas y cada hebra actúa como un patrón para el nuevo DNA transcrito (por lo tanto, cada nuevo DNA es la mitad de la copia original).

¿Cuál es el origen de la replicación?

El sitio en el cual la replicación del DNA inicia (en procariontes, la replicación inicia en una sola secuencia nucleotídica, mientras que en la replicación de eucariontes, inicia en sitios múltiples a lo largo de la hélice de DNA).

¿Qué es una horquilla de replicación?

Una horquilla de replicación es donde las dos hebras de DNA son desenrolladas y separadas, creando una "V", en la cual toma lugar la síntesis activa.

¿La replicación del DNA es bidireccional o unidireccional?

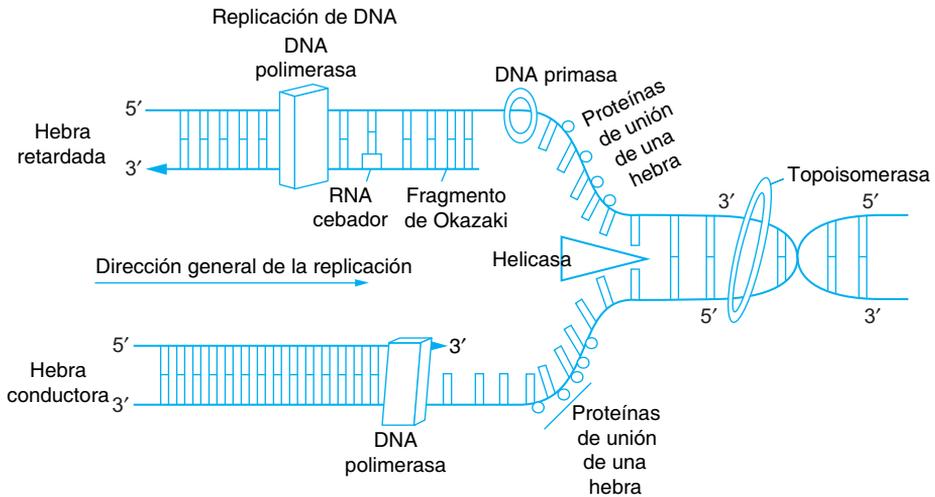
La replicación del DNA es bidireccional (significa que las horquillas de replicación se mueven en ambas direcciones desde el origen).

¿Cuáles proteínas del complejo preiniciador son requeridas para la formación de una horquilla de replicación?

1. Proteína del DNA; se liga a secuencias nucleotídicas específicas en el origen de replicación, usualmente donde la hebra madre es rica en pares de bases AT, provocando la separación de las hebras de DNA.
2. Proteínas enlazadas a una sola hebra; estabilizan al DNA de una sola hebra.
3. DNA helicasa; fuerza a las hebras de DNA a separarse.

¿Qué enzimas liberan los superenrollamientos de DNA?

Topoisomerasas.



**Figura 4.7** Replicación de DNA.

Describe la acción de la DNA topoisomerasa I:

Corta una sola hebra de la hélice de DNA y así impide el superenrollamiento.

Describe la función de la DNA topoisomerasa II:

Crea rompimientos en ambas hebras del DNA.

¿Cuál es el mecanismo de acción del etoposido?

Inhibe a la topoisomerasa II e incrementa la degradación del DNA.

¿Cuál es el uso terapéutico del etoposido?

Cáncer testicular y el carcinoma de células en grano de avena del pulmón (carcinoma de células pequeñas).

¿Cuáles son los efectos tóxicos asociados al etoposido?

Mielosupresión, alopecia, irritación GI, y neurotoxicidad periférica.

¿Cuál es la función de la DNA polimerasa en la replicación?

Copiar los moldes de DNA catalizando la adición paso a paso de unidades de desoxirribonucleótidos a una cadena de DNA.

¿Qué requiere la DNA polimerasa para sintetizar una cadena de DNA?

Los cuatro precursores activos (p. ej., dATP, dGTP, dTTP y dCTP) y  $Mg^{2+}$   
Una cadena cebadora con un grupo 3' - OH libre.  
DNA molde.

¿En qué dirección lee la DNA polimerasa la secuencia de nucleótidos madre?

En dirección 3' a 5' (así la replicación del DNA toma lugar en la dirección 5' a 3').

¿Qué es la hebra conductora?

La hebra que es copiada en dirección al avance de la horquilla de replicación y es sintetizada de manera continua.

¿Qué es la hebra retardada?

La hebra que es copiada en la dirección opuesta a la dirección de avance de la horquilla de replicación y es sintetizada de manera discontinua (creando así pequeños fragmentos de DNA llamados fragmentos de Okazaki).

¿Quién liga los fragmentos de Okazaki para formar una hebra continua de DNA?

La DNA ligasa.

¿Qué requiere la DNA polimerasa para iniciar la síntesis de una nueva hebra?

RNA cebador (hecho por la primasa en procariontes)

¿Cuál DNA polimerasa está involucrada en la replicación del DNA en procariontes?

DNA polimerasa III.

¿Qué DNA polimerasa están involucradas en la replicación del DNA en eucariontes?

La DNA polimerasa  $\alpha$  que sintetiza al RNA cebador y replica la hebra retardada.  
DNA polimerasas  $\beta$  y  $\epsilon$  que son polimerasas reparadoras.  
DNA polimerasa  $\delta$  que replica a la hebra conductora.

¿Cuál es el mecanismo de acción de la citarabina?

Es un inhibidor de la DNA polimerasa.

¿Cuál es el uso terapéutico de la citarabina?

Leucemia, linfoma no – Hodgkin.

Enliste los efectos tóxicos asociados con el uso de la citarabina:

Tombocitopenia, leucopenia y anemia megaloblástica.

¿Cuáles son las causas endógenas del daño en el DNA?

Desacoplamiento de bases.  
Oxidación de bases.  
Alquilación de bases.  
Hidrólisis de bases.

¿Cuáles son las causas exógenas del daño en el DNA?

Luz UV (puede ligar bases adyacentes de citosina y timina provocando la formación de dímeros de pirimidinas).  
Radiaciones ionizantes.  
Calor extremo.  
Sustancias químicas.

¿Cómo se reparan los errores en el acoplamiento de las bases?

La DNA polimerasa tiene una actividad de 3' a 5' exonucleasa (la cual libera un nucleótido cada vez), permitiendo la detección y remoción de pares de bases no correspondientes (por lo tanto "editando")—este proceso ocurre en eucariontes.

¿Qué ocurre si estos errores no pueden ser reparados?

Aumenta la incidencia de mutaciones.

¿Qué hace que un rizo de DNA se enrolle para condensarse a sí mismo?

Las histonas cargadas positivamente (H2A, H2B, H3, H4).

¿Qué estructura se crea con el complejo anteriormente mencionado?

El nucleosoma (figura 4-8).

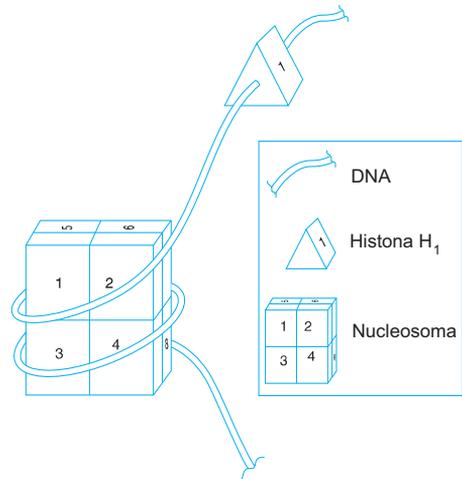


Figura 4.8 Nucleosoma.

¿Qué proteína enlaza a los nucleosomas adyacentes para formar una fibra de 30 nm?

La histona H1.

¿Qué es la cromatina?

Es el DNA condensado enrollado dos veces alrededor de los nucleosomas o DNA + histonas.

¿Qué es la heterocromatina?

La forma más condensada de cromatina, transcripcionalmente inactiva.

¿Qué es la eucromatina?

La forma menos condensada de cromatina, transcripcionalmente activa (recuerde "eu" significa "verdadero", así, la eucromatina es transcrita "verdaderamente").

¿Cuáles son las causas por las cuales el DNA puede ser dañado?

Exposición a la luz ultravioleta, pH extremos, temperaturas altas y agentes alquilantes.

Mencione y describa cuatro mecanismos de reparación del DNA:

1. Reparación por escisión de nucleótidos: un oligonucleotido en el cual se encuentren las bases dañadas es escindido y separado por una endonucleasa. La DNA polimerasa puede pegar nuevos nucleótidos. La DNA ligasa sella el espacio remanente.
2. Reparación por escisión de base: las bases dañadas pueden ser removidas por glucosilasas. Las AP endonucleasas remueven el sitio AP (sin base [apurínica/apirimídica]) y los nucleótidos vecinos. El espacio es llenado por DNA polimerasa y ligasa.
3. Reparación de apareamiento incorrecto: los nucleótidos apareados erróneamente en la nueva hebra no metilada son removidos por la actividad exonucleasa de la DNA polimerasa 3' 5'. El espacio es llenado por DNA polimerasa y ligasa.
4. Unión de terminaciones no homólogas: dos extremos de fragmentos de DNA son acercados y unidos.

Mencione cuatro síndromes por defecto en la reparación del DNA:

1. Xeroderma pigmentoso (exposición a la luz UV).
2. Ataxia – telangiectasia (exposición a los rayos X).
3. Síndrome de Bloom (exposición a radiaciones).
4. Anemia de Fanconi (exposición a agentes intercaladores).

¿Qué mecanismo de reparación está mutado en el Xeroderma pigmentoso?

Reparación por escisión de nucleótidos.

¿Qué mecanismo de reparación está mutado en el cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH)?

Reparación de apareamiento incorrecto.

¿Qué es una mutación por transición?

Cuando una purina es remplazada por otra purina o una pirimidina es sustituida por otra pirimidina.

¿Qué es una mutación por transversión?

Cuando una purina es sustituida por una pirimidina o viceversa (piense transconversión).

Mencione algunas características del código genético:

No es ambiguo (cada codón especifica sólo para un aminoácido), es degenerado (más de un codón codifica para un aminoácido), sin comas, no superpuesto y universal.

¿Qué es una mutación de DNA silenciosa?

Una mutación en un codón que resulta en un nuevo codón el cual codifica para el mismo aminoácido (a veces es la tercera base en el codón es la que está cambiada, p. ej., la posición wobble).

¿Qué es una mutación sustitutiva?

Una mutación en un codón que resulta en un nuevo codón el cual codifica para un diferente aminoácido.

¿Qué es una mutación de DNA sin sentido?

Una mutación que crea un codón de detención y termina prematuramente la transcripción de una proteína codificada.

¿Qué es una mutación de DNA por corrimiento del marco de lectura?

Una mutación que inserta o borra bases resultando en un error de lectura del código genético posterior a la mutación; usualmente resulta en un codón de detención prematura.

¿Cuál es el orden de severidad de las mutaciones del DNA antes mencionadas?

Sin sentido/corrimiento > sustitutiva > silenciosa.

## RNA Y TRANSCRIPCIÓN

¿Qué es la transcripción?

La conversión del DNA a RNA (transcribe ciertas regiones del DNA).

¿Cuáles son los tres principales tipos del RNA?

1. RNA ribosomal (RNAr).
2. RNA mensajero (RNAm).
3. RNA de transferencia (RNAt).

Mencione los tipos diferentes de RNA polimerasas de eucariontes:

RNA polimerasa I fabrica el RNAr, RNA polimerasa II fabrica el RNAm y RNA polimerasa III fabrica el RNAt (Tip: recuerde R – M – T: RNAr es rampante, RNAm es masivo y RNAt es transmitido. I, II y III son numerados conforme sus productos son usados en la síntesis de proteínas).

¿Cuáles son los diferentes tipos de RNA polimerasas en los procariontes?

Una RNA polimerasa hace todos los RNA procariontes.

¿Cuáles son las tres fases de la transcripción?

1. Iniciación.
2. Elongación.
3. Terminación (la iniciación empieza con la RNA polimerasa II ligándose a una región específica del RNA conocida como la región promotora – usualmente un fragmento de alrededor de seis nucleótidos conocido como la caja TATA [TATAAT], alrededor de ocho a diez nucleótidos por arriba del inicio de la transcripción.

¿En qué dirección se realiza la transcripción?

De 5' a 3'.

Describe la fase de elongación

El DNA es desenrollado con superenrollamientos negativos realizados por girasas y topoisomerasa II (ambas cortan a las dos hebras del DNA) y superenrollamientos positivos realizados por la topoisomerasa I (ésta corta sólo una hebra de DNA).

¿Qué nucleótidos se requieren para que ocurra la elongación del DNA?

dATP, dTTP, dCTP, dGTP.

¿Cuáles son las diferencias entre la DNA polimerasa y la RNA polimerasa?

La RNA polimerasa no requiere de iniciador y no tiene actividad de exonucleasa o endonucleasa (no es corrector de lectura).

Describe la fase de terminación:

Se llega a una señal de terminación, la cual termina la transcripción.

¿Cuáles son algunos antibióticos que impiden el crecimiento celular por inhibición de la síntesis de RNA?

Rifampicina (inhibidor de la RNA polimerasa dependiente de DNA) y dactinomicina (actúa ligándose al DNA molde e interfiere con el movimiento de la RNA polimerasa a lo largo del DNA).

Describe la región promotora en eucariontes:

Una caja TATA, la cual está cerca del sitio de transcripción y una caja CAAT la cual está más adelante.

¿Qué son los potenciadores?

Secuencias de DNA que incrementan la tasa de iniciación de transcripción por la RNA polimerasa II por medio de el enlace de factores de transcripción.

¿Los potenciadores son posición-dependientes o posición-independientes?

Son posición independientes (significa que pueden ser localizados arriba o debajo del área que está siendo transcrita).

¿Cuál es el mecanismo de acción de la amanitín?

Forma un complejo estrecho con la RNA polimerasa II inhibiendo la síntesis de RNA y eventualmente la síntesis proteica ( $\alpha$ - amanitina es un veneno producido por el hongo *Amanita phalloides*).

¿El RNA mensajero procarionte o eucarionte es modificado postranscripcionalmente?

Sólo el RNAm eucarionte; el RNAm procarionte es idéntico a su RNA nuclear heterogéneo transcrito primariamente (RNahn).

¿En qué lugar de la célula es transcrito el RNAm?

En el núcleo en eucariontes y citosol en procariontes.

¿A qué lugar de la célula es trasladado el RNAm?

Al citosol.

¿Cuáles son las tres modificaciones a las cuales es sometido el RNAm?

1. Capping del extremo 5'.
2. Adición de la cola poli A al extremo 3'.
3. Remoción de intrones.

¿Qué es un intrón?

Es una secuencia que intercalada que no codifica para proteínas.

¿Qué es un exón?

Es una secuencia que codifica para proteínas; los exones son unidos para formar el mRNA maduro.

¿Qué hacen los RNA nucleares pequeños (RNAsn)?

Son parte de las ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (RNPsn), las cuales facilitan el acoplamiento de los segmentos exónicos.

¿Cómo se relaciona el lupus eritematoso sistémico (LES) con las RNPsn?

El LES resulta de una respuesta autoinmune en la cual el paciente produce anticuerpos contra las RNPsn (esta respuesta es uno de los factores relacionados con el LES, pero no el factor definitivo).

---

## TRADUCCIÓN

---

¿Cuál es el dogma de expresión para la información genética?

DNA a RNA a proteína (siendo el primer paso transcripción, siendo el segundo paso traducción).

¿En qué dirección ocurre la replicación, transcripción y traducción del DNA?

5' a 3'.

¿Qué es un codón?

Son tres nucleótidos (bases colocadas en un orden particular que corresponden a un aminoácido).

¿Cuál es el codón de iniciación usual en procariontes?

AUG – este codifica para una metionina, lo cual está usualmente predeterminado.

Mencione los codones de terminación:

UGA, UAA, UAG (recuerde Universidad Gratuita Autónoma, Universidad Americana Autónoma, Universidad Autónoma de Guadalajara) – estos codones indican que la proteína debe detener la transcripción proteínica.

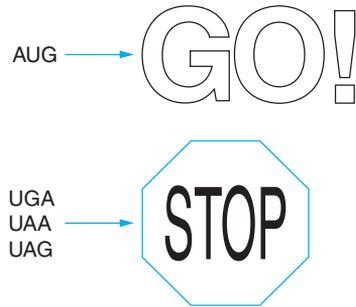


Figura 4.9 Los codones.

¿Qué molécula lee el codón de mRNA y en-trega el aminoácido correcto?

tRNA

Describe la forma de tRNA:

Hoja de trébol con un área anticodón para leer al codón del RNAm (figura 4-10).

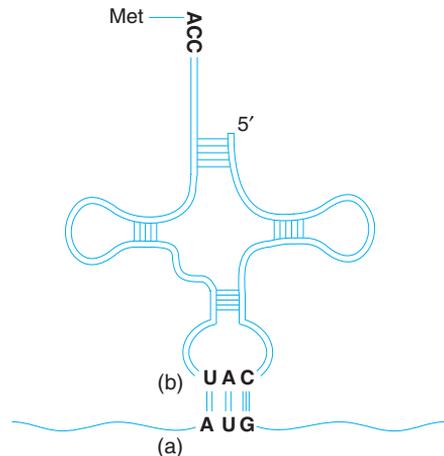


Figura 4.10 Estructura del tRNA. (a) Codón; (b) Anticodón.

¿En qué lugar del tRNA está el sitio de ligadura para cada aminoácido específico?

En el extremo 3'.

¿Qué hace la aminoacil tRNA sintetasa?

Cataliza una reacción de dos pasos que resulta en el enlace covalente de un aminoácido al extremo 3' del tRNA correspondiente (esta enzima requiere ATP); básicamente reconoce al RNA correcto para el aminoácido correspondiente.

Describa la estructura de los ribosomas en procariontes y eucariontes:

Los ribosomas procariontes tienen dos subunidades, una subunidad 50S y la otra 30S; los ribosomas eucariontes tienen dos subunidades también, una subunidad 60S y otra subunidad 40S.

¿Cuáles son los sitios de enlace en el ribosoma para la molécula de tRNA requerida?

Los sitios A y P.

Explique cómo funcionan los sitios A y P:

Estos contienen a dos codones adyacentes; el sitio A se enlaza con un aminoacil tRNA entrante y el sitio P se enlaza al siguiente aminoacil tRNA que será adicionado.

¿En qué dirección son construidas las proteínas?

Del N terminal al C terminal.

¿En qué lugar de la célula están localizados los ribosomas?

En eucariontes hay ribosomas libres en el citosol (responsables de la fabricación de las proteínas que permanecerán dentro de la célula) y ribosomas localizados en el retículo endoplásmico rugoso (responsables de la fabricación de proteínas que será secretadas extracelularmente, incorporadas a la membrana plasmática, o incluidas dentro de los lisosomas).

¿Cuántos enlaces fosfato de alta energía son necesarios para pegar un aminoácido a una cadena peptídica creciente?

Cuatro enlaces (dos ATP para la reacción de la aminoacil tRNA sintetasa + un GTP para el enlace del aminoacil tRNA al sitio A + un GTP para el proceso de translocación).

Describa la teoría del "wobble":

Es la hipótesis en la que si los primeros dos nucleótidos en un codón son similares y el tercer nucleótido es diferente, en ocasiones el mismo aminoácido será codificado.

¿Qué significa mRNA policistrónico?

Cuando un mRNA tiene muchas regiones codificadas, cada una con su propio sitio de iniciación.

¿Qué significa mRNA monocistrónico?	Cuando un mRNA codifica para una sola péptido específico.
¿Es el mRNA procariótico policistrónico o monocistrónico?	Policistrónico (recuerde procariontes, policistrónico).
¿Es el mRNA eucariótico policistrónico o monocistrónico?	Monocistrónico.
¿Cuáles son las tres fases de la traducción?	1. Iniciación. 2. Elongación. 3. Terminación.
¿Cuál es la enzima que cataliza la formación de los enlaces peptídicos?	Peptidil transferasa.
¿Qué es un polisoma?	Un complejo que consiste en un mRNA y múltiples ribosomas traduciendo el mensaje.
¿Cómo son modificadas las proteínas después de la traducción?	Las proteínas pueden ser fosforiladas, glucosiladas, aciladas, hidroxiladas, pueden formar enlaces disulfuro y ser sometidas a escisión enzimática.
Enliste los antibióticos comunes que actúan en la unidad ribosomal 30S de la bacteria:	Los aminoglucósidos (p. ej., estreptomina, gentamicina, tobramicina, amikasina) son bactericidas y las tetraciclinas (p. ej., tetraciclina, doxiciclina, demeclociclina, minociclina) son bacteriostáticos.
Enliste algunos de los antibióticos comunes que actúan en la subunidad bacteriana 50S:	Cloramfenicol, eritromicina/macrólidos, lincomicina, clindamicina, estreptograminas (p. ej., quinupristin, dalfopristin) y linezolid.
¿Cuál es el mecanismo de acción del cloramfenicol?	Inhibe a la peptidil transferasa de la subunidad 50S de la bacteria – el cloramfenicol es bacteriostático.
¿Cuál es el mecanismo de acción para eritromicina/macrólidos?	Inhiben la síntesis de proteínas bloqueando la translocación mediante su enlace al rRNA 23S de la subunidad ribosomal 50S – estos antibióticos son bacteriostáticos.
¿Cuál es el mecanismo de acción de la clindamicina?	Bloquea la formación del enlace peptídico en la subunidad bacteriana ribosomal 50S – la clindamicina es bacteriostática.

## MEDICAMENTOS CONTRA EL CÁNCER

¿Cuál es el mecanismo mediante el cual trabaja el busulfan?	Alquilación del DNA, resultando en su desactivación.
¿Para qué enfermedades es usado el busulfan?	Leucemia mielógena crónica (LMC).
¿Cuáles son los principales efectos colaterales con el uso del busulfan?	Hiperpigmentación y fibrosis pulmonar.
Describe el mecanismo mediante el cual trabaja la ciclofosfamida:	Posterior a su bioactivación hepática, es un agente alquilante que modifica al DNA en el N-7 de la guanina.
¿Cuáles enfermedades se tratan con la ciclofosfamida?	Cáncer de mama, linfoma no-Hodgkin.
¿Cuáles son los efectos tóxicos de la ciclofosfamida?	Mielosupresión, cistitis hemorrágica (prevenible con el uso de mesna, el cual reacciona con los metabolitos urotóxicos).
¿Cuál es el mecanismo mediante el cual trabajan las nitrosoureas (p. ej., carmustina, lomustina, estreptozocina)?	Alquilando al DNA.
¿Para qué enfermedades se usan las nitrosoureas?	Tumores del cerebro (ya que pueden atravesar la barrera hematoencefálica).
¿Cuáles son los efectos tóxicos más comunes asociados con el uso de las nitrosoureas?	Afección del sistema nerviosos central (SNC), pueden causar ataxia y/o mareo.
¿Cuál es el mecanismo mediante el cual actúa el cisplatino?	Alquilando al DNA.
¿Cuál es el uso terapéutico del cisplatino?	Cáncer de vejiga, ovario, testículo y de células pequeñas de pulmón.
¿Cuáles son los efectos tóxicos comunes del cisplatino?	Toxicidad renal, y daño en el nervio acústico.
¿Cuál es el mecanismo de acción de la doxorubicina?	Intercalamiento en el DNA, creando así una ruptura y causando el decremento en la replicación mientras genera radicales tóxicos.

¿Cuál es el uso terapéutico de la doxorubicina?

Linfomas de Hodgkin, sarcomas y tumores sólidos (pulmón, ovario, pecho, colon).

¿Cuáles son los efectos tóxicos de la doxorubicina?

Cardiotoxicidad, mielosupresión, alopecia.

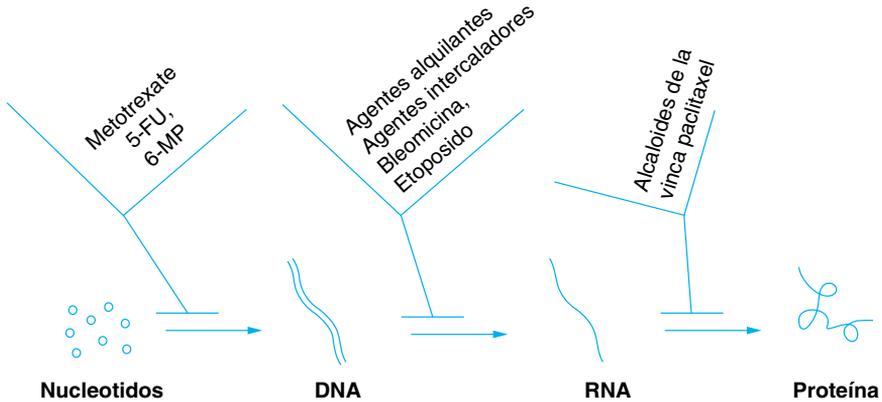


Figura 4.11 Fármacos contra el cáncer.

## RESUMEN

### Cuadro 4.1 Antibióticos

Antibióticos	Mecanismo de acción
Cloramfenicol	Inhibe a la peptidil transferasa de la subunidad 50S de la bacteria
Eritromicina/macrólidos	Inhiben la síntesis proteínica bloqueando la translocación enlazándose al RNA 23S de la subunidad 50S
Clindamicina	Bloquea la formación del enlace peptídico en la subunidad 50S de la bacteria

## CASOS CLÍNICOS

Una niña blanca de 10 años de edad es traída por sus padres para evaluación por una afección en la piel. La niña tiene muchas pecas en la cara, brazos y piernas. Además tiene telangiectasias junto con áreas de enrojecimiento e hipopigmentación. Los padres fueron informados previamente de limitarla a la exposición solar ya que su piel era muy sensible a la luz del sol.

¿Qué enfermedad parece estar sufriendo esta niña?

Xeroderma pigmentoso.

¿Cuál es el patrón hereditario y etiológico de esta enfermedad?

Autosómico recesivo; incapacidad del mecanismo para reparar la escisión nucleotídica de las bases de DNA dañadas por la luz ultravioleta.

¿Por qué se les recomendó a los padres de esta niña que limitaran la exposición a la luz solar a su hija?

La sensibilidad a la luz solar puede predisponer al carcinoma de células basales y epidermoide.

Un hombre blanco de 30 años de edad se presenta con disnea, tos e intolerancia al ejercicio. Reporta que los síntomas han empeorado en las últimas dos semanas. En la exploración física, se aprecian en el tórax sonidos crepitantes. El paciente revela tener antecedentes de haber sido diagnosticado con cáncer testicular hace cinco años. Su cáncer remitió después de quimioterapia extensiva. Los rayos X de tórax y las pruebas de función pulmonar indican que el paciente ha desarrollado una fibrosis pulmonar.

¿Qué agente podría ser responsable de la fibrosis pulmonar en este paciente?

Bleomicina, un fármaco usado para tratar el cáncer testicular.

Mencione otra enfermedad en la que el fármaco antes mencionado sea usado:

Linfoma de Hodgkin.

¿Cuál es el mecanismo de acción de este fármaco?

La inducción del rompimiento de la cadena de DNA por medio de radicales libres. Actúa durante la fase G<sub>2</sub> del ciclo celular.

Un hombre negro de 55 años de edad con una alta presión sanguínea y diabetes se presenta a su clínica de nefrología. Ha estado sufriendo de problemas del riñón por 10 años y ha estado en diálisis durante los últimos dos años. Porta un beeper y permanece en contacto constante con el equipo de manejo de trasplantes. A la siguiente noche, fue llamado y se le informó que se le había encontrado un riñón compatible y que era electivo como receptor.

Mencione un medicamento que podría ser administrado posterior al trasplante de riñón:

Azatioprina, un inmunosupresor.

Describa el mecanismo de acción de este fármaco:

La azatioprina es un inhibidor de la síntesis de purinas, inhibiendo la proliferación de células, especialmente leucocitos.

¿De qué fármaco deriva el medicamento antes mencionado?

De la 6 – mercaptopurina (6 – MP).

Una mujer de 19 años de edad se presenta con síntomas aparentemente de un cuadro gripal. Se queja fiebre, dolor de cabeza y dolor de garganta. Al preguntarle de manera dirigida revela que ha tenido relaciones sexuales sin protección, cuatro semanas atrás, con alguien que tiene VIH. El examen físico revela linfadenopatía cervical y axilar acompañada de una erupción no específica en el torso. La paciente está preocupada de que pueda tener VIH.

¿Cuál es la prueba de detección inicial que podría realizársele?

Describe cómo es que funciona esta prueba para detectar el VIH:

Si la primera prueba resulta positiva, ¿cuál es la prueba que se usa normalmente para confirmar el diagnóstico?

Describe los pasos involucrados en la segunda prueba:

Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Una muestra de sangre del paciente es sometida a prueba con el antígeno VIH acoplado a una enzima generadora de color para determinar si la sangre de la paciente contiene anticuerpos anti-VIH. Si la solución de la prueba tiene un intenso color a la reacción indica que la prueba es positiva.

Western blot.

Electroforesis para separación de proteínas; identificación por acomplejamiento específico con anticuerpos marcados radiactivamente.

Una niña negra de cuatro años de edad es traída al servicio de emergencia por sus padres quienes indican que la niña se ha quejado de dolor abdominal y en el flanco por un mes. Adicionalmente, los padres notaron sangre en su orina. Una tomografía axial computarizada (Scan CT) del abdomen demostró una masa en su riñón derecho. La lesión fue eventualmente sometida a biopsia y se encontró que era un tumor de Wilms (nefroblastoma). Se desarrolló una estrategia de tratamiento que incluye nefrectomía y 18 semanas de quimioterapia. Después de empezar la quimioterapia, la paciente desarrolló mielosupresión, detectada en una biometría completa. El interrogatorio y la exploración revelaron más efectos colaterales, incluyendo constipación y hormigueo y adormecimiento en las manos y en los pies.

¿Qué tipo de agente quimioterapéutico fue probablemente incluido en el tratamiento de esta paciente?

¿Cómo es que trabajan estos fármacos?

¿Los efectos neurotóxicos colaterales, vistos en esta paciente podrían ser debidos específicamente a qué fármaco?

Alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina).

Trabajan en la fase M del ciclo celular; se ligan a la tubulina y bloquean la polimerización de los microtúbulos, no permitiendo la formación del huso mitótico.

Vincristina. Recuerde que para la toxicidad de los alcaloides de la vinca: vincristina-ileoparalítico y neurotoxicidad, vinblastina-mielosupresión.

Un hombre caucásico de 67 años de edad se presenta con su dermatólogo con un abultamiento en la barbilla que ocasionalmente sangra. Esta lesión ha estado presente durante cinco años. Este paciente es un contador retirado y pasa mucho de su tiempo libre pescando y jugando golf. La biopsia dermatológica de esta lesión y la patología revelan cáncer.

¿Estadísticamente, qué tipo de cáncer podría ser esta lesión?	Carcinoma de células basales.
Mencione cuál fármaco es usado para tratar este tipo de cáncer y que actúa sobre la fase S del ciclo celular:	5 – fluorouracilo.
Mencione el efecto tóxico principal e irreversible asociado a la administración de este fármaco:	Mielosupresión.
¿Qué enfermedad recesiva autosómica se asocia con el desarrollo de cáncer de la piel secundario a una inhabilidad para reparar el daño del DNA inducido por UV?	Xeroderma pigmentoso.

Una desaliñada mujer de 23 años de edad se presenta al servicio de emergencia quejándose de dolor en el tórax y fatiga. La exploración física revela fiebre, taquicardia, petequias, hemorragias en astilla en los lechos ungueales, máculas insensibles en las palmas de las manos y los pies (lesiones de Janeway). Los antecedentes revelan abuso de drogas intravenosas. Los cultivos de sangre indican bacteremia por estafilococo dorado y se le diagnostica endocarditis. Se le inicia tratamiento con ampicilina y gentamicina.

¿A qué clase de antibióticos pertenece la gentamicina?	Aminoglucósidos.
¿Cómo funciona la gentamicina?	Inhibe la síntesis proteica (actúa en la subunidad ribosomal 30S); actividad bactericida.
¿Cuáles son los principales efectos de la gentamicina?	Nefrotoxicidad ( <i>kidneys</i> ), pérdida del oído ( <i>ears</i> ), neuropatía ( <i>nerves</i> ), por ejemplo KEN

Una mujer nativa americana de 45 años de edad se somete a colecistectomía como tratamiento para una colelitiasis sintomática. En el periodo postoperatorio, empeora y es transferida a la unidad de cuidados intensivos. Desarrolla una severa infección en la herida y se encuentra que tiene enterococos resistentes a la vancomicina en los cultivos de sangre y de la herida. El infectólogo recomienda el uso de linezolid para tratar esta severa infección.

¿Cuál es el mecanismo de acción del linezolid?	En inhibidor de la síntesis proteica (actúa en la subunidad ribosomal 50S).
¿Cuáles son los efectos colaterales a corto plazo del linezolid?	Cefalea, diarrea, náuseas.
¿Cuáles son los efectos colaterales a largo plazo del linezolid?	Supresión de la médula ósea, trombocitopenia (disminución en la cuenta de plaquetas), neuropatía periférica, acidosis láctica.

Una mujer afroamericana de 37 años de edad se presenta con su médico de atención primaria con un abultamiento en la mama izquierda, la cual ella descubrió durante el baño. Su madre fue diagnosticada con cáncer a los 31 años de edad. La paciente tuvo dos hijas. La mamografía demostró una masa en el cuadrante superior externo de la mama izquierda. La masa fue extraída y el estudio patológico reveló un carcinoma ductal invasivo BRCA 1 – positivo, HER 2 – positivo.

¿Qué tipo de proteína codifica el gene BRCA 1?

¿Por qué es importante someter a estudio las mutaciones en los genes BRCA 1 y el BRCA 2 de la línea germinal?

¿Qué tipo de gene es HER 2?

¿Qué implica el encontrar positiva la prueba de HER 2 en el cáncer de mama?

¿Qué fármaco puede ser usado para tratar el cáncer de mama HER 2–positivo?

Es un regulador de la reparación del DNA.

Están asociados con un aumento de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama y/o cáncer ovárico.

Es un proto–oncogen que codifica para un receptor de un factor de crecimiento epidérmico humano, el cual puede estar sobre expresado.

Está asociada con un incremento en la recurrencia de la enfermedad y un peor pronóstico.

Trastuzumab, el cual se liga al receptor del factor de crecimiento sobre expresado.

# Genética

## GENERALIDADES

En la herencia autosómica dominante (AD), ¿quiénes son más afectados, los hombres o las mujeres?

Ambos son afectados igualmente.

¿Cuáles genes está usualmente afectados con desórdenes de la herencia AD?

Genes estructurales.

Mencione algunos de los desórdenes AD más comunes:

Enfermedad de Huntington, hipercolesterolemia familiar tipo IIa, neurofibromatosis I y II, esclerosis tuberosa, enfermedad de riñón ploquítico del adulto (ERPA), síndrome de Marfán, esferocitosis hereditaria, poliposis adenomatosa familiar (PAF), síndrome de von Hippel-Lindau, enfermedad de von Wille-brand. Síndromes neoplásicos endocrina múltiples (NEM), acondroplasia, hipercalcemia familiar hipocalciúrica

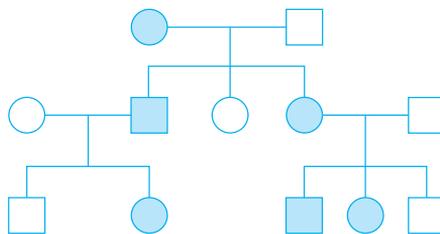


Figura 5.1 Pedigrí autosómico dominante.

Dos portadores de un desorden letal autosómico recesivo AR tienen un hijo. ¿Cuál es la probabilidad de que el niño muera como resultado de este desorden?

25%.

¿Cuál es la probabilidad de que su hijo sea saludable pero también un portador?

66%.

¿Qué significa el término transmisión horizontal?

Un fenotipo de enfermedad que es visto en múltiples hermanos, usualmente sin generaciones recientes afectadas.

¿Qué es consanguinidad?

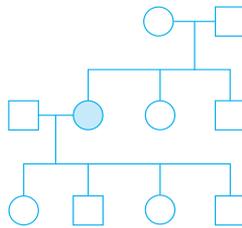
La unión de individuos relacionados parentalmente, lo cual puede ser sospechado cuando se analizan las causas de desórdenes raros AR.

Mencione algunas características de los rasgos/desórdenes AR:

Ocasionalmente son debidos a deficiencias en enzimas, a veces, son más severos que los desórdenes AD y en ocasiones se presentan en la infancia.

¿Quiénes son más comúnmente afectados por los desórdenes AR, hombres o mujeres?

Los hombres y las mujeres son igualmente afectados.



**Figura 5.2** Pedigrí autosómico recesivo.

¿Quiénes son más comúnmente afectados por los desórdenes recesivos ligados a X, hombre o mujeres?

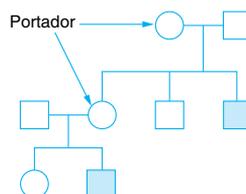
Los hombres (recuerde, los hombres solamente tienen un cromosoma X).

¿Qué es lyonización?

Es un fenómeno normal en el que, existen dos o más sets aploides de genes ligados a X en cada célula, todos excepto uno de los genes son inactivados aleatoriamente y no tienen expresión fenotípica.

¿Cuál es la importancia de la lyonización en los desórdenes ligados a X?

Explican la expresión más variable de los rasgos ligados a X en mujeres que en los hombres.



**Figura 5.3** Pedigrí recesivo ligado a X.

Mencione algunos de los desórdenes recesivos ligados a X más comunes:

X frágil, hemofilia A y B, distrofia muscular de Duchenne, Fabry, deficiencia de la glucosa – 6 – fosfato deshidrogenasa, síndrome de Hunter, síndrome de Lesch – Nyhan, agammaglobulinemia de Bruton, síndrome de Wiskott – Aldrich.

¿Cuál es la principal característica de la herencia mitocondrial?

La transmisión del desorden es sólo a través de la madre.

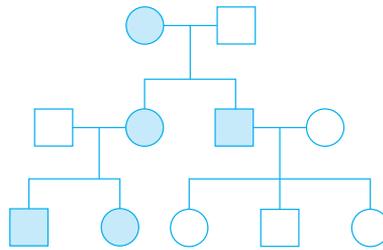


Figura 5.4 Pedigrí de herencia mitocondrial.

¿Qué significa expresión variable?

La naturaleza y la severidad del fenotipo varía de un individuo a otro.

¿Qué significa penetrancia incompleta?

No todos los individuos con un fenotipo mutante mostrarán el fenotipo mutante.

¿Qué es la pleiotropía?

La habilidad de un solo alelo de tener más de un efecto distinguible.

¿Qué es imprinting?

Las diferencias en un fenotipo dependiendo tanto de que una mutación ocurra en los alelos del padre o la madre.

De dos ejemplos de imprinting:

1. Síndrome de Angelman (de lesión en el alelo materno del cromosoma 15q12).
2. Síndrome de Prader-Willi (de lesión del alelo paterno del cromosoma 15q12).

Mencione las manifestaciones clínicas del síndrome de Angelman:

Retraso mental, ataxia, convulsiones, afectos extraños, risas inapropiadas (por tanto, el síndrome de la marioneta feliz).

Mencione las manifestaciones clínicas del síndrome de Prader-Willi:

Hipotonía, alimentación infantil deficiente seguida de obesidad infantil, hiperfagia, retraso en el desarrollo psicomotor.

¿Qué es anticipación?

Es cuando la severidad de un desorden empeora, o el desorden se manifiesta de manera temprana en futuras generaciones.

¿Qué grupo de desordenes genéticos exhiben generalmente anticipación?

Desórdenes repetidos de trinucleótidos, como la enfermedad de Huntington.

¿Dónde está la mutación en la enfermedad de Huntington?

En el cromosoma 4p (recuerde “*hunting 4 food*”).

Mencione la expansión repetida de trinucleótidos que causa la enfermedad de Huntington:

CAG, un codón para la glutamina.

Mencione algunas características de la enfermedad de Huntington:

Desorden autosómico dominante que presenta anticipación, usualmente se manifiesta entre los 20 y 50 años, y los pacientes afectados pueden desarrollar depresión, corea, movimientos hiperquinéticos espasmódicos, atrofia caudada (la progresión de la enfermedad es directamente proporcional al tamaño de los ventrículos laterales).

¿Qué es la pérdida de la heterocigosidad?

Si un individuo tiene una mutación o desarrolla una mutación en un gene supresor tumoral, entonces el otro alelo debe ser eliminado o mutado antes de que una neoplasia pueda desarrollarse.

¿Los oncogenes muestran pérdida de heterocigosidad?

No.

Mencione algunas características de la herencia dominante ligada a X:

Puede ser transmitida a través de cualquiera de los progenitores, toda la descendencia femenina de un padre afectado estará también perjudicada, los hombres son más severamente dañados que las mujeres.

Mencione algunos desórdenes dominantes ligados a X:

Grupo sanguíneo Xg, raquitismo resistente a la vitamina D (hipofosfatémico), síndrome de Rett, seudohipoparatiroidismo, deficiencia de la ornitina transcarbamilasa.

¿Qué es una mutación dominante negativa?

El alelo dominante, aún en un estado heterocigótico, produce una proteína no funcional que ejerce su efecto en el alelo normal y no permite la producción de una proteína funcional (por lo tanto, domina sobre el alelo funcional).

¿Qué significa desequilibrio de ligamiento?	La tendencia para ciertos alelos en dos diferentes <i>loci</i> en el cromosoma para que se encuentren más frecuentemente que por casualidad.
¿Qué es mosaicismo?	Es cuando dos células diferentes en el cuerpo expresan diferentes alelos (p. ej., inactivación de genes ligados a X en la cual un cierto subgrupo de células inactivan a un cromosoma X y otro subgrupo de células inactivan a otro cromosoma X.
¿Qué es flujo genético?	El intercambio de genes entre diferentes poblaciones.
¿Cuándo se usa un estudio concordancia de gemelos?	Para determinar la herencia de rasgos multifactoriales.
¿Cuál es la ecuación que se usa para determinar esta heredabilidad?	<p>Heredabilidad = <math>C_{mz} - C_{dz} / 1 - C_{dz}</math>.</p> <p><math>C_{mz}</math> es la concordancia en gemelos monocigóticos.</p> <p><math>C_{dz}</math> es la concordancia en gemelos dicigóticos.</p>
¿Qué es la ecuación de Hardy – Weinberg?	<p><math>P^2 + 2pq + q^2 = 1</math></p> <p><math>P + q = 1</math></p> <p>P y q son alelos separados</p> <p><math>2pq</math> = prevalencia de heterocigotos</p>
¿Cuáles son las cuatro suposiciones de la genética de poblaciones de Hardy–Weinberg?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No mutaciones.</li> <li>2. Apareamiento aleatorio.</li> <li>3. No migración.</li> <li>4. No selección.</li> </ol>
¿Qué es lo que se calcula con la ecuación de Hardy–Weinberg en modelos de enfermedad recesiva?	Frecuencia de portadores.
¿Qué puede causar que la frecuencia de alelos se incremente en una población?	Ventaja heterocigótica, cuello de botella genético, migración, nueva mutación.

---

## ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS

---

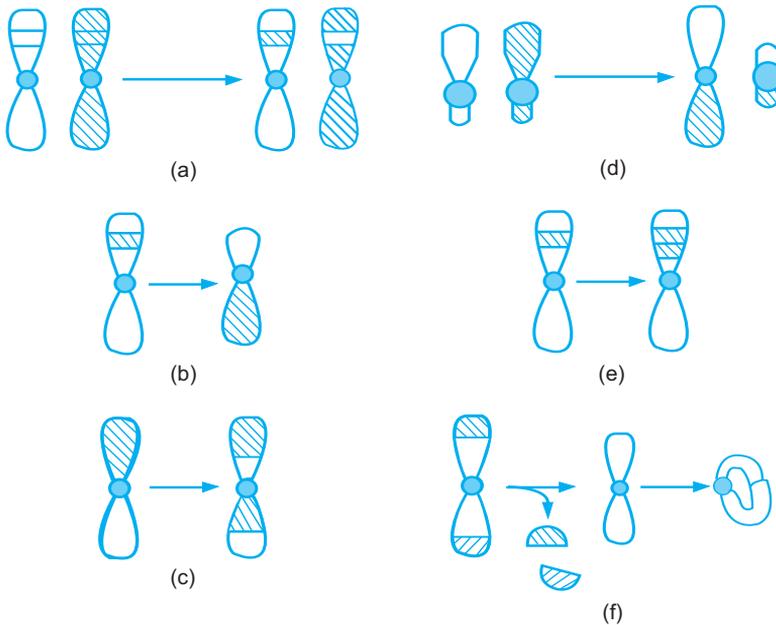
¿Qué es una aneuploidia?	Es el estado en el cual se tiene un número anormal de cromosomas y no es un múltiplo exacto del número aploide.
¿Qué es poliploidia?	El estado en el cual se tienen tres o más grupos aploides de cromosomas.

¿Cuál es la causa más común de poliploidia?	Poliespermia o fertilización de un huevo por dos espermatozoides, ocurre en dos tercios de los casos.
¿Qué es la translocación recíproca?	El intercambio mutuo de material cromosómico entre dos diferentes cromosomas.
¿Puede un individuo con una translocación recíproca balanceada ser fenotípicamente normal?	Sí (pero su descendencia está en un riesgo aumentado de tener una translocación desbalanceada).
¿Qué es una translocación Robertsoniana?	Una translocación en la cual los centrómeros de dos cromosomas acrocéntricos están fusionados, formando un cromosoma anormal que consiste de los brazos largos de dos diferentes cromosomas.
Describe las características de un cromosoma acrocéntrico:	Un cromosoma con un centrómero colocado periféricamente; por lo tanto un brazo es más corto que otro.
¿Cuáles cromosomas humanos son acrocéntricos?	Cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22.
¿Cuál es la diferencia entre una deleción terminal y una deleción intersticial?	Una deleción terminal involucra el final de un cromosoma y una deleción intersticial involucra a una región dentro del cromosoma.
¿Qué tipo de mutación genética puede ocurrir en la trisomía de un segmento cromosómico particular?	Duplicación.
¿Cuál es la diferencia entre la inversión pericéntrica y la inversión paracéntrica?	Una inversión pericéntrica incluye al centrómero y una inversión paracéntrica no incluye al centrómero.
¿Qué es un cromosoma en anillo?	Un cromosoma con terminaciones unidas formando una estructura circular; la forma anillada es anormal en humanos pero es la forma normal en los cromosomas de ciertas bacterias.
¿Qué porcentaje de nacimientos vivos tienen una anomalía cromosómica?	0.5%.
¿Qué porcentaje de embarazos reconocidos clínicamente resulta en aborto espontáneo?	15%.

¿En qué porcentaje de abortos espontáneos del primer trimestre están implicadas las anomalías cromosómicas?

50%.

Identifique las anomalías estructurales cromosómicas que aparecen en la figura 5-5.



**Figura 5.5**

- a) Translocación recíproca.
- b) Deleción.
- c) Duplicación.

- d) Translocación Robertsoniana.
- e) Inversión.
- f) Conversión a anillo.

¿Qué desorden está caracterizado por retraso mental congénito, perfil de cara plana, atresia duodenal, y enfermedad congénita cardíaca?

Síndrome de Down (trisomía 21).

¿Con qué parámetro materno está asociado este desorden?

Edad materna avanzada.

¿Cuál es la causa más común de este desorden?

No disyunción meiótica de cromosomas homólogos.

¿Qué porcentaje de casos son resultado de translocaciones Robertsonianas desbalanceadas?

3%.

¿Cuál es la incidencia de este desorden?	1:800.
¿Qué desorden está caracterizado por retraso mental severo, puños cerrados con dedos sobrelapados, talus vertical congénito?	Síndrome de Edwards (trisomía 18).
¿Cuál es el pronóstico de un individuo con este desorden?	Incompatible con la vida después de dos años de edad.
¿Cuál es la incidencia de este desorden?	1:8 000.
¿Qué desorden se caracteriza por retardo mental severo, microcefalia con micro] oftalmia, paladar hendido/labio hendido y polidactilia?	Síndrome de Patau (trisomía 13).
¿Cuál es el pronóstico de un individuo con este desorden?	Muerte comúnmente alrededor de un año de edad.
¿Cuál es la incidencia de este desorden?	1:6 000.
Describe los síntomas del Síndrome de Klinefelter.	Sexo masculino XXY con atrofia testicular, ginecomastia, forma de cuerpo eunucoide y distribución del cabello femenina.
¿Cuál es la causa del síndrome de Klinefelter?	No disyunción meiótica de los cromosomas sexuales.
¿Cuál es el estado gonadal de los individuos con este desorden?	Hipogonadismo (pero con un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de mama).
¿Cuál es la incidencia de este desorden?	1:850.
¿Cuáles son los síntomas del síndrome de Turner?	Sexo femenino XO con estatura corta, disgenesia ovárica, cuello alado ( <i>pterygium colli</i> ) y amenorrea primaria.
¿Qué anomalía cardíaca son más propensos a sufrir los individuos con síndrome de Turner?	Coartación de la aorta.
¿Cuál es la incidencia del síndrome de Turner?	1: 3000.
¿Cuáles son los síntomas de un individuo con una doble Y?	Sexo masculino XYY que son fenotípicamente normales pero usualmente altos y con acné severo.
¿Cuál es la incidencia de este desorden?	1:1 000 (con una frecuencia incrementada en presos de instituciones penales).

## DESÓRDENES GENÉTICOS

¿Cuál es el desorden caracterizado por macrorquidia, cara larga con mandíbula larga, con grandes orejas evertidas, y el autismo es la segunda causa más común de retraso mental congénito?

Síndrome de la X frágil.

¿Qué anomalía genética está asociada con este desorden?

Expansión progresiva de un triplete inestable repetido en el DNA (CGG) en el cromosoma X.

Si se quisiera correr un gel de electroforesis para separar el cromosoma X anormal del cromosoma X normal en una portadora femenina. En relación al cromosoma X normal, ¿podría el cromosoma X anormal correr una distancia en el gel más corta o más larga?

Una distancia más corta, debido a que el cromosoma X anormal expandido que podría ser molecularmente más grande que el cromosoma X normal.

¿Qué método es usado normalmente en el diagnóstico?

Cultivo de linfocitos tanto en medio deficiente de folato o con agentes químicos tales como el metotrexate; si el análisis histológico revela > 4% de cromosomas en metafase con una separación característica, es afirmativo.

Describa el patrón hereditario de este desorden:

Recesivo ligado a X.

¿Cuál es la incidencia de este desorden?

1:1 500 hombres.

¿Qué desorden es caracterizado por retraso mental severo, microcefalia, anomalías cardíacas y malformaciones laríngeas?

Síndrome de Cri du chat (p.ej., maullido de gato).

Describa la anomalía genética asociada con esta enfermedad:

Deleción parcial del brazo corto del cromosoma 5 (46, XX o XY, 5p-).

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de von Recklinghausen (neurofibromatosis tipo I)?

Manchas café con leche, tumores neurales (gliomas ópticos y astrocitomas), nódulos de Lisch y susceptibilidad a tumores incrementada.

¿Con qué mutación, en qué cromosoma, se asocia esta enfermedad?	Brazo largo del cromosoma 17 (recuerde que hay 17 letras en von Recklinghausen).
Describa el patrón hereditario en la enfermedad de von Recklinghausen:	Autosómico dominante.
¿Cuál es la incidencia de la enfermedad de von Recklinghausen?	1:3 000.
¿Cuál es la enfermedad caracterizada por crecimiento bilateral quístico de los riñones, hematuria, hipertensión y falla renal progresiva?	Enfermedad renal poliquística del adulto (ERPA).
¿Con la mutación de cuál cromosoma se asocia esta enfermedad?	El gene <i>ERPA 1</i> en el cromosoma 16.
¿Cuál es el patrón hereditario de esta enfermedad?	Autosómico dominante.
¿Cuál es el patrón hereditario de la forma juvenil de esta enfermedad?	Autosómico recesivo.
¿El síndrome de Marfán es causado por una mutación en el gene que codifica para cuál proteína?	Fibrilina (FBN), un componente del tejido conectivo.
¿De qué tipo de mutación es un ejemplo el síndrome de Marfán?	Mutación genética antimórfica.
¿Dónde está el gene localizado?	<i>FBN1</i> está localizado en el cromosoma 15.
¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de síndrome de Marfán?	Estatura alta, dedos largos y delgados, escoliosis, subluxación de los cristalinos y necrosis medial quística de la aorta (que conduce a una incompetencia aortica y a aneurismas disecantes aórticos).
¿Cómo es heredado el síndrome de Marfán?	Mediante patrón autosómico dominante.
¿Cuáles son los síntomas del síndrome velocardiofacial (VCFS)?	Paladar hendido, retraso mental, voz hipernasal y anomalías cardíacas.
¿Qué otro síndrome semeja cercanamente a VCFS?	Síndrome de DiGeorge, el cual presenta deficiencias del sistema inmune adicionales, asociadas con la ausencia del timo.

¿Qué tipo de mutación genética se asocia con el VCFS?	Microdelección del cromosoma 22q.
¿Cuál es la incidencia del VCFS?	1: 3 000.

## GENÉTICA DEL CÁNCER

Describe el modelo de multietapas para la carcinogénesis:

El cáncer no es un evento aislado; más bien, es un proceso multietapa en el cual una mutación inicial en una célula somática es seguida por mutaciones subsecuentes y alteraciones que se acumulan en el tiempo y conducen al cáncer.

¿Qué es un gen supresor tumoral?

Un gen cuya función es suprimir la proliferación celular.

¿Cuál es el rol de un gen supresor tumoral en la transformación neoplásica?

Suprime la transformación neoplásica, la pérdida de un gen supresor tumoral (ambos alelos) a causa de una aberración cromosómica conduce a la elevación de la susceptibilidad a los cambios neoplásicos.

Describe la hipótesis de Knudsen:

Es una explicación para la afectación bilateral (y temprana) del retinoblastoma hereditario: si un gen supresor tumoral está mutado por herencia, sólo una mutación somática es necesaria para inactivar al otro alelo (figuras 5-6).

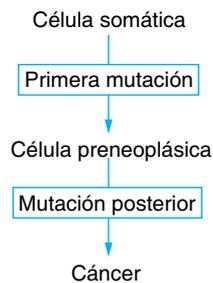


Figura 5.6 Hipótesis de Knudsen.

¿Qué gen supresor tumoral está implicado en el desarrollo de la mayoría de los cánceres humanos?

p53.

¿Dónde está localizado el gene supresor tumoral?	17p.
¿A qué proteína codifica?	A un factor de transcripción que regula la expresión de un inhibidor de la progresión del ciclo celular; cuando es no funcional, las células con DNA dañado pueden seguir el ciclo celular, acumulando posiblemente más daños y predisponiendo a estas células a los cambios neoplásicos.
¿Qué desorden es resultado de las mutaciones de la línea germinal en este gene supresor tumoral?	Síndrome de Li-Fraumeni.
¿Qué cánceres ocurren más comúnmente en individuos con este desorden?	Cáncer de mama, tumores cerebrales, leucemia aguda, sarcomas de tejido blando, osteosarcoma y carcinoma cortical adrenal.
¿Qué desorden se caracteriza por hemangioblastomas de la retina, cerebelo, y médula?	La enfermedad de von Hippel-Lindau.
¿Este desorden está asociado con la delección de qué gene?	Gene supresor tumoral von Hippel-Lindau.
¿Dónde está localizado este gen?	En el cromosoma 3p.
¿Qué desordenes están asociados con una delección del gene supresor tumoral en la poliposis adenomatosa cólica (APC por sus siglas en inglés)?	Poliposis adenomatosa familiar (FAP por sus siglas en inglés), síndrome de Gardner, algunas variantes del síndrome de Turcot, y poliposis adenomatosa cólica atenuada (AAPC por sus siglas en inglés).
¿Dónde está localizado el gene APC?	En el cromosoma 5q.
Describe la función del gene APC:	Promueve la apoptosis mediante la privación de los efectos estimulatorios de crecimiento de la $\beta$ -catenina.
¿En el desarrollo de qué tipo de tumores están implicados los genes supresores tumorales BRCA1 y BRCA2?	Cáncer de mama, cáncer de ovario.
¿Dónde están localizados estos genes?	BRCA1 en el cromosoma 17q, BRCA2 en el cromosoma 13q.

¿Para qué tipo de proteínas codifican estos genes?	Para reguladores en la reparación del DNA.
¿Cuál es el riesgo de desarrollo de cáncer de mama para una mujer con una mutación de línea germinal de BRCA1?	80%.
¿Cuál es el riesgo de desarrollo de cáncer ovárico para una mujer con una mutación de células de la línea germinal de BRCA1?	60%.
¿Cuál es el riesgo de desarrollo de cáncer de mama u ovárico para una mujer con una mutación de células de la línea germinal de BRCA1?	Casi el 100%.
¿Con qué tipo de mutación individual de la línea germinal de BRCA1 o BRCA2, una mujer posee mayor riesgo de vida en el desarrollo del cáncer ovárico?	BRCA2.
¿Qué es un oncogen?	Un gen que codifica para una proteína involucrada en el crecimiento o regulación celular pero puede fomentar un proceso maligno si muta o se activa por el contacto con retrovirus.
Enliste las proteínas para las cuales puede codificar un oncogen:	Proteína cinasas, guanosin 5'-trifosfatasa (GTPasas), proteínas nucleares, factores de crecimiento.
¿Qué es el cromosoma Philadelphia?	Es un cromosoma diminuto anormal formado por un rearrreglo de los cromosomas 9 y 22; forma una fusión de genes <i>bcr-abl</i> la cual traduce para una proteína con actividad tirosin cinasa anormal.
¿Qué desorden sufren los individuos cuando se les encuentra en cultivos de leucocitos el cromosoma Philadelphia?	Leucemia mielógena crónica (LMC).
¿Qué fármaco es usado para tratar este desorden?	Imatinib.
Describe el mecanismo de acción del Imatinib:	El Imatinib es un inhibidor de la proteína-tirosin cinasa que inhibe a la <i>bcr-abl</i> tirosin cinasa creada por el cromosoma Philadelphia; de ese modo inhibe la proliferación y induce la apoptosis de la línea celular <i>bcr-abl</i> positiva.

¿Qué translocación se asocia con el linfoma de Burkitt?	t(8;14).
¿Qué gen se encuentra sobreactivado posterior a esta translocación?	<i>c-myc</i> , un factor de transcripción esencial para la mitosis de células de mamíferos.
¿Qué virus pueden estar implicados en el desarrollo del linfoma de Burkitt?	Virus Epstein-Barr.
¿Qué translocación está asociada con el linfoma folicular?	t(14;18).
¿Qué gen está sobreactivado después de esta translocación?	<i>bcl-2</i> , un inhibidor de la apoptosis.
¿Qué translocación está asociada con la leucemia aguda mielógena (LMA) (tipo M3)?	t(15;17).
¿Al tratamiento con qué fármaco responde LMA?	Al ácido retinóico all-trans.
¿Qué translocación está asociada con el sarcoma de Ewing?	t(11;22) (recuerde, Patrick Ewing usaba del número 11+22=33).
¿Qué gen es formado como resultado de esta translocación?	Gen de fusión EWS-FLI1, el cual transcribe un factor de transcripción aberrante.
¿Qué translocación está asociada con el linfoma de células de manto?	t(11,14).
¿Qué gen está sobreactivado después de esta translocación?	Ciclina D1, un promotor de la progresión del ciclo celular.
¿Qué es un carcinógeno?	Cualquier sustancia que produzca cáncer.
¿Cuál es el mecanismo de acción propuesto para la mayoría de los carcinógenos?	Causan daño al DNA y así generan mutaciones.
¿Qué prueba identifica la mutagenicidad de un carcinógeno potencial?	La prueba de Ames.
Describe la prueba usada en la pregunta anterior:	Una prueba de screening para posibles carcinógenos usando cepas de <i>Salmonella typhimurium</i> que son incapaces de sintetizar histidina; si la sustancia a prueba produce mutaciones que le devuelvan la habilidad de sintetizar histidina la sustancia es carcinogénica (figura 5-7).

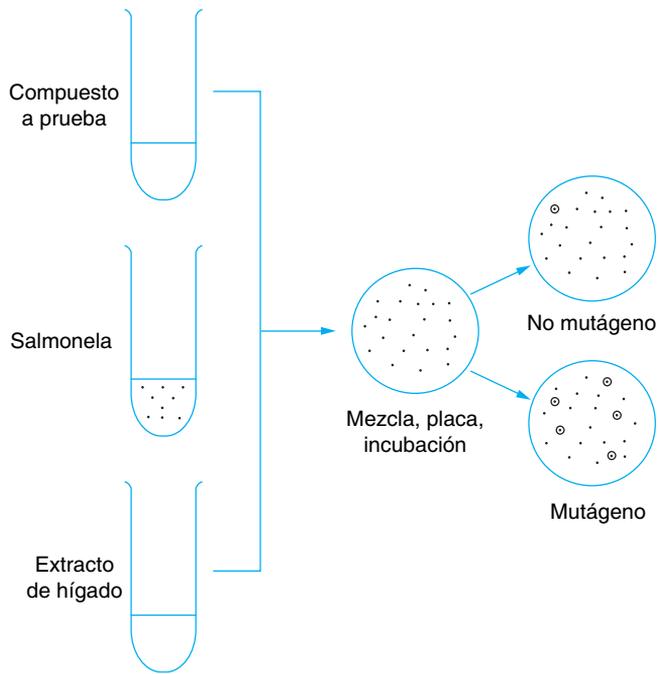


Figura 5.7 La prueba de Ames.

Enliste los tipos de carcinógenos:

Carcinógenos químicos, virus, radiación.

Enliste los carcinógenos asociados para los siguientes órganos:

Hígado.

Aflatoxinas, cloruro de vinilo, píldoras anticonceptivas orales, virus de la hepatitis B y C, tetracloruro de carbono.

Esófago.

Nitrosaminas, tabaco, enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE).

Estómago.

Nitrosaminas.

Pulmón.

Tabaco, asbestos.

Piel.

Arsénico, radiación, herpesvirus-8 humano (HHV-8) (sarcoma de Kaposi).

Vejiga.

Colorantes de naftaleno (anilina), *Schistosoma haematobium*.

Cuello uterino/pene/ano.

Virus del papiloma humano.

Sangre.

Virus linfotrópico de células T humanas tipo I.

## RESUMEN

**Cuadro 5.1** Genética del cáncer

Enfermedad	Gene involucrado	Translocación
Linfoma de Burkitt	<i>c-myc</i> , factor de transcripción para mitosis	t(8;14)
Leucemia mielógena aguda (LMA) (tipo M3)	RAR $\alpha$ , receptor del ácido retinoico	t(15;17)
Linfoma folicular	<i>bcl-2</i> , inhibidor de apoptosis	t(14;18)
Sarcoma de Ewing	Fusión <i>EWS-FL1</i> , actúa como un factor de transcripción aberrante	t(11;22)
Linfoma de células manto	<i>Ciclina D1</i> , un promotor de la progresión del ciclo celular	t(11;14)

## CASOS CLÍNICOS

Un niño blanco de 10 años de edad es traído por sus padres para evaluar su retraso mental. El niño tiene la cara larga y angosta, pabellones auriculares prominentes, y testículos agrandados. La madre reporta una posible historia de retardo mental por parte de su familia.

- ¿Qué desorden es probable que sufra este niño?
- ¿Cuál es la etiología responsable de la mutación para esta condición?
- ¿Qué condición es más comúnmente la causa de retardo mental en los hombres?

Síndrome de la X frágil

Repetición de un triple nucleótido en el gene FMR1 en el cromosoma X

Síndrome de Down

Un hombre de 39 años de edad se queja de episodios ocasionales de movimientos no voluntarios. Reporta que ha desarrollado una marcha inestable desde hace unos años, pero no fue hasta recientemente que la incoordinación y los movimientos espasmódicos del cuerpo se hicieron aparentes. El examen físico revela movimientos oculares sacádicos lentos, inestabilidad física, expresión facial anormal y dificultad en el habla. Los síntomas asociados son trastornos del sueño, pérdida de peso y una leve falla de la memoria. Con el antecedente de haber sido adoptado, es incapaz de proveer una historia familiar completa.

¿Cuál es el diagnóstico probable de este paciente?

Enfermedad de Huntington

¿Cuál es patrón de herencia en este desorden?

Autosómico dominante

¿Las imágenes del sistema nervioso central podrían revelar algún hallazgo característico?

Atrofia del cuerpo estriado

Un padre de familia de 40 años de edad se presenta con dolor en el flanco y hematuria. Niega una historia de uso de tabaco, alcohol o drogas. Su historia médica revela antecedentes de nicoturia, hipertensión e infecciones recurrentes del tracto urinario. Reporta que los problemas renales se han presentado en su familia previamente; su padre murió de una complicación renal. Al examen físico, sus riñones son palpables en ambos lados y su presión sanguínea es de 155/100 mm. Hg. Los niveles séricos de creatinina están elevados. El ultrasonido renal muestra múltiples masas en ambos riñones.

¿Qué enfermedad sufre este paciente?

Enfermedad renal poliquística del adulto.

¿Qué cromosoma está involucrado?

Cromosoma 16

¿Qué tipo de herencia muestra este desorden?

Autosómica dominante

Mencione una complicación adicional no presente en este paciente, asociada con este desorden:

Aneurismas de Berry

Una niña de 8 años de edad es referida al servicio de especialidad pediátrica por su optometrista debido a una ectopia lentis (luxación del cristalino). La niña también sufre de fatiga y dolor de espalda. Es alta para su edad con extremidades desproporcionadamente largas. A la exploración física se encuentra pectus excavatum (tórax excavado), aracnodactilia e hiper movilidad de las articulaciones. Las pruebas de suero y orina son normales.

¿Cuál es el probable diagnóstico de esta paciente?

Síndrome de Marfán

¿Cómo es heredado este desorden?

Con un patrón dominante autosómico

¿La mutación de qué gene causa esta enfermedad?

El gen que codifica para la fibrilina, una proteína del tejido conectivo

¿Cuál es la causa más frecuente de la muerte en estos pacientes?

Ruptura aguda de un aneurisma aórtico

Una mujer de 19 años de edad se presenta al servicio de urgencias con pérdida progresiva de la visión. Reporta que su visión se ha ido haciendo borrosa en las pasadas dos semanas y siente que sus ojos protruyen hacia afuera. En la exploración física se observa lo siguiente: más de seis manchas café claro en la piel, pecas en las axilas, nódulos pigmentados en la superficie del iris y múltiples protuberancias subcutáneas. La resonancia magnética confirma la presencia de gliomas ópticos bilaterales.

¿Cuál es la enfermedad de esta paciente?

Neurofibromatosis tipo I -  
(von Recklinghausen)  
Autosómico dominante

¿Cuál es el patrón de herencia de esta enfermedad?

¿En qué cromosoma está localizado el gene mutado asociado a este desorden?

Cromosoma 17 (recuerde, cuente las letras en von Recklinghausen)

Una niña de 15 años de edad llega a su clínica pediátrica con amenorrea primaria. Está preocupada con el retardo en el establecimiento de la pubertad y siente que no se ve como otras niñas. La estatura de la paciente es de 4 pies 8 pulgadas, y su cuello parece estar plegado. El examen físico revela ausencia de desarrollo de las mamas, pecho amplio, cubitus valgus y baja implantación de los pabellones auriculares.

¿Cuál es el diagnóstico clínico de esta paciente?

Síndrome de Turner

¿Qué prueba molecular podría ser hecha para confirmar el diagnóstico?

Análisis cromosómico (cariotipo)

¿Qué resultado podría mostrar la prueba anteriormente mencionada?

45 cromosomas, con un solo cromosoma X

Un hombre de 28 años de edad se queja de pérdida de la visión y dificultad para caminar. El paciente también reporta que ha estado sufriendo de dolores de cabeza y problemas de coordinación. La historia familiar revela que el padre del paciente murió de cáncer a edad temprana. La historia médica pasada revela que el paciente ha pasado por la resección quirúrgica de un feocromocitoma. Un estudio de resonancia magnética indica la presencia de hemangioblastomas en el cerebelo y la retina.

¿Cuál es el diagnóstico de este paciente?

Enfermedad de von Hippel-Lindau

Describa la etiología de esta enfermedad:

Deleción del gene supresor tumoral de von Hippel-Lindau en el cromosoma 3p  
Autosómico dominante

¿Cuál es el patrón hereditario de este desorden?

¿Cuál es la causa principal de la muerte en estos pacientes?

Carcinoma de células renales

Un hombre de 48 años de edad se queja de dolor abdominal en el cuadrante superior izquierdo, cansancio y pérdida de peso debido a saciedad temprana. El examen físico confirma esplenomegalia y revela crecimiento leve del hígado y nódulos linfáticos. Las pruebas de sangre revelan una cuenta marcadamente elevada de leucocitos. Los cultivos de leucocitos son observados bajo el microscopio y un cromosoma anormal es detectado. El cromosoma parece ser el cromosoma 22 acortado.

¿Cuál es el diagnóstico probable de este paciente?

Leucemia mielógena crónica. El cromosoma anormal (llamado cromosoma Philadelphia) es un hallazgo típico de la LMC. Imatinib.

¿Cuál es el tratamiento inicial para esta enfermedad?

¿Cómo trabaja este fármaco?

Inhibe la proteína formada por la fusión del gene *bcr-abl* en el cromosoma Philadelphia. El cromosoma Philadelphia es producto de una translocación recíproca de los cromosomas 9 y 22.



# Biología celular y fisiología

## MEMBRANA PLASMÁTICA

Enliste los iones biológicamente importantes para la fisiología celular:

Sodio, potasio, magnesio, calcio, hidrógeno, cloro.

¿Qué característica de la célula permite la compartimentalización de las funciones biológicas?

Las membranas lipídicas.

¿Qué sustancias son los constituyentes comunes de una membrana plasmática?

Colesterol, fosfolípidos, esfingolípidos, glucolípidos, proteínas.

¿Qué estructura molecular fundamental tiene la membrana plasmática?

Bicapa lipídica.

¿Cuáles son las dos características más importantes de los fosfolípidos?

1. Cabeza polar.  
2. Cola hidrofóbica.

¿En qué organelo son sintetizados los fosfolípidos?

En el retículo endoplásmico.

	Intracelular (mM)	Extracelular (mM)
[Na <sup>+</sup> ]	1 a 15	145
[K <sup>+</sup> ]	140	5
[Mg <sup>2+</sup> ]	0.5	1 a 2
[Ca <sup>2+</sup> ]	10 <sup>-7</sup> a 10 <sup>-4</sup>	1 a 2
[Cl <sup>-</sup> ]	5 a 15	10
pH	7.2	7.4

Figura 6.1. Concentración de iones.

¿Qué estructura adquieren los fosfolípidos espontáneamente cuando se colocan en agua?

Micelas o bicapas.

¿Debido a qué propiedad del agua se forma la estructura antes mencionada?

Polaridad del agua; los compuestos hidrocarbonados tales como los fosfolípidos, se colocan en el agua interrumpiendo la capacidad de las moléculas de agua para formar puentes de hidrógeno, pero la formación de bicapas permite al agua rehacer estos puentes de hidrógeno.

¿En qué tipo de tejido los esfingolípidos son un importante constituyente?

Tejido nervioso (ver la sección de enfermedades de almacenamiento lisosómico).

¿Qué fuerza química conduce a la formación de la membrana lipídica?

Interacciones hidrofóbicas entre las colas de los fosfolípidos; interacciones hidrofílicas entre las cabezas de los fosfolípidos y el líquido extracelular/ fluido citosólico.

¿Cuáles son los cuatro principales fosfolípidos presentes en la membrana plasmática?

1. Fosfatidilserina.
2. Fosfatidilinositol.
3. Fosfatidilcolina.
4. Fosfatidiletanolamina.

¿Qué tipos de lípidos tienen predominancia en la cara externa de la bicapa?

1. Fosfatidilcolina (lecitina).
2. Esfingomielina.

¿Qué tipos de lípidos tienen predominancia en la cara interna de la bicapa?

1. Fosfatidilserina.
2. Fosfatidiletanolamina.

¿En qué lado de la membrana plasmática se encuentra usualmente el azúcar componente de las glicoproteínas o glucoproteínas?

En el lado extracelular.

Enliste las moléculas y las estructuras en las cuales es un componente la lecitina:

Surfactantes (p. ej., dipalmitoil fosfatidilcolina), mielina, membranas de eritrocitos, bílis.

¿Con qué enfermedad neonatal potencialmente fatal está asociada la deficiencia de surfactante?

Síndrome de distrés respiratorio neonatal (enfermedad de la membrana hialina).

¿Cuál es el tratamiento de elección de la enfermedad antes mencionada?

Administración materna prenatal de betame-tasona o surfactante artificial para el niño.

¿Cuáles son los dos factores que influyen en la fluidez de la membrana plasmática?

1. Contenido de colesterol.
2. La longitud de las cadenas insaturadas de los fosfolípidos.

¿Para qué procesos celulares es crucial la fluidez de la membrana plasmática?

Exocitosis, endocitosis, intercambio membranar, biogénesis membrana.

¿Qué grupos de moléculas pueden difundir libremente a través de la membrana lipídica?

Moléculas hidrofóbicas (p. ej.,  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $N_2$ , benceno) y pequeñas moléculas polares sin carga (p. ej.,  $H_2O$ , urea, glicerol).

Describa qué sucede a una célula colocada en las siguientes soluciones:

¿Solución hipertónica?

Disminución de tamaño.

¿Solución isotónica?

Sin cambio de tamaño.

¿Solución hipotónica?

Incremento de tamaño.

¿De qué factores depende el flujo de moléculas hacia el interior o el exterior de la membrana lipídica?

1. Permeabilidad de la membrana lipídica.
2. Fuerza impulsora.

¿A qué factores es directamente proporcional la fuerza impulsora?

Para las moléculas no cargadas, la fuerza de impulso es directamente proporcional a la concentración del gradiente a través de la membrana lipídica. Para las moléculas cargadas, la fuerza de impulso es directamente proporcional al gradiente de concentración y al gradiente electroquímico presente en la membrana lipídica.

## PROTEÍNAS MEMBRANALES

Mencione las tres clases de proteínas membranales:

1. Proteínas integrales (incluyendo a las proteínas transmembranales).
2. Proteínas membranales superficiales.
3. Proteínas membranales internas.

Identifique a las proteínas de membrana en la figura 6-2:

- a) Proteínas integrales.
- b) Proteínas periféricas.
- c) Oligosacáridos.
- d) Carbohidratos.

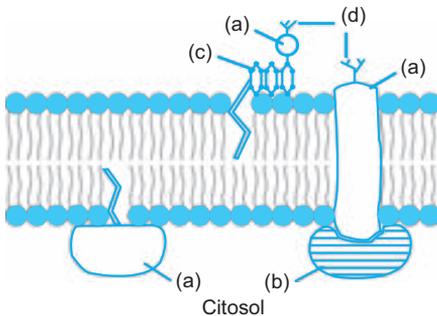


Figura 6.2.

¿Qué proteínas membranales estabilizan a la membrana plasmática y mantienen la forma de los eritrocitos?	Integrinas (p. ej., espectrina, actina, proteína banda 4.1, ankirina).
¿Qué enfermedad resulta de los defectos en la espectrina?	Esferocitosis hereditaria.
¿A qué clase pertenecen las proteínas de transporte?	Proteínas integrales.
¿Qué rol juegan en el transporte las proteínas de superficie o proteínas internas de la membrana?	Se pueden asociar con proteínas de transporte para modular su actividad.
¿Pueden las proteínas de membrana alterar su orientación de superficie intracelular/ extracelular?	No.
¿Pueden las proteínas de membrana alterar su orientación lateral en la membrana plasmática?	Sí.
¿Qué factores gobiernan la tasa máxima de difusión facilitada?	El número de transportadores, tasa de acción del canal, afinidad de transportador en la molécula, concentración de la molécula.
¿Qué proteínas de transporte son responsables de la difusión facilitada de moléculas cargadas a través de la membrana lipídica?	Proteínas acarreadoras (más selectivas, con menor capacidad de transporte) y proteínas canal (menos selectivas, con mayor capacidad de transporte).
Defina transporte pasivo:	Movimiento de una molécula/ión a favor de su respectiva concentración /gradiente electroquímico (no requiere de gasto energético).
Defina transporte activo:	Movimiento de una molécula/ión contra su respectiva concentración / gradiente electroquímico (requiere de gasto energético).
¿Qué tipo de proteínas transportadoras pueden realizar transporte activo?	Sólo proteínas acarreadoras.
¿Dónde encuentran los transportadores primarios la energía requerida para el transporte activo?	Hidrólisis de adenosin trifosfato (ATP).
¿Cómo encuentran los transportadores secundarios la energía requerida para el transporte activo?	Acoplan el movimiento de una molécula contra su gradiente de concentración al movimiento de otra molécula a favor de su gradiente de concentración.

Identifique los canales proteicos en la figura 6.3:

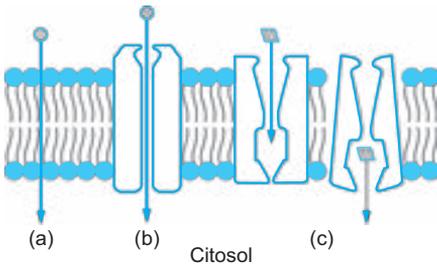


Figura 6.3.

- a) Difusión simple.
- b) Difusión mediada por canal iónico.
- c) Difusión mediada por una proteína acarreadora.

¿Qué tipos de moléculas transportan generalmente los canales proteínicos?

Pequeñas, iones inorgánicos.

¿Qué propiedad funcional de un canal proteico está determinada por el mecanismo de regulación?

Permeabilidad.

¿En qué categorías están clasificados los mecanismos de regulación?

1. Regulación por voltaje.
2. Regulación por ligandos.
3. Mecanismos de regulación mecánicos.

¿Qué tipos de moléculas transportan comúnmente las proteínas acarreadoras?

A pesar de ser más selectivos pueden transportar cualquier tipo de molécula.

¿Cuáles son los cuatro tipos principales de acarreadores proteínicos?

1. Uniportadores.
2. Antiportadores.
3. Simportadores.
4. ATPasas transportadoras de iones.

## ATPasa $\text{Na}^+/\text{K}^+$

Enliste algunas de las funciones claves en las cuales el mantenimiento de una baja concentración de sodio y alta concentración de potasio intracelulares son importantes:

Regulación del voltaje, regulación del pH, potencial de membrana, transporte de metabolitos, balance del agua.

¿En qué parte de la célula está localizada la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ?

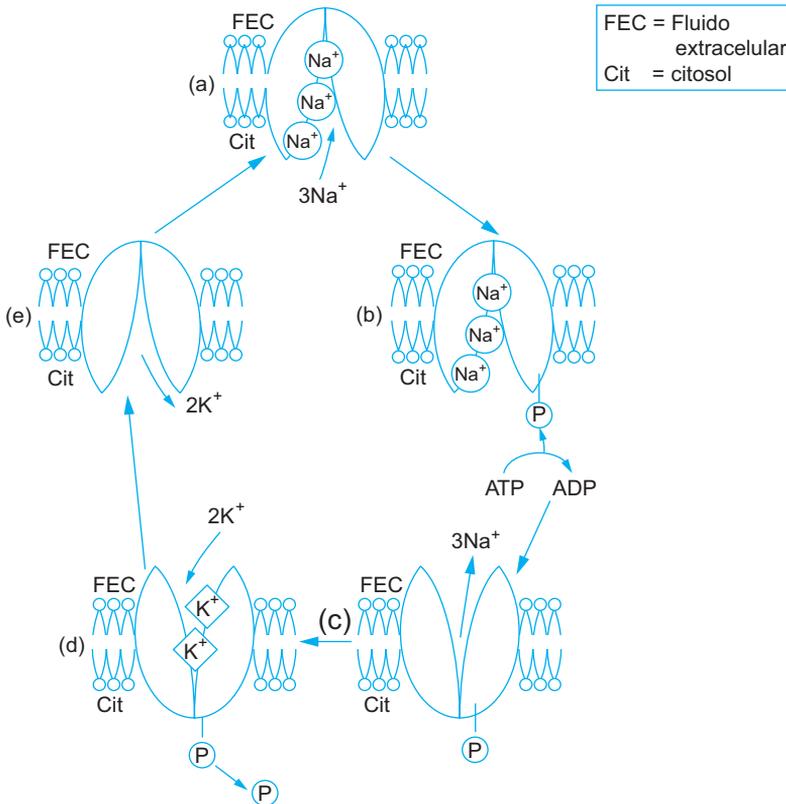
Exclusivamente en la membrana plasmática en todos los tipos de células (en especial en neuronas).

¿Cuál es el flujo neto de entrada y salida de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por ciclo catalítico?

Por cada ATP consumido, 3  $\text{Na}^+$  salen y 2  $\text{K}^+$  entran a la célula.

¿Cuántas subunidades tiene la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ?

Es tetramérica; 2 subunidades  $\alpha$ , las cuales contienen los sitios de enlace para  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , ATP y ouabaina y 2 subunidades  $\beta$  glucosiladas, las cuales juegan un rol en la maduración y localización.



**Figura 6.4** ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . (a) 3  $\text{Na}^+$  del citosol entran a la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ; (b) 3  $\text{Na}^+$  dentro de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , ATP es degradado a ADP, el grupo fosfato se liga a la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ; (c) 3  $\text{Na}^+$  de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  salen al espacio extracelular; (d) 2  $\text{K}^+$  del espacio extracelular entran a la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , el grupo fosfato se desliga de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ; (e) 2  $\text{K}^+$  de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  entran al citosol.

¿Qué se entiende por transportador electrogénico?

A un transportador cuya actividad crea una corriente eléctrica.

¿Qué porcentaje de toda la energía metabólica en un organismo en reposo es dirigida hacia la actividad de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ?

30%.

Describe el mecanismo mediante el cual la digital (ouabaina) incrementa la contractilidad cardiaca:

La digital compete con el  $K^+$  por el enlace en la parte extracelular del transportador. Esto apaga la actividad fosfatasa e interrumpe el ciclo fosforilación/desfosforilación, lo cual conduce a un incremento en la concentración intracelular del  $Na^+$ . Sin una concentración  $Na^+$ /gradiente electroquímico, el antiport  $Na^+/Ca^{2+}$  pierde funcionalidad y resulta en una concentración intracelular incrementada de  $Ca^{2+}$ . La concentración intracelular incrementada de  $Ca^{2+}$  provoca contracciones más fuertes y prolongadas del músculo cardiaco.

¿Por cuál electrolito debe ser controlada la dosis de digital (ouabaina)?

$K^+$ .

## PRINCIPALES PROTEÍNAS DE TRANSPORTE IÓNICO

Enliste algunas funciones claves de la célula en las cuales el  $Ca^{2+}$  juega un rol principal:

Contracción de todo tipo de músculo, secreción de hormonas y neurotransmisores, división celular, migración dirigida de células no musculares, procesamiento de los pigmentos visuales, apoptosis y regulación minuciosa del metabolismo de carbohidratos.

¿Qué proteína ligada a  $Ca^{2+}$  se encuentra en todos los tipos celulares?

Calmodulina.

¿Cuáles son los dos tipos de canales transportadores de  $Ca^{2+}$ ?

1. Canales de  $Ca^{2+}$  voltaje-regulados.
2. Canales de  $Ca^{2+}$  ligando-regulados.

¿Qué tipo de canal de  $Ca^{2+}$  es importante en el ciclo de contracción/relajación del músculo cardiaco y en el ciclo de contracción/dilatación del músculo liso vascular?

Canales de  $Ca^{2+}$  voltaje-regulados (las células musculares cardiacas y lisas tienen canales lentos de  $Ca^{2+}$  y el músculo esquelético no).

¿Qué fármacos actúan sobre los canales  $Ca^{2+}$  antes mencionados?

Dihidropiridinas bloqueadoras de  $Ca^{2+}$  (p. ej., verapamilo, diltiazem).

¿Qué tipo de canales de  $Ca^{2+}$  se encuentran en el retículo sarcoplásmico de las células de músculo estriado?

Canales de  $Ca^{2+}$  ligando-regulados.

¿En qué parte de la célula están localizados los antiportadores  $Na^+/Ca^{2+}$ ?

En la membrana plasmática.

¿Cuál es el rol principal del antiportador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ?

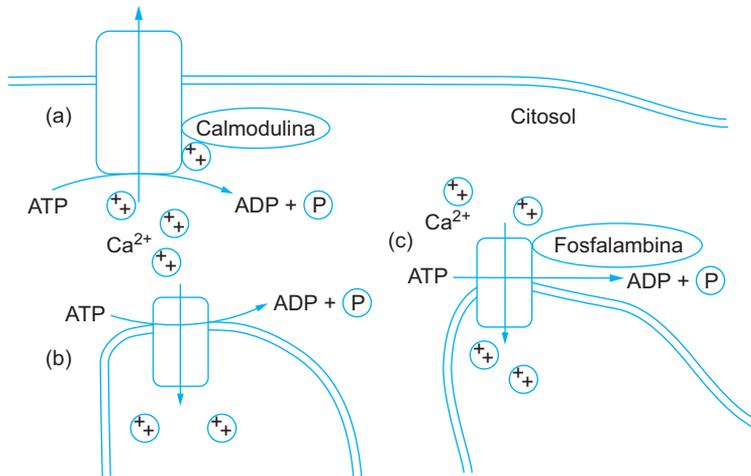
Remover el exceso de  $\text{Ca}^{2+}$  citosólico.

¿De qué otro transportador es dependiente para su función el antiportador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ?

De la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ; el gradiente  $\text{Na}^+$  creado por la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  produce un influjo de  $\text{Na}^+$  el cual es la fuerza conductora detrás del eflujo eventual de  $\text{Ca}^{2+}$

Enliste los tres tipos de  $\text{Ca}^{2+}$  ATPasas junto con sus moléculas reguladoras:

1. Localizadas en membrana plasmática (reguladas por la calmodulina).
2. Localizadas en retículo endoplásmico/sarcoplásmico (no reguladas).
3. Localizadas en retículo sarcoplásmico cardiaco (regulada por fosfolambano) (figura 6-5).



**Figura 6.5.** Tres tipos de  $\text{Ca}^{2+}$  ATPasas. (a) localizada en membrana plasmática; (b) Localizada en retículo endoplásmico/sarcoplásmico; (c) Localizada en retículo sarcoplásmico cardiaco.

¿Cuáles el pH intracelular ideal?

7.1.

¿Por qué los  $\text{H}^+$  se mueven hacia dentro de las células (recuerde que el pH extracelular ideal es de 7.4)?

El potencial negativo de la membrana crea un gradiente electroquímico que produce un influjo de  $\text{H}^+$

¿Cuáles son los valores comunes del pH en los organelos tales como la mitocondria y los lisosomas?

El pH mitocondrial es 8, el pH lisosomal es 5.

Describe la actividad del antiportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ :

El flujo hacia adentro de  $\text{Na}^+$  es usado para el flujo hacia el exterior de  $\text{H}^+$  en una proporción de 1: 1.

¿Qué activa al antiportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ?

La caída del pH (como en la glucólisis), factores de crecimiento, protein cinasa C (PKC), oncogenes.

¿Qué inhibe al antiportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ?

Amiloide, adenosin monofosfato cíclico (AMPc) dependiente de protein cinasa.

¿Por qué el intercambiador  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-/\text{H}^+/\text{Cl}^-$  es dos veces más eficiente que el antiportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  en alcalinizar el compartimiento intracelular?

Este intercambiador remueve  $\text{H}^+$  y mete  $\text{HCO}_3^-$  por ciclo, el cual puede neutralizar al pH ácido.

¿Qué fármaco puede inhibir al intercambiador  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-/\text{H}^+/\text{Cl}^-$ ?

Stilbenedisulfonatos.

¿Qué tipos de células necesariamente contienen anhidrasa carbónica para el transporte de  $\text{CO}_2$ ?

Eritrocitos.

¿Cuál es el rol principal de intercambiador  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ ?

Eliminar la alcalinidad en el compartimiento intracelular (activado cuando el pH intracelular sube de 7.2 a 7.4).

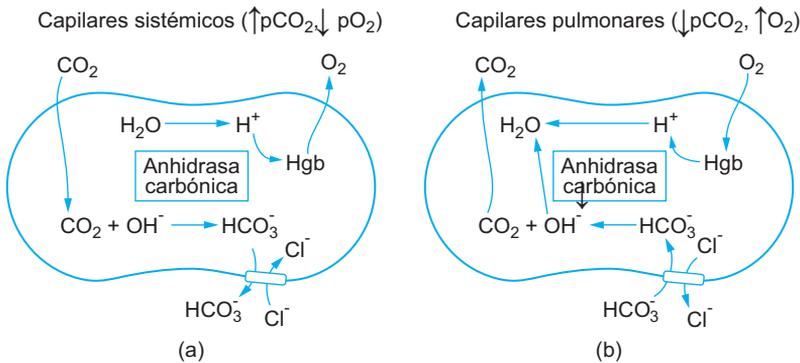


Figura 6.6. Transporte de  $\text{CO}_2$  en eritrocitos. (a) Capilares sistémicos; (b) Capilares pulmonares.

¿Qué células del tracto gastrointestinal (GI) presentan actividad  $\text{H}^+$  ATPasa?

Células parietales del estómago.

¿Qué síndrome de úlceras recurrentes en estómago y duodeno es causado por un tumor secretor de gastrina?

Síndrome de Zollinger-Ellison.

¿Qué tipo de fármaco es usado para tratar este desorden?

Inhibidor de la  $\text{H}^+$  ATPasa/bomba de protones (p. ej., omeprazol, lansoprazol).

¿Cuál es el ión sobre el cual tiene un efecto neto de incremento intracelular el cotransportador de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$  ?

$\text{Cl}^-$ .

¿En qué parte de la nefrona se encuentra el cotransportador  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$ ?

Superficie luminal del asa ascendente de Henle (donde el  $\text{NaCl}$  es reabsorbido).

¿Qué desorden caracterizado por hiperaldos-teronismo secundario, alcalosis hipopotasémica y retraso del crecimiento puede ser asociado con un defecto autosómico recesivo en el cotransportador  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$ ?

Síndrome de Bartter.

¿Qué fármaco usado para tratar la hiper-tensión inhibe al cotransportador de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$ ?

Furosemda.

¿Qué factor es importante en la regulación de los canales de  $\text{Cl}^-$ ?

Concentración de otros iones (p. ej.,  $\text{Ca}^{2+}$ ).

¿Qué proteína necesita estar fosforilada para activar al canal de  $\text{Cl}^-$ ?

Proteína cinasa A (PCA).

¿Qué enfermedad caracterizada por infeccio-nes pulmonares recurrentes, insuficiencia pancreática y bronquiectasias, es resultado de un transportador de cloruro defectuoso?

Fibrosis quística.

¿Qué gen está mutado en esta enfermedad?

El regulador transmembranal de la fibrosis quística (RTFQ), un canal del ión cloruro que se encuentra en las membranas de las células epiteliales.

---

## NÚCLEO

---

¿Qué tipos de células tienen comúnmente núcleo, eucarióticas o procarióticas?

Células eucarióticas.

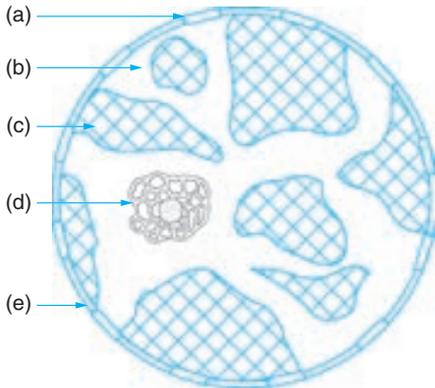
¿Qué células en el cuerpo humano no tienen núcleo?

Los eritrocitos.

¿Qué tipo de RNA es sintetizado en el núcleo?

Todos los tipos (p. ej., RNA ribosomal, RNA mensajero y RNA de transferencia [rRNA, mRNA, tRNA]).

Identifique las estructuras nucleares señaladas en la figura 6-7:



- a) Poro nuclear.
- b) Eucromatina.
- c) Heterocromatina.
- d) Nucleolo.
- e) Membrana nuclear.

Figura 6.7.

¿Qué estructuras constituyen a la cubierta nuclear?

Dos membranas paralelas con una cisterna perinuclear interpuesta.

¿Qué es la malla de proteína fibrosa que cubre a la membrana nuclear interna y que juega un rol en la organización estructural del núcleo?

La lámina nuclear.

¿Cuál es el rol del poro nuclear?

Permitir el intercambio de moléculas entre el núcleo y el citoplasma.

¿Qué inclusión nuclear está involucrada en la síntesis del RNAr y está relacionada con los precursores del ribosoma?

El nucléolo.

¿En qué fase del ciclo celular desaparece el nucléolo?

En la mitosis

¿Cuál es el rol principal de la cromatina?

Síntesis de RNA.

Mencione las dos formas de la cromatina:

1. Heterocromatina.
2. Eucromatina.

¿Qué forma de la cromatina corresponde al cuerpo de Barr en las células de una hembra de mamífero?

Heterocromatina.

Mencione una enfermedad en la cual no pueda ser visto el cuerpo de Barr en el núcleo en una célula de una hembra de mamífero:

Síndrome de Turner (XO).

Mencione un desorden en el cual el cuerpo de Barr pueda ser visto en el núcleo de una célula de un macho de mamífero:

Síndrome de Klinefelter (XXY).

¿Qué términos describen a la división del núcleo y del citoplasma durante la mitosis?

Cariocinesis; citocinesis.

¿Qué forma de división celular produce un número aploide de cromosomas?

Meiosis.

---

## RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

---

¿Con qué estructura nuclear se continúa el retículo endoplásmico?

Con la membrana nuclear externa.

¿Qué proteínas sintetiza el retículo endoplásmico rugoso?

Proteínas empaçadas en membranas incluyendo las de secreción, las de membrana plasmática y proteínas lisosomales.

¿Qué molécula puede ser adicionada a las proteínas en el retículo endoplásmico rugoso?

Oligosacráridos ligados a N.

Enliste los tipos celulares con abundante retículo endoplásmico rugoso:

Las células que producen proteínas en grandes cantidades, tales como las células caliciformes secretoras de mucina, células plasmáticas secretoras de anticuerpos.

Describa el rol del retículo endoplásmico liso:

Síntesis de esteroides, destoxificación de drogas, contracción muscular y relajación.

¿Qué tipos de células son abundantes en retículo endoplásmico liso?

Células de Leydig, células de la corteza adrenal, hepatocitos, células de músculo esquelético.

---

## MITOCONDRIA

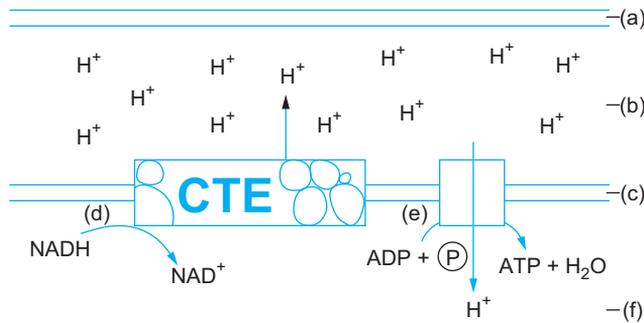
---

¿A qué compartimentos mitocondriales limitan las membranas interna y externa?

1. Compartimento intermembranal.
2. Compartimento matricial.

Describa algunos de los contenidos más importantes de la mitocondria:

Enzimas del ciclo del ácido tricarbóxico (CAT), enzimas de la cadena de transporte de electrones, DNA circular, mRNA, tRNA, rRNA.



**Figura 6.8.** Acoplamiento quimiosmótico en la cadena de transporte de electrones. (a) Membrana mitocondrial externa; (b) Espacio intermembranal; (c) Membrana mitocondrial interna; (d) NADH deshidrogenasa; (e) ATPasa mitocondrial; (f) Matriz mitocondrial.

¿Cuál es el rol más importante de la mitocondria?

Síntesis de ATP.

¿Qué células del cuerpo no tienen mitocondrias?

Los eritrocitos.

Mencione los mecanismos mediante los cuales la mitocondria produce ATP.

1. La cadena de transporte de electrones.
2. El ciclo CAT (oxidación de ácidos grasos, aminoácidos y glucosa)

¿De dónde a dónde son bombeados los iones  $H^+$  durante el transporte de electrones?

Los iones  $H^+$  son bombeados desde la matriz a través de la membrana interna de la mitocondria hacia el espacio intermembranal.

¿Qué sustancias pueden inhibir directamente el transporte de electrones?

Antimicina A,  $CN^-$ , CO y rotenona.

¿Qué le ocurre al gradiente de protones de  $H^+$  cuando el transporte de electrones es inhibido?

Disminuye.

¿Cuáles son los tratamientos posibles para el envenenamiento con inhibidores del transporte electrónico?

$O_2$  suplementario, amil/nitrato de sodio ( $CN^-$  scavenger), metahemoglobina.

¿Por cuál mecanismo la oligomicina envenena a la fosforilación oxidativa?

Inhibiendo directamente a la ATPasa mitocondrial.

¿Cuál es el efecto de la oligomicina en el gradiente de  $H^+$ ?

Lo incrementa, debido a que el  $H^+$  es bombeado al espacio intermembranal pero es secuestrado ahí.

¿Cómo envenena la 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNP) a la fosforilación oxidativa?

Desacopla la fosforilación oxidativa, incrementando la permeabilidad de la membrana interna mitocondrial.

¿Cuál es el efecto del desacoplamiento del gradiente de  $H^+$  en el consumo de  $O_2$ ?

Disminuye el gradiente de  $H^+$  debido a que el  $H^+$  bombeado al espacio intermembranal regresa hacia la matriz sin ser acoplado a la producción de ATP; con el fin de compensar la disminución del gradiente de  $H^+$ , la cadena de transporte de electrones continúa y el consumo de  $O_2$  se incrementa.

¿Qué tipo de células utilizan un mecanismo similar al del envenenamiento con 2,4-DNP?

Para producir calor, las células de la grasa parda tienen un transporte especial de proteínas en la membrana interna mitocondrial que desacopla la respiración de la síntesis de ATP para producir calor.

¿A través de qué progenitor son transmitidas las miopatías mitocondriales?

La madre (toda la descendencia de las mujeres afectadas puede mostrar signos de la enfermedad).

---

## APARATO DE GOLGI

---

Enliste las funciones del aparato de Golgi:

Distribución de proteínas y líquidos.  
Modificación de N-oligosacáridos en los residuos de asparagina.  
Adición O-oligosacáridos a los residuos de serina y treonina.  
Ensamblaje de proteoglicanos a partir de centros proteicos predestinados.  
Adición de azufre a los azúcares en los proteoglicanos y residuos de tirosina en las proteínas.  
Adición de manosa-6-fosfato a proteínas lisosómicas específicas.  
Reciclamiento y redistribución de membranas.

¿Con qué organelo está asociada la región cis-Golgi?

Retículo endoplásmico rugoso.

¿Cómo son transferidas las proteínas al aparato de Golgi?

Formación de vesículas del retículo endoplásmico rugoso y fusión con la región cis-Golgi.

¿Cuál es el rol de la región cis-Golgi en el procesamiento de las proteínas?

Está envuelta en la selección y recuperación de las proteínas.

¿Cuál es el rol de la región trans-Golgi en el procesamiento de las proteínas?

Selección de proteínas para sus destinos finales.

¿Es el transporte de proteínas en el aparato de Golgi un proceso que requiere energía?

Sí, por lo tanto, es dependiente de la producción de ATP.

¿Qué organelo es responsable de la degradación del material endocitado?

El lisosoma.

Describa la fisiopatología detrás de las vesículas de inclusión asociadas con la enfermedad de células I:

La falla de la adición de manosa-6-fosfato a las enzimas lisosómicas provoca que estas proteínas sean secretadas en lugar de ser descargadas a los lisosomas; así, los lisosomas no pueden degradar su contenido.

Mencione dos tipos de vesículas recubiertas:

1. Vesículas recubiertas de clatrina.
2. Vesículas recubiertas de coatamer.

¿En qué tipo de vesículas es formada una estructura reticular semejante a una jaula alrededor de ellas?

Vesículas recubiertas de clatrina.

¿Qué tipo de cubierta proteínica está formada por COPs?

Coatamer.

¿En qué tipo de función están involucradas las vesículas recubiertas de clatrina?

Atrapamiento de moléculas específicas por la célula mediado por receptores (endocitosis), transporte dirigido por señales (regulado) de proteínas desde la región trans-Golgi a los lisosomas o gránulos secretorios.

¿En qué tipo de procesos celulares están involucradas las vesículas revestidas de coatamer?

Transporte de proteínas constitutivas de la célula, transporte anterógrado de moléculas desde el retículo endoplásmico rugoso al aparato de Golgi (proteínas COP I y COP II), transporte retrógrado de moléculas desde el aparato de Golgi al retículo endoplásmico rugoso (únicamente proteínas COP I).

¿Cómo es que los lisosomas mantienen su pH ácido?

Mediante bombas de  $H^+$  impulsadas por ATP en sus membranas.

¿Qué función tiene el pH ácido lisosómico en el reciclamiento de vesículas?

Ayuda al desacoplamiento de receptores y ligandos, lo cual permite a los receptores regresar a la membrana plasmática y a los ligandos moverse a un endosoma tardío.

¿Cuáles endosomas tienen el pH más ácido, tempranos o tardíos?

Los endosomas tardíos (pH=5.5 contra los endosomas tempranos pH=6).

¿Qué proteínas se encuentran en el endosoma tardío?

Hidrolasas lisosomales y proteínas lisosomales de membrana.

¿Qué constituye a un fagolisosoma?

Es la fusión de una vacuola fagocítica con un endosoma tardío o un lisosoma

¿Qué constituye un autofagolisosoma?

Es la fusión de una vacuola autofágica (portador celular de componentes destinados a destrucción) con un endosoma tardío o lisosoma.

¿Qué constituye un cuerpo multivesicular?

La fusión de un endosoma temprano conteniendo vesículas endocíticas con un endosoma tardío.

Enliste las enzimas oxidativas que pueden ser encontradas en los peroxisomas:

D-aminoácido oxidasas, urato oxidasa, catalasa.

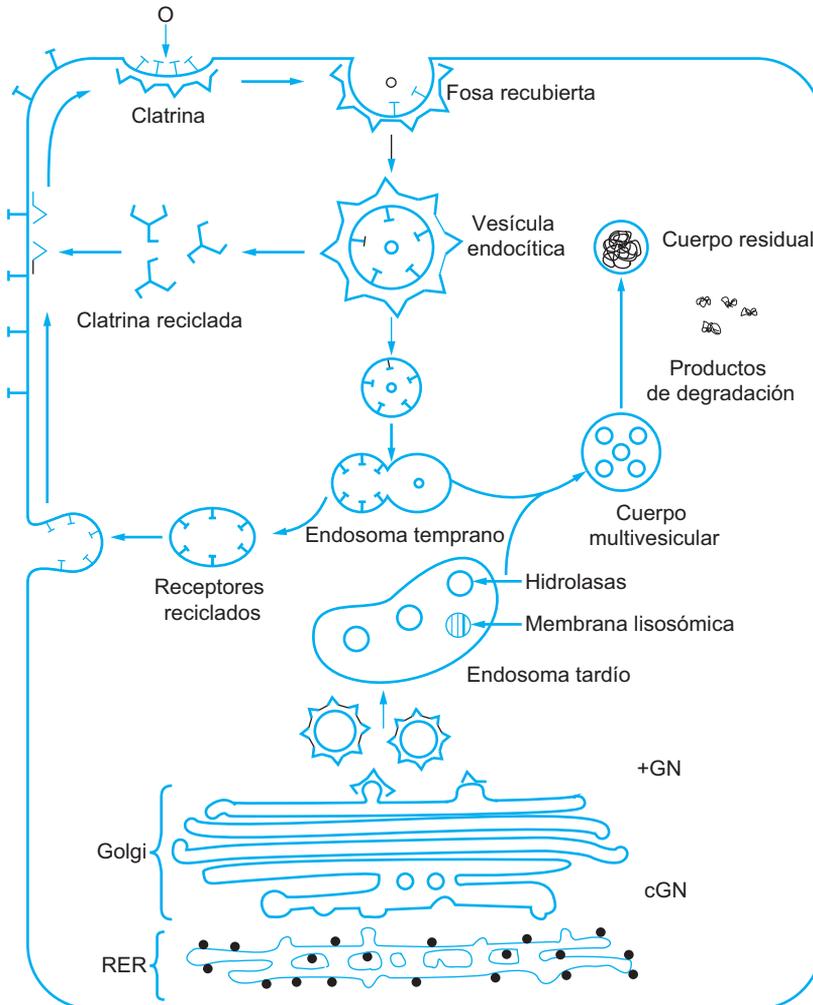


Figura 6.9. Golgi y vía de degradación lisosómica.

¿El defecto en la actividad de que enzima(s), causa la enfermedad granulomatosa crónica?

La nicotinamida adenosin dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa, lisozimas lisosómicas, enzimas hidrolíticas.

¿Qué prueba es usada para confirmar el diagnóstico de la enfermedad granulomatosa crónica?

Prueba de reducción con tinción de nitrozul de tetrazolio (el resultado negativo confirma la enfermedad).

## ENFERMEDADES DE ALMACENAMIENTO LISISÓMICO

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Fabry?

Neuropatía periférica de las manos y los pies, angioqueratomas, enfermedad cardiovascular y renal.

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Fabry?

$\alpha$ -galactosidasa A.

¿Qué sustrato está incrementado debido a la deficiencia de la enzima en la enfermedad de Fabry?

Trihexósido de ceramida (glucoesfingolípido).

¿Cuál es el patrón de herencia de la enfermedad de Fabry?

Recesivo ligado a X.

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Krabbe (leucodistrofia globoide)?

Retraso en el crecimiento/dificultad para la alimentación (recuerde "crabby baby"), neuropatía periférica, hiperreflexia, retraso en el desarrollo y atrofia óptica

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Krabbe?

Galactosil ceramidasa.

¿Qué sustrato está incrementado en la enfermedad de Krabbe?

Galactocerebrósidos.

¿Cuál es el hallazgo histológico característico en la enfermedad de Krabbe?

Macrófagos globoides multinucleados.

¿Cuál es el patrón hereditario de la enfermedad de Krabbe?

Autosómico recesivo.

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Gaucher tipo I?

Esplenomegalia masiva, lesiones óseas en matraz de Erlenmeyer y fracturas patológicas, pancitopenia, trombocitopenia; la expectativa de vida no es afectada.

¿Cuáles son los síntomas e la enfermedad de Gaucher II?

La enfermedad tipo II es la forma neuropática aguda; hepatoesplenomegalia, afectación del sistema nervioso central (SNC), convulsiones, y deterioro mental; la expectativa de vida está severamente afectada, la muerte ocurre comúnmente a edad temprana.

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Gaucher tipo I y II?

Glucocerebrosidasa.

¿Cuál es el sustrato incrementado en la enfermedad de Gaucher tipo I y II?

Glucocerebrósido.

¿Qué hallazgo característico se puede observar histológicamente con la enfermedad de Gaucher tipo I y II?

Inclusiones celulares ácido *p*-aminosalicílico (PAS)-positivas.

¿Qué patrón hereditario se encuentra en la enfermedad de Gaucher tipos I y II?

Autosómico recesivo.

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Niemann-Pick?

Retardo del desarrollo, disminución de la agudeza visual, daño neuronal difuso (muerte celular y atrofia cerebral), hepatoesplenomegalia masiva, infiltración de la médula ósea, muerte aproximadamente a los tres años de edad.

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Niemann-Pick?

Esfingomielinasa.

¿Cuál es el sustrato incrementado en la enfermedad de Niemann-Pick?

Esfingomielina, con acumulación de esfingomielina y colesterol en células y tejidos reticuloendoteliales y parenquimatosos.

¿Cuál es el patrón hereditario de la enfermedad de Niemann-Pick?

Autosómico recesivo.

¿Qué signo de la enfermedad de Niemann-Pick es también observado en la enfermedad de Tay-Sachs?

Manchas rojo cereza en la mácula.

¿En qué grupo étnico se ve con mayor frecuencia la enfermedad de Niemann-Pick?

Judíos Ashkenazi (igual que la enfermedad de Tay-Sachs).

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Tay-Sachs?

Retardo mental y motor, que se inicia alrededor de los seis meses de edad, ceguera, hiperagudeza auditiva, y la muerte usualmente ocurre entre los 2 y 3 años de edad.

¿Cuál es la enzima deficiente en la enfermedad de Tay-Sachs?

Hexosaminidasa A.

¿Qué sustrato está incrementado en la enfermedad de Tay-Sachs?	Gangliósido $G_{M2}$ .
¿Qué hallazgos histológicos característicos se encuentran en la enfermedad de Tay-Sachs?	Cuerpos cebra.
¿Qué patrón hereditario se observa en la enfermedad de Tay-Sachs?	Autosómico recesivo.
¿Cuáles son los síntomas de la leucodistrofia metacromática?	Espasticidad con desmielinización y gliosis, incremento de proteínas en el líquido cerebro espinal y demencia.
¿Cuál es la enzima deficiente en la leucodistrofia metacromática?	Arilsulfatasa A.
¿Qué sustrato está incrementado en la leucodistrofia metacromática?	Sulfátido, con acumulación en el cerebro, riñón, hígado y nervios periféricos
¿Qué patrón hereditario tiene la leucodistrofia metacromática?	Autosómico recesivo.
¿Cuáles son los síntomas del síndrome de Hurler?	Características faciales toscas (p. ej., gargolismo), hepatoesplenomegalia, lesiones de las válvulas cardíacas, estrechamiento de las arterias coronarias, rigidez de articulaciones, con xifoscoliosis, retraso mental, opacidad corneal.
¿Cuál es la enzima deficiente en el síndrome de Hurler?	$\alpha$ -1- iduronidasa.
¿Qué sustratos están incrementados en el síndrome de Hurler?	Heparan sulfato y dermatán sulfato.
¿Qué patrón hereditario tiene el síndrome de Hurler?	Autosómico recesivo.
¿Cuáles son los síntomas del síndrome de Hunter?	Forma leve del síndrome de Hurler, comportamiento agresivo y sin opacidad corneal.
¿Cuál es la enzima deficiente en el síndrome de Hunter?	Iduronato sulfatasa.
¿Qué sustratos están incrementados en el síndrome de Hunter?	Heparan sulfato y dermatan sulfato.
¿Cuál es el patrón hereditario del síndrome de Hunter?	Recesivo ligado a X (por lo tanto, se ve más en hombres que el Hurler).

¿Cuáles de las enfermedades de almacenamiento lisosómico son heredadas con un patrón recesivo ligado a X?

Síndromes de Fabry y Hunter.

¿Cómo son heredados los otros desórdenes?

Autosómico recesivo.

---

## CITOESQUELETO

---

Enliste las funciones del citoesqueleto:

Mantiene la forma celular, estabiliza los anexos celulares, facilita la endo/exocitosis, promueve la motilidad celular

¿Cuáles son los tres tipos de filamentos del citoesqueleto?

1. Microtúbulos.
2. Microfilamentos.
3. Filamentos intermedios.

Describe la estructura de un microtúbulo:

Arreglo helicoidal de  $\alpha$ - y  $\beta$ -tubulina polimerizada (13 por vuelta).

¿Qué estructura es también conocida como centro organizador de microtúbulos?

El centrosoma.

¿En qué sitio se pegan los microtúbulos al cromosoma durante la división celular?

El centrómero.

¿Qué proteínas ayudan a la polimerización de la tubulina?

MAPs (proteínas asociadas a microtúbulos), proteínas tau.

¿Qué enfermedad resulta de la falta de polimerización de la tubulina en leucocitos?

Síndrome de Chadiak-Higashi.

Describe la fisiopatología de los ovillos neurofibrilares asociados con la enfermedad de Alzheimer:

Anormalidad en las proteínas tau fosforiladas.

¿Qué fármacos actúan en la tubulina?

Mebendazol/tiabendazol (antihelmínticos), taxol (contra el cáncer de mama), colchicina (antigotoso), vincristina/vinblastina (anticancerosos), griseofulvina (antifúngico).

¿Qué término describe el complejo de microtúbulos de los flagelos y cilios?

Axonema.

¿Qué proteínas asociadas con los microtúbulos están involucradas en el transporte neuronal axoplásmico?

Cinecinas (anterógrado) y dineínas (retrógrado).

¿Qué proteína está defectuosa en el síndrome de Kartagener?

Dineina, lo cual provoca la inmovilidad ciliar.

Describe la estructura de un microfilamentos:

Monómeros globulares de actina (proteínas G) ligados en una doble hélice.

¿Con qué procesos celulares están involucrados los microfilamentos?

Establecimiento de contacto entre las células y la matriz extracelular, locomoción de células no musculares, formación del anillo contráctil en las células en división, enrollamiento de los epitelios en tubos durante el desarrollo.

¿De qué estructura celular GI son un componente importante los microfilamentos?

Microvellosidades.

¿Cuál es la importancia de estas estructuras en el tracto GI?

Incremento del área superficial absorbente.

Mencione algunos intermediarios clave de los filamentos:

Queratina, desmina, vimentina, neurofilamentos, proteína ácida fibrilar de la glía, láminas.

¿Cuál es el rol de los filamentos intermedios?

Proveer de fuerza mecánica a las células.

¿Qué enfermedad caracterizada por acantólisis con úlceras orales dolorosas resulta de la destrucción por autoanticuerpos de las moléculas de adhesión desmogleina o E-cadherina transmembranal?

Pénfigo vulgar.

## INTERACCIONES DE ORGANELOS

¿Qué término describe al atrapamiento de materiales por la célula?

Endocitosis.

Describe la secuencia de eventos que ocurren en la endocitosis mediada por receptores:

El ligando se enlaza específicamente a su receptor en la superficie celular. El complejo ligando receptor se agrupa dentro de una fosa cubierta de clatrina la cual se invagina y produce una vesícula cubierta de clatrina que contiene al ligando. En el citoplasma, la cubierta de clatrina se pierde rápidamente, dejando una vesícula endocítica descubierta conteniendo al ligando.

¿Qué defectos genéticos pueden causar hipercolesterolemia familiar?

Tanto la inhabilidad para sintetizar receptores para las lipoproteínas de baja densidad (LDL), o la síntesis de receptores defectuosos LDL que no pueden ligar LDL a fosas cubiertas de clatrina.

¿En qué tipo de células es comúnmente característica la fagocitosis?

Macrófagos.

¿Por medio de qué receptores se ligan las células antes mencionadas a las bacterias?

Receptores Fc, receptores C3b.

¿En qué estructuras celulares la exocitosis requiere una interacción entre receptores?

1. Los gránulos destinados para la exocitosis.
2. La membrana plasmática.

¿Cuáles son las dos formas de exocitosis?

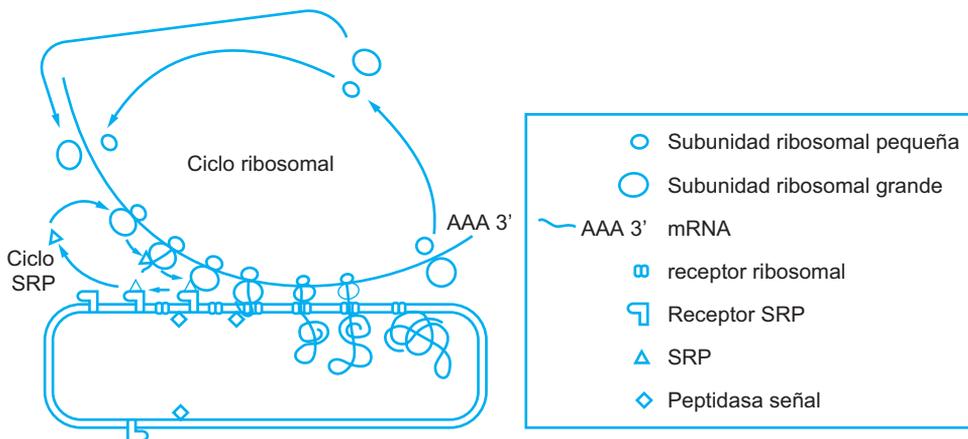
1. Secreción regulada.
2. Secreción constitutiva.

¿Cuál forma de exocitosis requiere de una señal extracelular?

La secreción regulada.

Describe el concepto de reciclamiento membranar:

La membrana de los gránulos secretorios adherida a la superficie de la membrana plasmática durante la exocitosis es recuperada durante la endocitosis por medio de las vesículas cubiertas de clatrina. Así, el área superficial de la membrana plasmática permanece relativamente constante.



**Figura 6.10.** Hipótesis de señal. Explica cómo las proteínas que se insertan dentro o a través de una membrana son sintetizadas por un ribosoma ligado a la membrana.

¿En qué lugar de las células están los ribosomas que sintetizan a las proteínas empacadas con membrana?

En la superficie del retículo endoplásmico rugoso (RER).

¿En dónde se encuentran libres en la célula las partículas de reconocimiento de señal (SRPs)?

Citoplasma.

¿A qué parte del complejo ribosoma-mRNA se ligan las SRPs?

A la secuencia señal del mRNA.

¿Qué estructuras anclan el complejo polirribosomas-mRNA-SRP a la membrana del RER después de la reubicación de este complejo desde el citosol al RER?

Proteínas receptoras ribosomales y receptores SRP en la membrana del RER.

¿A través de qué estructura de la membrana del RER es deslizado el polipéptido neoformado?

Un poro a través de la membrana del RER (así, el polipéptido es empujado dentro de la cisterna del RER).

¿Qué pasa con el polipéptido recién sintetizado una vez que se encuentra en la cisterna del RER?

Una peptidasa señal escinde la SRP y el polipéptido es glucosilado

Después de estar en la cisterna RER, ¿a qué organelo es transferido el polipeptido recién sintetizado?

A la región cis-Golgi (mediante vesículas cubiertas de coatamer).

¿En qué dirección se mueven las proteínas empacadas en membrana en el aparato de Golgi?

De la región cis a la región trans del aparato de Golgi (otra vez por medio de vesículas cubiertas de coatamer).

¿Todos los eventos del procesamiento de la proteína ocurren en el mismo compartimento en el aparato de Golgi?

No, ocurren en diferentes subcompartimentos de la cisterna.

¿Qué parte del aparato de Golgi separa las proteínas para su destino final?

La región trans-Golgi.

## COMUNICACIÓN CÉLULA- CÉLULA

Mencione algunos ejemplos de moléculas de señalización:

Neurotransmisores, hormonas endócrinas, mediadores locales (hormonas parácrinas, hormonas autócrinas), iones  $Ca^{2+}$  (dentro de la célula).

¿Cuáles son los dos tipos de moléculas de señalización?

1. Moléculas de señalización solubles en lípidos.  
2. Moléculas de señalización hidrofílicas.

¿En qué lugar de las células se ligan estas moléculas de señalización?

Las moléculas solubles en lípidos penetran a la membrana plasmática y se ligan a los receptores en el citoplasma o núcleo. Las moléculas hidrofílicas se ligan a los receptores de la superficie celular

¿Cómo crean un efecto en las células las moléculas de señalización?

Los complejos molécula-receptor solubles en lípidos interactúan directamente con los sitios de enlace del DNA (por lo tanto, crean un efecto de acción lenta y a largo plazo). Los complejos molécula-receptor hidrofílicos son acoplados a sistemas de segundos mensajeros y fosforilación de proteínas celulares (por lo tanto crean efectos de acción rápidos y de corto plazo).

---

## RECEPTORES

---

¿Qué moléculas de señalización utilizan receptores intracelulares?

Moléculas esteroideas como la progesterona, estrógenos, testosterona, cortisol, aldosterona así como la tiroxina.

Cuando se ligan al DNA los complejos hormona-receptor nucleares ¿qué modificación enzimática de las histonas es estimulada?

Las histona acetiltransferasas acetilan a las histonas resultando esto en la apertura/relajación del DNA, facilitando así la transcripción. Las histona desacetilasas desacetilan a las histonas resultando en una condensación del DNA, impidiendo así la transcripción.

¿Qué residuos aminoácidos de los receptores de hormonas esteroideas componen las regiones de enlace con el DNA?

Residuos de cisteína.

¿Qué desorden está caracterizado por hipertensión, obesidad troncal, hiperglucemia, joroba de búfalo y supresión inmune?

Síndrome de Cushing.

¿Qué inhibidor del receptor glucocorticoide/progesterona ha sido usado para tratar el desorden antes mencionado y recientemente como método de aborto?

Mifepristona (RU486).

¿Qué receptor controla el canal de iones  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ?

El receptor acetilcolina nicotínico

¿Qué enfermedad es producida cuando se forman anticuerpos contra este receptor?

Miastenia *gravis*.

¿Qué fármaco puede ser usado para tratar esta enfermedad?

Neostigmina (inhibidor de la acetilcolinesterasa).

Mencione varias moléculas de señalización que utilicen un receptor tirosin cinasa (RTC):

Insulina, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado de plaquetas.

Describe la cadena de eventos que conduce a la activación del (RTC):

El ligando se liga al dominio extracelular de RTC.  
 RTC se dimeriza con el RTC adyacente.  
 Los dominios cinasa intracelulares son activados.  
 Ocurre la autofosforilación intracelular de la RTC.  
 Los residuos fosforilados se convierten en los sitios de reconocimiento/anclaje para otros substratos de RTC.

¿Por cuál mecanismo ulterior la señal de RTC es conducida?

Mediante la internación del complejo molécula señalizadora- RTC en un endosoma.

¿Qué enfermedad puede ser causada por el decremento en el número de receptores de insulina o una disfunción en los receptores de señalización de la insulina?

La diabetes mellitus tipo II .

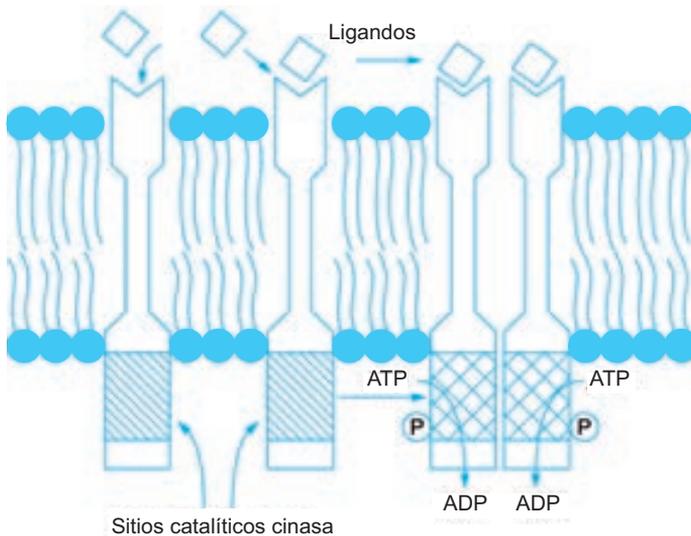
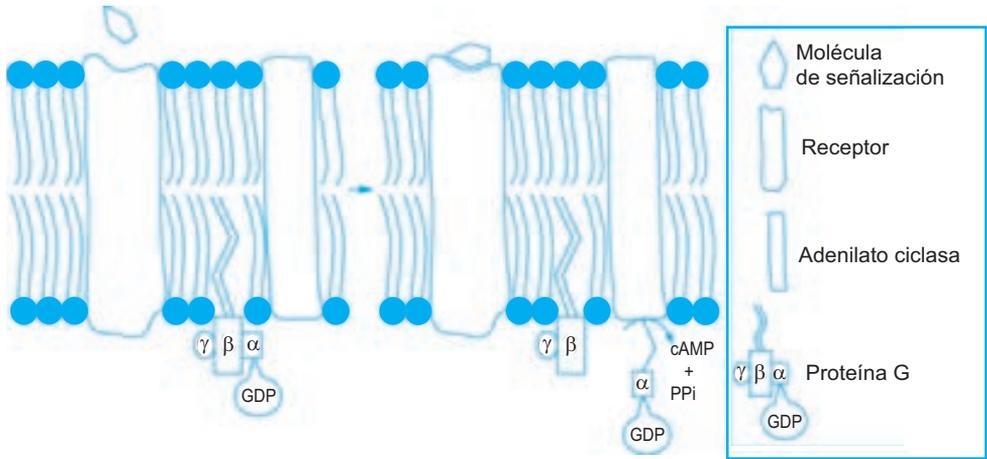


Figura 6.11. Estados conformacionales inducidos por ligandos en RTC.



**Figura 6.12.** Funcionamiento de GPRs.

¿Qué tipo de fármacos incrementan la respuesta de los receptores celulares blanco a la insulina?

Glitazonas (pioglitazona, rosiglitazona, troglitazona)

Mencione algunas moléculas de señalización que utilicen receptores acoplados a la proteína G (GPCRs):

Catecolaminas, hormonas, mediadores locales.

Describa la cadena de eventos que siguen al enlace de la molécula de señalización al  $G_{sp}$ PCR:

La molécula de señalización se liga al receptor. La subunidad  $\alpha$  de la proteína  $G_s$  se liga a guanosin 5'-trifosfato (GTP), desasociándose de las subunidades  $\beta$  y  $\gamma$ . El complejo subunidad- $\alpha$  - GTP activa a la adenilato ciclasa. Se produce AMPc a partir de ATP. El AMPc activa a PCA (PCA dependiente de AMPc).

Enliste los  $G_s$ PCR:

$\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $D_1$ ,  $H_2$ ,  $V_2$

¿Qué bacteria elabora toxinas que activan constitutivamente al GPCR?

*Bordatella pertussis* o *Vibrio cholera* mediante la ribosilación por adenosín difosfato (ADP) de la subunidad  $\alpha$ .

¿Qué enzima al ser inhibida puede incrementar los niveles de celulares de AMPc?

Fosfodiesterasa.

Mencione algunos inhibidores de la enzima antes mencionada:

Cafeína, sildenafil, tadalafil, milrinona, teofilina.

¿Qué efecto tienen las  $G_i$ PCRs en la producción de AMPc?

Disminuyen la producción de AMP inhibiendo a la adenilato ciclasa.

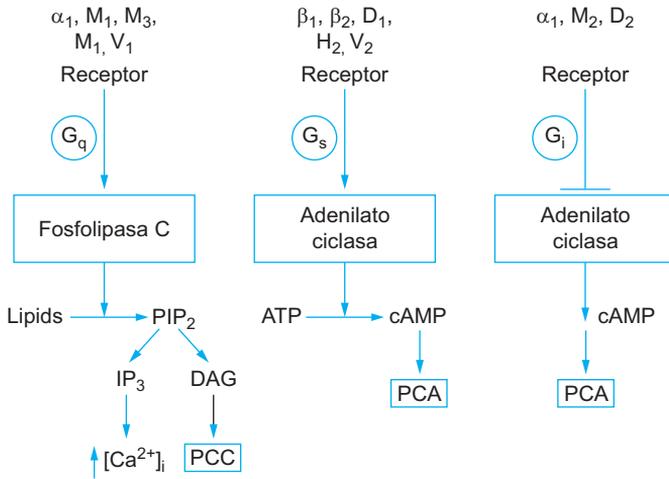


Figura 6.13. Diagrama de segundos mensajeros ligados a GPR.

Enliste las  $G_q$ PCR:

$\alpha_1, M_2, D_2$ .

¿Qué enzima es activada después del enlace de la molécula de señalización a la  $G_q$ PCR?

Fosfolipasa C que conduce a la formación de inositol trifosfato y diacil glicerol.

¿Cuáles son los efectores eventuales posteriores a la activación de  $G_q$ PCR?

Incremento intracelular de  $Ca^{2+}$ , activación e PCC.

Enliste las  $G_q$ PCR:

$\alpha_1, M_1, M_3, M_1, V_1$ .

## PRODUCTOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

¿Qué enzima libera ácido araquidónico de la membrana plasmática?

Fosfolipasa  $A_2$ .

Mencione a un inhibidor de esta enzima:

Corticosteroides (halobetasol, hidrocortisona, dexametasona, prednisona)

¿Qué efectos tóxicos están asociados con este inhibidor?

Síndrome de Cushing iatrogénico-obesidad troncal, facies de luna, joroba de búfalo, debilidad muscular, osteoporosis, aparición fácil de hematomas.

¿Qué enzima es responsable de la producción de hidroperóxido (p. ej., leucotrieno) a partir del ácido araquidónico?

Lipooxigenasa.

- Mencione a un inhibidor de esta enzima: Zileuton.
- Enliste a los hidroperóxidos y sus funciones: LT B<sub>4</sub> es un agente quimiotáctico de neutrófilos; LT C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> y E<sub>4</sub> funcionan en la broncoconstricción, vasoconstricción, contracción de músculo liso e incremento de la permeabilidad vascular.
- ¿Qué fármacos inhiben la función de los hidroperóxidos? Zafirlukast, montelukast.
- ¿Qué enzima es responsable de la producción de endoperóxidos (p. ej., tromboxano, prostaglandinas y prostaciclina) a partir de ácido araquidónico? Ciclooxygenasa (COX-1, COX-2).
- Mencione a los inhibidores de esta enzima: Ácido acetilsalicílico (inhibe irreversiblemente a COX-1 Y COX-2), fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (inhibición reversible de COX-1 y COX-2), celecoxib/robecoxib (inhiben sólo a COX-2), acetaminofen (inhibe reversiblemente a COX-1 y COX-2 principalmente en el SNC).

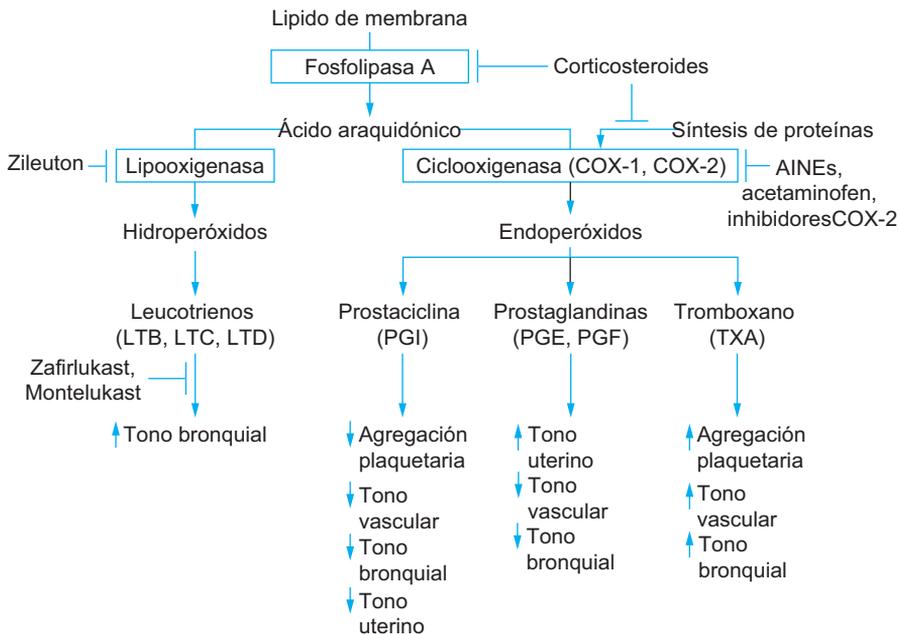


Figura 6.14. Productos del ácido araquidónico.

Enliste a los endoperóxidos y sus funciones:

Tromboxano  $A_2$  ( $TxA_2$ ) estimula la agregación plaquetaria y vasoconstricción; prostaglandina E (PGE) y prostaglandina F (PGF) incrementan el tono uterino y estimulan la vasodilatación y broncodilatación; prostaglandina I (PGI) inhibe la agregación plaquetaria, disminuye el tono uterino, estimula la vasodilatación y broncodilatación.

## MÚSCULO

¿Qué es la placa neuromuscular?

Es la sinapsis entre un nervio y la célula muscular.

¿Qué neurotransmisor es comúnmente encontrado en la placa neuromuscular?

Acetilcolina.

¿Qué toxina previene la exocitosis de las vesículas secretoras que contienen este neurotransmisor?

Toxina del botulismo (causando parálisis flácida).

¿Qué toxina bloquea la inhibición de la liberación del neurotransmisor?

Toxina tetánica (provoca parálisis tetánica).

Mencione un agente bloqueador neuromuscular despolarizante y uno no despolarizante.

Succinil colina (despolarizante), tubocurarina (no despolarizante).

Mencione la capa de tejido conectivo que contiene el aporte sanguíneo para el músculo esquelético:

Endomisio.

¿Qué capa de tejido conectivo rodea de manera individual a las fibras de músculo esquelético?

Perimisio.

¿Qué capa de tejido conectivo rodea a los grupos de fibras de músculo esquelético?

Epimisio.

¿Qué es una miofibra?

Una sola célula muscular multinucleada.

¿Cómo se les llama a los filamentos de miofibras regularmente acomodados?

Miofibrillas.

Describa los límites de una sarcomera en la miofibra:

Es la región entre dos discos Z.

¿Cuál es la función del disco Z?

Anclar pequeños filamentos a la sarcomera.

¿Qué proteínas componen? ¿Filamentos gruesos?	Miosina.
¿Filamentos delgados?	Actina.
Mencione el área de la miofibra que contiene a los filamentos delgados y se tiñe de oscuro:	Banda A.
Mencione el área de la miofibra dentro de la banda A que se tiñe más claro:	Banda H.
Mencione al área de la miofibra que contiene a los filamentos delgados y se tiñe claramente:	Banda I.
¿Qué es un túbulo T?	El túbulo transverso que pasa del sarcolema a través de una miofibrilla.
¿Qué es el retículo sarcoplásmico?	Es el retículo endoplásmico muscular que contiene almacenados iones $Ca^{2+}$ .
¿Qué es un receptor de dihidropiridina?	Un receptor regulado por voltaje localizado en la membrana plasmática de una célula muscular que actúa como canal de $Ca^{2+}$ .
¿Qué es un receptor de rianodina?	Un receptor regulado por voltaje que se localiza en el retículo endoplásmico muscular que actúa como un canal de $Ca^{2+}$ .
¿Qué desorden se caracteriza por excesiva liberación de $Ca^{2+}$ del retículo endoplásmico?	Hipertermia maligna (resulta de la apertura anormal del receptor rianodinico).
¿Qué fármaco es usado para tratar este desorden?	Dantroleno.
Describa la secuencia de eventos que conducen a la contracción muscular esquelética cuando se liga la acetilcolina a su receptor:	La despolarización viaja por el túbulo T. El receptor de dihidropiridina activa al receptor de rianodina para liberar $Ca^{2+}$ . El $Ca^{2+}$ liberado se liga a la troponina C. La troponina C cambia de conformación. La tropomiosina se mueve hacia afuera de la estría de enlace de la miosina en el filamento de actina. La miosina hidroliza un enlace de ATP y es desplazada en el filamento de actina (impulso de poder). La contracción causa el encogimiento de HIZ.
¿Qué proteína ancla el citoesqueleto cortical de una célula muscular a las glucoproteínas transmembranales?	Distrofina.

¿Qué enfermedad se manifiesta como resultado de un defecto en la proteína antes mencionada?

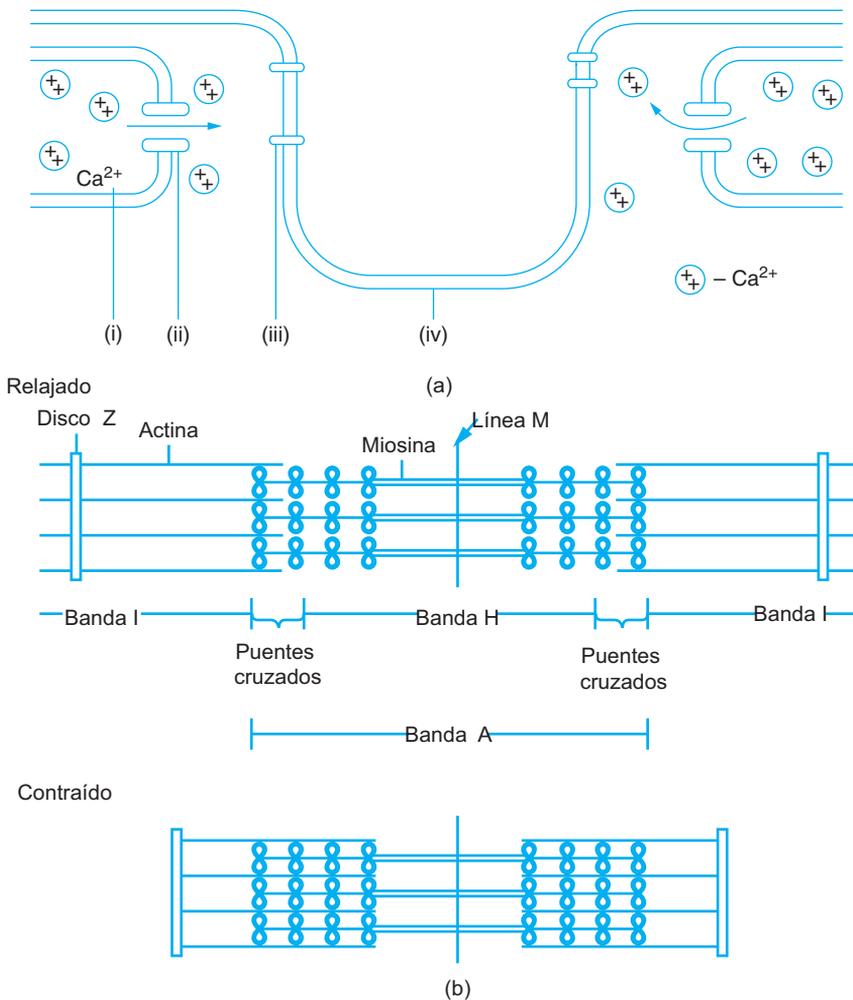
Distrofia muscular de Duchenne.

¿Quiénes son más propensos a desarrollar distrofia muscular de Duchenne, hombres o mujeres?

Sólo los hombres son afectados (recuerde que la lipodistrofia muscular es un desorden recesivo ligado a X).

¿Qué estructura conecta físicamente a las células del músculo cardíaco?

Discos intercalados.



**Figura 6.15.** Contracción de músculo esquelético. (a) Retículo sarcoplásmico: (i) Retículo sarcoplásmico; (ii) Receptor de rianodina, (iii) Receptor de dihidropiridina, (iv) membrana de túbulo T; (b) contracción de HIZ: (i) Filamento delgado de actina, (ii) filamento delgado de miosina.

¿Qué estructuras acoplan eléctricamente a las células musculares cardiacas?

Las uniones Gap.

¿Qué se entiende con el término *calcium-triggered calcium-release* (calcio-activación, calcio-liberación) en relación a la contracción del músculo cardíaco?

La contracción es dependiente del  $\text{Ca}^{2+}$  extracelular, el cual entra a las células durante la meseta de un potencial de acción y estimula la liberación del  $\text{Ca}^{2+}$  secuestrado del retículo sarcoplásmico.

¿Cuáles proteínas remueven el exceso de  $\text{Ca}^{2+}$  del citoplasma de una célula muscular cardíaca después de un ciclo de contracción?

1.  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasa.
2. Intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ .

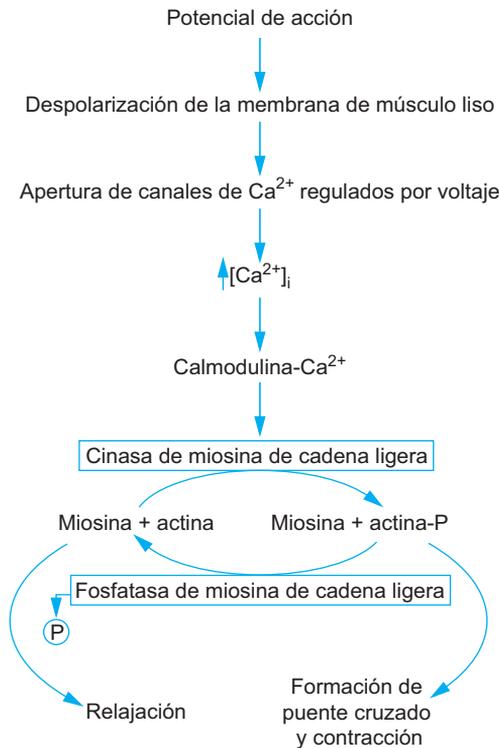


Figura 6.16. Contracción de músculo liso.

¿Cuál es el fármaco usado para incrementar la contractilidad cardíaca indirectamente por medio de la inhibición de la remoción del exceso de  $\text{Ca}^{2+}$ ?

*Digitalis* (ouabaina).

¿Qué complejo ión-proteína activa a la cinasa de la cadena ligera de miosina en la célula muscular lisa?

$\text{Ca}^{2+}$ -calmodulina.

¿Qué resulta de la activación de la cinasa de la cadena ligera de la miosina, contracción o relajación?

Contracción.

¿La relajación del músculo liso es resultado del incremento intracelular de que segundo mensajero?

Guanosin monofosfato cíclico (GMPc).

¿Qué fármaco se usa para tratar la impotencia en el hombre reduciendo la ruptura del segundo mensajero antes mencionado?

Viagra (inhibidor de la GMPc fosfodiesterasa).

¿Qué fármaco usado en la hipertensión severa reduce la poscarga?

Hidralazina (vasodilata arteriolas > venas).

---

## RESUMEN

---

**Cuadro 6-1.** Enfermedades de almacenamiento lisosómico

<b>Enfermedad</b>	<b>Herencia</b>	<b>Enzima deficiente</b>	<b>Substrato acumulado</b>	<b>Signos/síntomas</b>
Fabry	Recesivo ligado a X	$\alpha$ -galactosidasa A	Trihexosido de ceramida (glucoesfingolípido)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anhidrosis (Ausencia de sudor)</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Angioqueratomas</li> <li>- Sensación de quemadura con dolor extremo</li> <li>- Afectación ocular</li> </ul>
Krabbe (Leucodistrofia globoide)	Autosómico recesivo	$\beta$ -Galactosidasa	Galactocerebrosido	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Macrófagos globoides multinucleados</li> </ul>
Enfermedad de Gaucher tipo I	Autosómico recesivo	$\beta$ -Glucocerebrosidasa	Glucocerebrosido	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esplenomegalia masiva</li> <li>- Lesiones óseas en matraz Erlenmeyer y fracturas patológicas</li> <li>-Pancitopenia</li> <li>-Trombocitopenia</li> <li>-Inclusiones celulares PAS positivas</li> </ul>
Enfermedad de Gaucher tipo II	Autosómico recesivo	$\beta$ -Glucocerebrosidasa	Glucocerebrosido	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropatía aguda</li> <li>- Hepatoesplenomegalia</li> <li>- Afectación del SNC</li> <li>- Convulsiones</li> <li>- Deterioro mental</li> <li>- Muerte en edad temprana</li> </ul>

**Cuadro 6-1. Enfermedades de almacenamiento lisosómico (continuación)**

<b>Enfermedad</b>	<b>Herencia</b>	<b>Enzima deficiente</b>	<b>Substrato acumulado</b>	<b>Signos/síntomas</b>
Niemman-Pick	Autosómico recesivo	Esfingomielinasa	Esfingomielina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retardo en el desarrollo</li> <li>- Disminución de la agudeza visual</li> <li>- Muerte neuronal y reducción del cerebro</li> <li>- Hepatoesplenomegalia masiva</li> <li>- Infiltración de la médula ósea</li> <li>- Muerte alrededor de los tres años de edad</li> <li>- Mancha rojo cereza en la mácula</li> </ul>
Tay-Sachs	Autosómico recesivo	Hexosaminidasa A	Gangliosido G <sub>M2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuerpos cebra (observados histológicamente)</li> <li>- Retraso mental y motor</li> <li>- Ceguera</li> <li>- Hiperagudeza auditiva</li> <li>- Muerte usualmente a los 2 o 3 años de edad</li> <li>- Manchas rojo cereza en la mácula</li> </ul>
Leucodistrofia metacromática	Autosómico recesivo	Arisulfatasa A	Sulfátidos en el cerebro, riñón, hígado y nervios periféricos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Espasticidad con desmielinización y gliosis</li> <li>- Proteína CSF incrementada</li> <li>- Ataxia</li> <li>- Demencia</li> </ul>

**Cuadro 6-1. Enfermedades de almacenamiento lisosómico (continuación)**

<b>Enfermedad</b>	<b>Herencia</b>	<b>Enzima deficiente</b>	<b>Substrato acumulado</b>	<b>Signos/síntomas</b>
Hurler	Autosómico recesivo	$\alpha$ -L-Iduronidasa	Heparan y dermatan sulfato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Características faciales toscas</li> <li>- Hepatoesplenomegalia</li> <li>- Lesiones en las válvulas cardíacas</li> <li>- Estrechamiento de las coronarias</li> <li>- Rigidez articular</li> <li>- Xifoescoliosis</li> <li>- Retardo mental</li> <li>- Opacidad corneal</li> </ul>
Hunter	Recesivo ligado a X	Iduronato sulfatasa	Heparan y dermatan sulfato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mas leve que Hurler</li> <li>- Comportamiento agresivo</li> <li>- Sin opacidad corneal</li> </ul>

## CASOS CLÍNICOS

Una niña de nueve meses de edad es vista por su pediatra y se encuentra que tiene retardo psicomotor junto con hígado y bazo palpables. El examen oftalmológico reveló una marca rojo cereza en la mácula. Los estudios pulmonar y cardiaco no indicaron nada. El examen de médula ósea reveló la presencia de numerosas células espumosas.

¿Cuál es la enfermedad de esta paciente? Enfermedad de Niemann-Pick.

¿A qué grupo étnico afecta particularmente este desorden? A los judíos Ashkenazi.

¿Qué causa comúnmente la muerte? Daño neurológico.

Un niño de seis meses de edad descendiente de judíos Ashkenazi es evaluado por un pediatra debido a la pérdida de habilidades motoras y disminución de la atención. Al examen físico, se encuentra que el bebé tiene hiperreflexia con clonus persistente del tobillo. El hígado y el bazo no fueron palpables, el examen oftalmológico reveló una mancha rojo cereza en la mácula. El análisis enzimático de suero revela la ausencia de actividad detectable de la hexosaminidasa A.

¿Qué sustancia degrada esta enzima? Gangliosido  $G_{M2}$ .

¿Qué organelo citoplásmico se encuentra acumulado? Lisosoma.

¿Qué hallazgo característico en células nerviosas podría revelar el examen histológico? Gotas de grasa.

Una niña blanca de apariencia delgada de tres años de edad es llevada por sus padres al pediatra debido a una dificultad constante para respirar. Presenta tos constante, productiva con esputo verde y que le causa dificultad para dormir. Los padres notan que la niña había tenido heces con mal olor desde el nacimiento y frecuentes infecciones del tracto urinario.

¿De qué enfermedad presenta signos esta niña? Fibrosis quística.

¿Cómo es heredada esta enfermedad? Autosómica recesiva.

¿Qué prueba es rutinariamente utilizada para demostrar esta enfermedad? Prueba de cloruro en el sudor.

Un niño blanco de cuatro años de edad es llevado por sus padres a la clínica pediátrica debido a que se fatiga fácilmente y presenta dificultad para caminar desde hace varios meses. Concurrentemente las pantorrillas del niño han incrementado de tamaño. La madre reporta que el niño ha empezado a apoyarse en sí mismo para levantarse de la posición sedente.

¿Cuál es la enfermedad que presenta este niño? Distrofia muscular de Duchenne.

¿De qué progenitor heredó este niño este defecto genético? De la madre (es un desorden recesivo ligado a X).

¿De la deficiencia de qué proteína es característica esta enfermedad? Distrofina (estabiliza los filamentos de actina en el músculo).

Un hombre de 32 años de edad se queja de disminución de la visión en el ojo izquierdo. Adicionalmente reporta sensaciones de dolor y quemadura en las palmas de las manos y los pies. Su historia familiar indica parientes con antecedentes de falla renal crónica. En la exploración física revela angioqueratomas en la piel alrededor del ombligo, nalgas y escroto. Hay una opacidad corneal leucomatosa y un edema retiniano en el ojo izquierdo, también se encuentra edema en las extremidades inferiores.

¿Qué enfermedad sufre este paciente?

Enfermedad de Fabry.

¿Cuál es la etiología de esta enfermedad?

Desorden recesivo ligado a X del metabolismo de los glucoesfingolípidos causada por una deficiencia de la  $\alpha$ -galactosidasa A.

¿Cuál es la complicación potencialmente fatal de esta enfermedad?

Falla renal.

Un hombre judío retardado mental de 21 años es llevado al servicio médico de atención primaria, presenta epistaxis recurrentes y aparición fácil de hematomas. Las preguntas dirigidas revelan debilidad y una masa crecida en el lado izquierdo del abdomen. El examen físico revela múltiples manchas color púrpura, palidez y hepatoesplenomegalia masiva. La biopsia de médula ósea mostró inclusiones intracitoplásmicas de apariencia de “papel arrugado” que fueron positivas a la tinción con ácido *p*-aminosalicílico (PAS).

¿De qué desorden sufre este paciente?

Enfermedad de Gaucher.

¿Cuál es la deficiencia enzimática y el patrón de herencia de esta enfermedad?

Glucocerebrosidasa, autosómico recesivo.

¿Qué representan las inclusiones “papel arrugado”?

Depósitos de glucocerebrosidos.

Un niño de 9 años de edad con rasgos faciales toscos y lengua alargada, es llevado a su clínica debido a la pérdida de su visión. El examen físico no revela opacidades corneales. El análisis de orina mostró un incremento de heparán sulfato y dermatán sulfato

¿Cuál es la enfermedad de este niño y cuál es su etiología?

Enfermedad de Hunter, recesiva ligada a X (mucopolisacaridosis tipo II), deficiencia de iduronosulfato sulfatasa.

¿Qué características distintivas mostrarán los leucocitos en un análisis microscópico?

Cuerpos de Reilly (gránulos metacromáticos).

¿Qué complicación auditiva está asociada a esta enfermedad?

Sordera.

Un niño de 20 meses de edad, mental y físicamente retardado presenta opacidad bilateral de las córneas. El niño muestra gargolismo con características faciales alargadas y toscas. La exploración física revela cardiomegalia, hepatomegalia y xifoscoliosis.

- ¿Cuál es la deficiencia enzimática que sufre este niño? α-iduronidasa (síndrome de Hurler, mucopolisacaridosis tipo I).
- ¿Cuál es el patrón hereditario de este desorden? Autosómico recesivo.
- ¿Qué sustancias anormales podrán encontrarse en la orina de este paciente? Condoitrin sulfato B, heparan sulfato.

Una niña de seis meses de edad es llevada a la clínica debido a una falla en el desarrollo. La madre reporta que succiona débilmente el alimento y que tiene regurgitación aumentada comparada con sus hermanos. Al examen físico es notable su falta de desarrollo, espasticidad generalizada, y reflejos tendinosos profundos hiperactivos. La microscopía revela macrófagos basófilos multinucleados con inclusiones citoplásmicas

- ¿Qué enfermedad sufre esta niña? Enfermedad de Krabbe (leucodistrofia globoide).
- ¿Cuál la enzima deficiente y el modo de herencia de esta enfermedad? Galactosil ceramida -galactosidasa, autosómica recesiva.
- ¿Cuáles son los hallazgos típicos en el sistema nervioso central (SNC)? Desmielinización cerebral, cerebelar y de los ganglios basales de la materia blanca.

Un niño blanco de cuatro años de edad es llevado al pediatra por sus padres debido a que durante los últimos meses ha presentado rigidez generalizada y dificultad para caminar, especialmente para subir escaleras. Al examen físico, se aprecia marcha inestable acompañada por ataxia. Los reflejos tendinosos profundos son exagerados y el signo de Babinski es positivo. La microscopía revela gránulos color marrón en oligodendrocitos y que se tiñen con azul de toluidina.

- ¿Qué enfermedad sufre este niño? Leucodistrofia metacromática (autosómica recesiva).
- ¿Cuál es la enzima deficiente en este paciente? Arilsulfatasa A
- ¿Este paciente en qué otros órganos mostrará los depósitos antes mencionados? Riñones.

Un hombre de 22 años de edad, presenta manifestaciones de infecciones recurrentes en senos paranasales y tracto respiratorio. Estas infecciones siempre han sido un problema, pero han hecho disminuir sustancialmente su rendimiento en el nuevo empleo. Al examen físico se encuentra el corazón en el lado derecho de su pecho. Adicionalmente, su hígado está en el lado izquierdo del abdomen.

¿Cuál puede ser el diagnóstico de este paciente?

Síndrome de Kartagener.

¿Por qué ha padecido este paciente de infecciones recurrentes de los senos paranasales y del tracto respiratorio superior?

La pérdida de dineína produce una inmovilidad de los cilios de los senos y los bronquios, por esto, no hay acción limpiadora del moco.

¿Por qué este paciente podría ser también infértil?

Sus espermatozoides podrían estar inmóviles como resultado de la pérdida de dineína

Una niña blanca de un año de edad es traída por sus padres debido a que presenta letargia, debilidad y coloración amarilla de la piel. La niña tiene una esplenomegalia palpable. La biometría hemática revela anemia microcítica con eritrocitos oscuros con pérdida de la palidez central e incremento en el número de reticulocitos. El padre reporta que le fue diagnosticado un desorden sanguíneo cuando era niño

¿Qué enfermedad sufre esta niña?

Esferocitosis hereditaria.

¿Por qué los eritrocitos en esta enfermedad tienen una forma esférica anormal?

Las membranas de los eritrocitos carecen de espectrina, necesaria para mantener la forma de disco bicóncavo normal

¿Cuál es el significado de la esplenomegalia?

La forma anormal de los eritrocitos conduce a altas tasas de secuestro esplénico y hemólisis con elevada bilirrubina directa.

Una mujer que sobrevivió a un incendio con quemaduras en todo el cuerpo se encuentra en recuperación en el hospital en condición estable. Súbitamente la paciente empieza a usar sus músculos accesorios para la respiración y experimenta disnea, taquipnea, estertores, sibilancias y ronquidos bilaterales. Los rayos X de tórax muestran densidad alveolar difusa e imágenes bronquiales con aire.

¿Qué enfermedad padece esta paciente?

Síndrome de distrés respiratorio agudo.

¿Cuál es la etiología de este síndrome?

Disminución en la producción de surfactante, liberación de proteasas de neutrófilos, radicales libres y leucotrienos; liberación de interleucina-1 de linfocitos y macrófagos y de factor de necrosis tumoral.

¿Cuál es el tratamiento inmediato de este desorden?

Ventilación mecánica, atención en la unidad de cuidados intensivos.

---

# Índice

---

Los números de página seguidos por una “f” o “c” indican figuras o cuadros respectivamente.

## A

- Aborto espontáneo con anormalidad cromosómica, 140-141
- Acetaminofen, 182
- Acetil coenzima, 34, 36, 37, 39-41
- Acetil-CoA carboxilasa, 77
- Acetilcolina, 183-184
- Ácido(s)
- p*-aminobenzóico, 62-63
  - araquidónico, productos del, 181-183, 182f
  - ascórbico. *Ver* Vitamina C.
  - aspártido, estructura de, 2f-3f
  - fólico, 62-63
  - folínico (leucovorin), 63, 116
  - glutámico, 2f-3f, 11
  - grasos, 74-77, 84
    - esenciales, 84
  - homogentísico, 27
    - oxidasa, 25-26
  - linoléico, 84
  - linolénico, 84 3f
  - lipóico, 36, 38
  - retinóico, 94
  - tricarboxílico, 31, 37-38, 38f, 77f, 167
  - úrico, 64
- Acidosis láctica, 37
- Acoplamiento de bases, reparación de, 121-122
- Actina, 184
- ADA. *Ver* Adenosin desaminasa.
- Adenilato
- ciclasa, 180, 181f
  - cinasa, 62
- Adenina, 107-108, 108f
- Adenosin
- desaminasa, 63-64
  - monofosfato, 33, 49, 62
    - cíclico, 40, 48, 70, 180
    - trifosfato,
      - en metabolismo del glucógeno, 49
      - síntesis de, 33, 37, 167
- Agentes
- alquilantes, 130f
  - intercaladores, 130f
- AINE. *Ver* Antiinflamatorios no esteroideos.
- AIP. *Ver* Porfiria intermitente aguda.
- ALA sintetasa. *Ver* Aminolevulinato sintetasa.
- $\delta$ -ALA. *Ver*  $\delta$ -Aminolevulinato.
- Alanina, estructura de, 2f-3f
- Albinismo, 24, 26
- Alcaloides de la vinca, 117, 130f, 132
- Alcaptonuria, 25-27
- Alcohol deshidrogenasa, 20-21
- Aldolasa b, 51-52, 81
- Aldosa reductasa, 54
- Alimento, efecto térmico del, 83, 84f
- Almidón, 44
- Alopurinol, 65
- $\alpha$ -Amanitina, 125
- Amilasa, 78
- Amiloide, 5
- Aminoácido(s)
- ácidos, 1-2
  - básicos, 1-2
    - desordenes de, 22-26
    - en anillos purínicos, 61
    - en colágena, 13
    - esencial, 2, 85
    - estructura de, 1, 1f, 2f-3f
    - metabolismo de, 31, 67, 68f
    - no polares, 1
    - polares, 1-2
      - transporte de, 67, 68f, 77f
- Aminoacil- RNAt sintetasa, 127
- Aminoglucósidos, 128, 133
- Aminolevulinato sintetasa, 6, 57-58
- $\delta$ -Aminolevulinato, 6
- Aminotransferasa, 67, 69f

- Amobarbital, 43  
 AMP. *Ver* Adenosin monofosfato.  
 AMPc. *Ver* Adenosin monofosfato cíclico.  
 Ampicilina, 133  
 Análisis cromosómico, 152  
 Análogos  
   de pirimidina, 116  
   del ácido fólico, 116  
 Anemia  
   de células falciformes, 12  
   de Fanconi, 122  
   deficiencia de hierro, 106  
   ferropénica, 106  
   megaloblástica, 87, 90, 105  
   microcítica hipocrómica, 6, 13, 58  
   perniciosa, 90, 105  
 Aneuploidia, 139  
 Anhídrida carbónica, 9  
 Anormalidades cromosómicas, 139-142, 141f  
 Antiácidos, 96  
 Antibiótico(s), 88, 94, 105, 109, 124, 128, 130c, 133  
 Anticipación, 138  
 Anticonceptivos orales, 89  
 Anticonvulsivos, 94  
 Antiinflamatorios no esteroideos, 80, 182  
 Antimicina A, 43  
 Antiportador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ , 161-162  
 $\alpha$ -1-Antitripsina, 15-16, 29  
 Aparato de Golgi, 168-171, 170f, 177  
 Apolipoproteínas, 72  
 Arginina, estructura de, 2f-3f  
 Arilsulfatasa A, 173, 189f, 193  
 Asparagina, estructura de, 2f-3f  
 Aspirina, 182  
 Ataxia-telangectasia, 122  
 ATP. *Ver* Adenosin trifosfato.  
 ATPasas  
    $\text{Ca}^{2+}$ , 162, 162f  
    $\text{F}_1\text{F}_0$ , 43  
    $\text{H}^+$ , 163  
    $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , 159-161, 160f, 162f  
 Atractilosido, 44  
 Autofagolisosoma, 170  
 Axonema, 174  
 Azatioprina, 117, 131
- B**
- Balance de nitrógeno, 85  
 Banda  
   A, 184  
   H, 184
- I, 184  
 Bases, 107-108, 108f  
   nitrogenadas, 107-108, 108f  
 Beriberi, 87, 103  
 Bilirrubina, producción de, 59-60, 59f  
 Bilis, 59, 73  
 Biliverdina, 59  
 Biología celular  
   aparato de Golgi, 168-171, 170f, 177  
   citoesqueleto, 174-175  
   comunicación célula-célula, 177-178  
   concentración iónica, 155f  
   interacciones de organelos, 175-177, 176f  
   membrana plasmática. *Ver* Membrana plasmática.  
   mitocondria, 166-168, 167f  
   músculo, 183-187, 185f, 186f  
   núcleo, 164-166, 165f  
   productos del ácido araquidónico, 181-183, 182f  
   proteína transportador de iones, 161-164, 162f, 163f  
   receptores, 178-181, 179f, 180f, 181f  
   retículo endoplásmico, 166
- Biología fisiología  
   aparato de Golgi, 168-171, 170f, 177  
   citoesqueleto, 174-175  
   comunicación célula-célula, 177-178  
   concentración iónica, 155f  
   interacciones de organelos, 175-177, 176f  
   membrana plasmática. *Ver* Membrana plasmática.  
   mitocondria, 166-168, 167f  
   músculo, 183-187, 185f, 186f  
   núcleo, 164-166, 165f  
   productos del ácido araquidónico, 181-183, 182f  
   receptores, 178-181, 179f, 180f, 181f  
   retículo endoplásmico, 166
- Biosíntesis  
   de colesterol, 70-77, 77f  
   de esteroides, 70-77, 77f  
 Biotina, 39, 65, 86, 87f, 88, 98c  
 Bióxido de carbono  
   en ciclo del ácido tricarbóxico, 37  
   transporte de, 9, 163f  
 Bleomicina, 117, 130f, 131  
*Bordetella pertussis*, 180  
 Busulfan, 129
- C**
- $\text{Ca}^{2+}$  ATPasas, 162, 162f, 186  
 $\text{Ca}^{2+}$ -calmodilina, 187

- Cadena de transporte de electrones, 41-44, 42f, 76f, 167, 167f
- Calcio, 48-49, 53, 92, 93f, 95, 101c, 161, 186-187, 186f
- Calmodulina, 161, 187
- Canal iónico Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, 178-179
- Cáncer  
 colorrectal no polipoide hereditario, 122  
 de células escamosas, 26  
 de mama, 134  
 fármacos para, 116-120, 129-130, 130f, 131-134  
 genética de, 145-150, 150c
- Carbamil fosfato, 65, 68  
 sintetasa, 65, 69f
- Carbohidratos, 31, 84
- Carcinógenos, 148-149
- Cariocinesis, 166
- Cariotipo. *Ver* Análisis cromosómico.
- Carmustina, 129
- Carnitina palmitoil transferasa, 75
- CCNPH. *Ver* Cáncer colorrectal no polipoide hereditario.
- Celecoxib, 182
- Células manto, 148, 150c
- Centrómero, 174
- Centrosoma, 174
- Cetoacidosis, 76
- $\alpha$ -Cetoglutarato, 38  
 deshidrogenasa, 36, 38
- Cetonuria, 74
- CFS. *Ver* Carbamil fosfato sintetasa.
- Cianuro, 7, 44
- Ciclo  
 celular, 115-118, 115f  
 de Cori, 41, 41f  
 de la urea, 65, 68-70, 69f, 77f  
 del ácido tricarbóxico, 37  
 del ATC. *Ver* Ciclo del ácido tricarbóxico.
- Ciclofosfamida, 129
- Ciclooxigenasa, 182
- Cilios, 174
- Cinesis, 174
- Cisplatino, 129
- Cistationina sintetasa, 24, 25f
- Cistationuria, 26
- Cisteína, 2f-3f, 24, 26
- Cistinuria, 25, 27
- Citarabina, 120
- Citidin monofosfato, 66
- Citocina, 107-108, 108f
- Citocinesis, 166
- Citocromo c, 42-43
- Citoesqueleto, 174-175
- Citrato sintasa, 37
- Citrulina, 68
- Clatrina, vesículas recubiertas de, 169
- Clindamicina, 128, 130c
- Clonación, DNA y proteína, 113-114, 11
- Cloramfenicol, 128, 130c
- CMP. *Ver* Citidín monofosfato.
- CO. *Ver* Monóxido de carbono.
- CoA. *Ver* Acetil coenzima.
- Cobalamina. *Ver* Vitamina B<sub>12</sub>.
- Código genético, 123
- Codones, 125-126, 126f  
 de iniciación, 126
- Coenzima  
 A. *Ver* Vitamina B<sub>5</sub>.  
 Q, 42-43
- Cofactores, 22
- Colágena, 13, 14, 27
- Colchicina, 65, 80, 174
- Colecalciferol. *Ver* Vitamina D.
- Colesterol, biosíntesis de, 70-77, 77f
- Complejo  
 I, 42-43  
 II, 42-43  
 IV, 43-44
- Conducto biliar, obstrucción de, 74
- Coproporfirina, 58
- Corticosteroides, 181
- Cosfodiesterasa, 180
- Cotransportador Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, 2Cl<sup>-</sup>, 164
- Coumadin, 95  
*Ver* Warfarina.
- Cristales de urato de sodio, 64
- Cromatina, 121, 165, 165f
- Cromatografía, 109  
 de afinidad, 109  
 de intercambio iónico, 109
- Cromosoma(s)  
 acrocéntrico, 140  
 en anillo, 140, 141f  
 Filadelfia, 147
- Cuerpos  
 cebra, 173  
 cetónicos, 74, 76  
 de Barr, 165-166  
 de Heinz, 56  
 de Reilly, 192  
 multivesicular, 170
- Curvas de disociación de oxígeno, 8f, 9

**D**

Dactinomisina, 124  
 Dantroleno, 184  
 dATP, 66  
 Deferoxamina, 96  
 Deleción  
   cromosómica, 141f  
   intersticial, 140  
   terminal, 140  
 Dermatitis, escamosa, 85  
 Desequilibrio de ligamiento, 139  
 Deshidrogenasa del isocitrato, 37  
 Desnaturalización de proteínas, 5-6  
 Desnutrición energética-proteica, 85-86, 105  
 Desordenes  
   autosómicos,  
     dominantes, 135, 135f  
     recesivos, 135-136, 136f  
   AR. *Ver* desordenes autosómicos recesivos.  
   dominantes ligados a X, 138  
   recesivos ligados a X, 136-137, 136f  
 Desoxirribonucleótidos, 66, 67f  
 Desoxitimidina monofosfato, 63  
 DFG. *Ver* 2,3-Difosfoglicerato.  
 DHAf. *Ver* Dihidroxiacetona fosfato.  
 Diabetes mellitus, 11, 80, 179  
 1,3-Difosfoglicerato, 34  
 2,3-Difosfoglicerato, 10, 10f  
 Difusión, 158-159, 159f  
 Digital (ouabaina), 160, 187  
 Dihidrofolato reductasa, 63  
 Dihidroxiacetona fosfato, 74  
 Dilantin, 88  
 Dineinas, 174-175, 194  
 2,4-Dinitrofenilhidrazina, 167-168  
 2,4-Dinitrofenol, 44  
 Diruéticos tiazídicos, hipercalcemia y, 93  
 Disacáridos, 31, 44, 51-54, 77f  
 Discos, Z, 183  
 Distrofia muscular de Duchenne, 185, 191  
 Distrofina, 184, 191  
 DNA  
   bases, 107-108, 108f  
   clonación, 113-114, 114f  
   daño, 120-122  
   modelo de Watson y Crick, 108  
   mutación, 122-123  
   polimerasa, 119-121  
   reparación, 121-122  
   replicación, 118-123, 119f

RNA, 109  
   técnicas de laboratorio, 109-115  
   topoisomerasas, 118-119  
   traducción, 125-128  
 DNF. *Ver* 2,4-Dinitrofenol; 2,4-Dinitrofenilhidrazina.  
 Doble Y, 142  
 Doxorubicina, 129-130  
 dTMP. *Ver* Desoxitimidin monofosfato.  
 Duplicación  
   cromosómica, 140, 141f  
   semiconservativa, 118

**E**

E2F, 115  
 Ecuación(es)  
   de Hardy-Weinberg, 139  
   de Henderson-Hasselbalch, 3  
   de Michaelis-Menten, 18-19, 21  
 Efecto Bhor, 9-10  
 Efectores, 21  
   heterotrópicos, 21  
   homotrópicos, 21  
   negativos, 21  
   positivos, 21  
 EGC. *Ver* Enfermedad granulomatosa crónica.  
 EGD. *Ver* Enzima glucógeno-desramificadora.  
 EGR. *Ver* Enzima glucógeno-ramificante.  
 Elastina, 13  
 Electroforesis, 109-111, 132  
 ELISA. *Ver* Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas; *Enzyme-linked immunosorbent assay*.  
 Endocitosis, 175  
 Endoplásmico, retículo, 155, 166, 177  
 Endomisio, 183  
 Endonucleasa de restricción, 110  
 Endoperóxidos, 182-183, 182f  
 Endosomas, 169  
 Energía basal, liberación de, 83, 84f  
 Enfermedad(es)  
   de almacenamiento del glucógeno, 49-51  
   de almacenamiento lisosómico, 171-174  
   de Alzheimer, 5, 174  
   de Andersen, 50  
   de células I, 169  
   de Cori, 50  
   de Fabry, 171, 174, 188c, 192  
   de Gaucher, 171-172, 188c, 192  
   de Hartnup, 88

de Hers, 51  
 de Huntington, 138, 151  
 de Krabbe, 171, 188c, 193  
 de McArdle, 50  
 de Niemann-Pick, 172, 189c, 191  
 de orina de jarabe de maple, 24  
 de Pompe, 50, 78  
 de riñón poliquistico del adulto, 144, 151  
 de Tay-Sachs, 172-173, 189c  
 de Von Gierke, 40, 49, 79  
 de von Hippel-Lindau, 146, 152  
 de von Recklinghausen, 143-144, 152  
 granulomatosa crónica, 56-57, 171  
 renal, 92  
 Enfisema, 16, 29  
 Enlace(s)  
   cooperativo, 8-9  
   peptídicos, 1, 4  
 Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, 109  
 Envenenamiento  
   por etilenglicol, 20  
   por metanol, 20-21  
 Enzima, 16-22  
   acetil coenzima, 34, 36, 37, 39-41  
   activación, 16-17, 16f  
   coenzima Q, 42-43  
   cofactores, 22  
   desramificadora, 50  
     del glucógeno, 47  
   en glucólisis, 33-34  
   glucógeno-ramificante, 46  
   gráfica de Lineweaver-Burke, 20f  
   inhibidores, 19  
   propiedades de, 16  
   ramificante, 50  
   regulación de, 21  
   tipos de reacción, 18-19  
 Epimisis, 183  
 Epinefrina, 49  
 Eritrocito(s), 31, 36  
   daño oxidativo de, 56  
   estructura, 164, 167, 194  
   falciforme, 10  
   hemoglobina en, 6  
   NADPH, 55  
   transporte de CO<sup>2</sup> en, 163f  
 Eritromicina, 128, 130c  
 ERPA. *Ver* Enfermedad renal poliquistica del adulto  
 Escisión de base, reparación de, 122  
 Escorbuto, 14, 91, 104

Esferocitosis hereditaria, 158, 194  
 Esfingolípidos, 156  
 Esfingomiélinina, 172  
 Esfingomiélinasa, 172, 189f  
 Esplenomegalia, 194  
 Estatinas, 71  
 Esteatosis hepática inducida por alcohol, 57  
 Esteroles, 71  
 Estreptograminas, 128  
 Estreptozocina, 129  
 Estructura  
   cuaternaria de proteínas, 4-5  
   secundaria de proteínas, 4  
   terciaria de proteínas, 4-5  
 Etoposido, 119, 130f  
 Eucromatina, 121  
 Exocitosis, 176  
 Exón, 125  
 Expresión variable, 137

## F

Facilitadores, 124  
 FADH<sub>2</sub>, 37, 41  
 Fagocitosis, 176  
 Fagolisosoma, 170  
 Fanconi, anemia de, 122  
 Fármacos para el cáncer, 116-120, 129-130,  
   130f, 131-134, 174  
 Fase  
   de elongación, 124  
   de terminación, 124  
   G<sub>1</sub>, 115  
   G<sub>2</sub>, 116-117  
   M, 117  
   S, 116-117  
 Fenilalanina  
   estructura de, 2f-3f  
   hidroxilasa, 22, 23f  
   metabolismo de, 22-23, 23f  
 Fenilcetonas, 23  
 Fenilcetonuria, 22-23, 23f  
 Fenitoina, 88, 91, 104  
 FEP carboxilasa. *Ver* Fosfanol piruvato carboxilasa.  
 FEP. *Ver* Fosfoenol piruvato.  
 Ferroquelatasa, 58  
 Fibrosis  
   pulmonar, 131  
   quistica, 164, 191  
 Flagelos, 174  
 Flujo genético, 139

5-Fluorouracilo (5-FU), 116, 130f, 133  
 Folato, 86-88, 87f, 99c, 105  
 Fosfato de piridoxal. *Ver* Vitamina B<sub>6</sub>.  
 Fosfoenol piruvato, 34  
   carboxilasa, 39  
 Fosfofructocinasa, 33-34, 51  
 Fosfoglucomutasa, 46-47  
 Fosfolipasa  
   A<sup>2</sup>, 181, 182f  
   C, 181, 182f  
 Fosfolípidos, 155-156  
 Fosforilación oxidativa. *Ver* Cadena de trans-  
   portes de electrones.  
 Fosforilasa, 51  
   cinasa, 51  
 Fosforo, 97, 102c  
 Fosforribosilpirofosfato sintetasa, 61  
 Fragmentos de Okasaki, 120  
 FRPP sintetasa. *Ver* Fosforribosil pirofosfato  
   sintetasa.  
 Fructocinasa, 51  
 Fructosa  
   -1,6-difosfato, 39-40  
   -2,6-difosfato, 40  
   intolerancia, 52, 81  
   metabolismo de, 51, 52f  
 Fructosuria, 51  
 5-FU. *Ver* 5-Fluorouracilo.  
 Fuerzas de van der Waals en proteínas, 5  
 Fumarato, 38  
 Furosemida, 164

## G

G6PD. *Ver* glucosa -6-fosfato deshidrogenasa.  
 Galactitol, 54, 80  
 Galactocerebrósido, 171  
 Galactocinasa, 53-54  
 Galactosa  
   -1-fosfato, 80  
   -1-fosfato uridiltransferasa, 53-54, 53f, 80  
   metabolismo de, 53, 53f  
 Galactosemia, 53-54, 80  
 $\alpha$ -Galactosidasa, 171, 188f, 192  
 Galactosil ceramidasa, 171, 193  
 Gargolismo, 173  
 Gasto  
   energético relacionado a la actividad, 83, 84f  
   total de energía, 83, 84f  
 Gel  
   de electroforesis, 109-110  
   de filtración, 109

Gen(es)  
   BRCA 1, 134  
   BRCA supresor tumoral, 146-147  
   estructurales, 135  
   HER 2, 134  
   supresor tumoral de poliposis adenomatosa  
     colica, 146  
 Genética  
   anormalidades cromosómicas, 139-142, 141f  
   de cáncer, 145-149, 150c  
   desordenes, 143-145  
   panorama general de, 135-139  
 Gentamicina, 133  
 Gliceraldehído, 52  
   -3-fosfato deshidrogenasa, 34  
 Glicerol, 39, 74  
 Glicina, estructura de, 2f -3f  
 Glitazonas, 180  
 Glucagon, 40, 48-48, 70  
 Glucocerebrosidasa, 172, 188f, 192  
 Glucocinasa, 18, 32-33  
 Glucógeno, 45, 45f, 46-48, 49f, 77f, 84  
   fosforilasa, 22, 47-50  
   sintetasa, 22, 46-47, 49  
 Glucólisis, 31-37, 35f, 77f  
 Gluconeogénesis, 39-41, 77f  
 Glucosa  
   -1-fosfato, 46-47  
   -6-fosfatasa, 39-40, 47, 49, 79  
   -6-fosfato, 32, 46, 48-49, 55  
   -6-fosfato deshidrogenasa, 55f, 55-56, 81  
   en metabolismo de glucógeno, 49  
 Glutamato, 67  
   deshidrogenasa, 67  
 Glutamina, estructura de, 2f -3f  
 Glutación, 55  
 GMF. *Ver* Guanosin monofosfato.  
 GMPc. *Ver* Guanosin monofosfato cíclico.  
 Gota, 64-65, 80  
 Gráfica de Lineweaver-Burke, 20f  
 Griseofulvina, 174  
 GTF. *Ver* Guanosin trifosfato.  
 Guanina, 107-108, 108f  
 Guanosín  
   monofosfato, 61-62  
   trifosfato, 37

## H

H<sup>+</sup> ATPasa, 163  
 H<sub>2</sub>S. *Ver* Sulfuro de hidrógeno.

- Hb. *Ver* Hemoglobina.  
 Hebra  
   conductora, 120  
   retardada, 120  
 A-Hélice, 4-5  
 Hem, 6, 6f, 7f, 57-61, 57f, 77f  
 Hemocromatosis, 96  
 Hemodiálisis crónica, 5  
 Hemoglobina, 4-5, 8, 10  
   curva de disociación del oxígeno, 8f, 9  
   Hb A, 8, 10, 28  
   Hb A<sub>1c</sub>, 10-11  
   Hb A<sub>2</sub>, 10, 28  
   Hb C, 12  
   Hb F, 8, 10, 13, 28  
   Hb SC, 12  
   mioglobina, 6, 9  
 Hemoglobinopatías, 11  
 Hepatocitos, 57, 59  
 Heredabilidad, 139  
 Herencia mitocondrial, 137, 137f, 168  
 Heterocromatina, 121  
 Heterozigosidad, pérdida de, 138  
 Hexocinasa, 18, 32-33, 51  
 Hexosa monofosfato, derivación de, 54-55  
 Hexosaminidasa A, 172, 189f  
 HGFRT. *Ver* Hipoxantina fosforribosiltransferasa.  
 Hidralazina, 187  
 Hidrógeno  
   puentes de, 4-5  
   sulfuro de, 44  
 Hidroperóxidos, 181-182, 182f  
 β-Hidroxiobutirato, 76  
 1-α-Hidroxilasa, deficiencia de, 92  
 Hidroximetilglutaril-CoA, 70, 71f  
 Hidroxiurea para anemia de células falciformes, 12, 27  
 Hierro, 96, 101c, 106  
 Hiperbilirubinemia, 60-61  
 Hipercalcemia, 93  
 Hipercolesterolemia familiar, 73, 78, 176  
 Hipertemia maligna, 184  
 Hipertrigliceridemia familiar, 78  
 Hipogonadismo, 142  
 Hipótesis  
   de Knudsen, 145, 145f  
   de la señal, 176f, 177  
 Hipoxantina fosforribosiltransferasa, 63-64, 106  
 Histidina, 2f-3f, 26  
 Histidinemia, 26  
 Histonas, 121  
 HMG-CoA. *Ver* Hidroximetilglutaril-CoA.  
 Homocisteína, metabolismo de, 25f  
 Homocistinuria, 24-25, 28, 89  
 Homogentisato oxidasa, 27  
 Hormona tiroidea, 95
- I**
- Ictericia, 60  
 IDSC. *Ver* Inmunodeficiencia severa combinada.  
 Iduronato sulfatasa, 173, 190c, 192  
 α-1-Iduronidasa, 173, 190c, 193  
 Imatinib, 147, 153  
 IMC. *Ver* Índice de masa corporal.  
 IMP. *Ver* Inosin monofosfato.  
 Imprinting, 137  
 Índice de masa corporal, 86  
 Inhibidor(es)  
   acompetitivo, 19, 20f  
   competitivo, 19, 20f  
   de la bomba de protones, 163  
   de la fosfodiesterasa, 187  
   mixto, 19, 20f  
   no competitivo, 19, 20f  
 Inmunodeficiencia severa combinada, 64  
 Inosin monofosfato, 61-62  
 Insulina, 32-33, 48-49, 55, 70, 179-180  
 Intercambiador Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>, 186  
 Intolerancia a la lactosa, 53  
 Intrón, 125  
 Inversión  
   cromosómica, 141f  
   paracéntrica, 140  
   pericéntrica, 140  
 Isoleucina, 2f-3f, 5  
 Isoniazida, 88-89
- K**
- K<sub>m</sub>, 18-19, 21  
 Kwashiorkor, 85-86, 105
- L**
- Lactasa, 52-53  
 Lactato, 36, 39, 41  
   deshidrogenasa, 36  
 Lámina nuclear, 165  
 LDI. *Ver* Lipoproteínas de densidad intermedia.  
 LDL. *Ver* Lipoproteínas de baja densidad.  
 Lecitina, 156

- LES. *Ver* Lupus eritematoso sistémico.
- Leucemia  
 LMA. *Ver* Leucemia aguda mielógena.  
 mielógena,  
 aguda, 148, 150c  
 crónica, 147, 153
- Leucina, estructura de, 2f-3f
- Leucocitos polimorfonucleares, 56
- Leucodistrofia metacromática, 173, 189c, 193
- Leucotrienos, 182f
- Leucovorin. *Ver* Ácido folínico.
- LHD. *Ver* Lipoproteínas de alta densidad.
- Liberación de energía basal, 83, 84f
- Lincomicina, 128
- Linezolid, 128, 133
- Linfoma  
 de Burkitt, 148, 150c  
 de células manto, 148, 150c  
 folicular, 150c
- Lionización, 136
- Lipasa, 78
- Lipooxigenasa, 181
- Lipoproteín lipasa, 74
- Lipoproteínas, 71-77, 72f, 77f  
 de alta densidad, 73  
 de baja densidad, 72-73  
 de densidad intermedia, 73  
 de muy baja densidad, 72
- Lisina, estructura de, 2f-3f
- Lisosomas, 169, 170f
- LMC. *Ver* Leucemia mielógena crónica.
- Lomustina, 129
- Lupus eritematoso sistémico, 125
- M**
- Macrófagos, 176
- Macrólidos, 128, 130c
- Macronutrientes, 84-86
- Magnesio, 96-97, 101c
- Maltosa, 44
- Mancha rojo cereza, 172
- Marasmo, 86
- Mebendazol, 174
- Médula ósea, trasplante de, 12
- Meiosis, 166
- Melanina, 24
- Membrana  
 plasmática,  
 fisiología, 155-157, 155f  
 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa, 159-161, 160f, 162f  
 proteínas, 157-159, 157f, 159f  
 reciclamiento de, 176
- 6-Mercaptopurina (6-MP), 117, 130f, 131
- Metabolismo  
 biosíntesis de colesterol, lipoproteínas y  
 esteroides, 70-77, 77f  
 ciclo,  
 de la urea, 68-70, 77f  
 del ácido tricarbóxico, 37-38, 77f  
 de aminoácidos, 31, 67, 68f  
 de fructosa, 52, 52f  
 de galactosa, 53, 53f  
 disacáridos, 44, 51-54, 77f  
 fosforilación oxidativa, 41-44, 77f  
 glucogénesis, 39-41, 77f  
 glucógeno, 44-51, 77f  
 glucólisis, 31-37, 35f, 77f  
 hem, 57-61, 77f  
 panorama general, 31  
 purina y pirimidina, 61-67, 77f  
 transporte de aminoácidos, 67, 68f, 77f
- Metahemoglobina, 7, 7f, 28
- Metanol, envenenamiento por, 20-21
- Metformina, 91
- Metionina  
 estructura de, 2f-3f  
 sintetasa, 24, 25f
- Método del didesoxinucleótido de Sanger, 111,  
 112f
- Metotrexate, 88, 91, 116, 130f
- Miastenia gravis, 179
- Mifepristona (RU486), 178
- Minerales, 95-97, 101c-102c
- Miofibra, 183-184
- Miofibrillas, 183
- Mioglobina, 8  
 curva de disociación de oxígeno, 8f, 9  
 hemoglobina, 6, 9
- Miosina, 184
- Mitocondria, 36, 166-168, 167f
- Mitosis, 116, 165
- Modelo  
 de Crick, 108  
 de Watson, 108
- Modificación covalente, 21-22
- Moléculas de señalización, 177-178
- Monosacáridos, 31, 44-45
- Montelukast, 182
- Mosaicismo, 139
- Músculo, 183-187, 185f, 186f  
 cardíaco, 185-187

liso, 186f, 187  
 Mutación(es)  
 DNA, 122-123  
 negativa dominante, 138  
 por corrimiento de marco de lectura, 123  
 por transición, 122  
 por transversión, 122  
 silenciosa, 123  
 sin sentido, 123  
 sustitutiva, 123

## N

Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa, 159-161, 160f, 162f  
 NADF<sup>+</sup>. *Ver* Nicotinamida adenin dinucleotido fosfato.  
 NADH. *Ver* Nicotinamida adenin dinucleotido.  
 Necesidades energéticas, 83, 84f  
 Neostigmina, 179  
 Neurofibromatosis tipo I, 143-144, 152  
   *Ver* Enfermedad de von Recklinghausen.  
 Neurotransmisores, 183  
 Niacina. *Ver* Vitamina B<sub>3</sub>.  
 Nicotinamida, 103  
   adenin dinucleotido,  
     en cadena de transporte de electrones, 41  
     en ciclo del ácido tricarboxílico, 37  
     fosfato, en derivación HMP, 54-56  
     metahemoglobina y, 7, 7f, 28  
     producción de, 34, 36  
 Nitrosoureas, 129  
 Northern Blotting, 110  
 Núcleo, 164-166, 165f  
 Nucléolo, 165, 165f  
 Nucleosoma, 121, 121f  
 Nutrición, 83-106  
   macronutrientes, 84-86  
   minerales, 95-97, 101c -102c  
   necesidades energéticas, 83, 84f  
   vitaminas,  
     hidrosolubles, 86-91, 87f, 98c-99c  
     liposolubles, 91-95, 91f, 100c

## O

Obesidad, 86  
 Obstrucción de conducto biliar, 74  
 Ocronosis, 27  
 Oligomicina, 44, 167  
 Oncogene, 147  
 Orina de jarabe de maple, 24

Ornitina, 68, 69f  
 Ouabaina. *Ver* Digital.  
 Oxalacetato, 37, 39  
 Oxalato, 96  
 β-Oxidación, 75, 76f  
 Oxígeno, curvas de disociación de, 8f, 9

## P

PABA. *Ver* Ácido *p*- aminobenzóico.  
 Paclitaxel, 118, 130f  
 Pantotenato. *Ver* Vitamina B<sub>5</sub>.  
 Partículas de reconocimiento de señal, 176f, 177  
 PCR. *Ver* Reacción en cadena de la polimerasa.  
 PCT. *Ver* Porfiria cutánea tardía.  
 PCU. *Ver* Fenilcetonuria.  
 PDH cinasa. *Ver* Piruvato deshidrogenasa cinasa.  
 PDH. *Ver* Piruvato deshidrogenasa.  
 Pelagra, 88, 103  
 Penetrancia incompleta, 137  
 Pénfigo vulgar, 175  
 Peptidil transferasa, 128  
 Perimisiso, 183  
 Peroxisomas, 170  
 pH, 4  
   ácido, 4  
   actividad enzimática, 17, 17f  
   básico, 4  
   fisiológico, 4  
   intracelular, 162  
 Piridoxina. *Ver* Vitamina B<sub>6</sub>.  
 Pirimidinas  
   análogos de, 116  
   bases de, 61, 107  
   metabolismo, 61-67, 77f, 79  
   síntesis de, 65-66, 66f  
 Pirofosfato, 70  
 Piruvato, 39  
   carboxilasa, 39  
   cinasa, 33-34, 40, 79  
   descarboxilasa, 36  
 PKA. *Ver* Proteína cinasa A.  
 PKC. *Ver* Proteína cinasa C.  
 Plásmidos, 109  
 Pleiotropía, 137  
 Plomo, 6, 58  
 PMN. *Ver* Leucocitos polimorfonucleares.  
 Polimerasas  
   DNA, 119-121  
   RNA, 123-124  
 Polimorfismo de un sólo nucleótido, 115

Poliploidia, 139-140  
 Porfiria, 6  
     aguda intermitente, 58  
     cutánea tardía, 58  
 Porfobilinógeno, 58  
 Poro nuclear, 165, 165f  
 pRb. *Ver* Proteína supresora tumoral de retinoblastoma.  
 Prifosfato de tiamina. *Ver* Vitamina B<sub>1</sub>.  
 Probenecid, 65  
 Producción calórica, 83  
 Prolina, 2f -3f, 5, 14  
 Propionil-CoA carboxilasa, 75-76  
 Prostaciclina, 182, 182f  
 Prostaglandinas, 182f, 182f  
 Proteín cinasa  
     A, 34, 164  
     C, 163, 181  
 Proteína(s)  
     acarreadora, 158-159, 159f  
         de glucosa, 31-32  
     asociadas a microtúbulos, 174  
     atrapamiento inadecuado, 84-85, 105  
     canal, 159, 159f  
     clonación, 113-114, 114f  
     de membrana, 157-159, 157f, 159f  
     del tejido conectivo, 13-16  
     desnaturalización de, 5-6  
     desórdenes de aminoácidos, 22-26  
     distrofina, 184, 191  
     en cadena de transporte de electrones, 42  
     enzimas, 16-22  
     estructura, 4-5  
         cuaternaria de, 4-5  
         primaria de, 4-5  
         terciaria de, 5  
     funciones, 85  
     GLUT, 31-32  
     integrales, 157-158, 157f  
     interacciones hidrofóbicas, 5  
     transportador de iones, 161-164, 162f, 163f  
 Prueba  
     de Ames, 148, 149f  
     de cloruro en el sudor, 191  
     de Schilling, 90, 90f  
 Puentes de hidrógeno, 4-5  
 Purina  
     bases de, 61, 107  
     metabolismo, 61-67, 77f  
     síntesis de, 61-62  
     vía de salvamento, 63, 63f

## Q

Queratina, 4, 13  
 Quilomicrón, 72, 74  
 Quimioterapia. *Ver* Drogas contra el cáncer.

## R

RAP. *Ver* Receptores acoplados a proteínas.  
 Raquitismo, 93, 103  
 Reacción(es)  
     de orden cero, 18  
     de primer orden, 19  
     en cadena de la polimerasa, 111-113, 113f  
 Receptor(es), 178-181, 179f, 180f, 181f  
     acoplados a la proteína G, 180-181, 180f, 181f  
     de hormonas esteroides, 178  
     de la dihidropiridina, 184  
     de rianodina, 184  
     nicotínico de acetil colina, 179  
     nucleares de hormonas, 178  
     tirosin cinasa, 179, 179f  
 Regiones promotoras eucarióticas, 124  
 Regulación alostérica, 21  
 Reparación de apareamiento incorrecto, 122  
 Replicación  
     DNA, 118-123, 119f  
     horquilla, 118  
     semiconservativa, 118  
 Retículo  
     endoplásmico rugoso, 177  
     sarcoplásmico, 184, 185f  
 Riboflavina. *Ver* Vitamina B<sub>2</sub>.  
 Ribonuclótido reductasa, 66, 67f  
 Ribosa-5-fosfato, 55, 61  
 Ribosomas, 126-127, 177  
 Rifampicina, 124  
 RNA  
     bases, 107  
     de transferencia, 126, 126f  
     DNA, 109  
     mensajero, 125-127  
     polimerasas, 123-124  
     transcripción, 123-125  
     transferencia, 127, 130f  
 RNAm  
     monocistrónico, 128  
     policistrónico, 127  
     *Ver* RNA mensajero.  
 RNAsn nuclear pequeño, 125  
 RNAt. *Ver* RNA de transferencia.

Robecoxib, 182  
 Rotenona, 43  
 RTK. *Ver* Receptor de la tirosin cinasa.  
 RU486, 178

## S

Sacarosa, 51  
 Sarcoma de Ewing, 148, 150c  
 Sarcómera, 183  
 Secuencia palindrómica, 110, 110f  
 Serina, estructura de, 2f -3f  
 $\beta$ -Sheet, 4-5  
 Signo  
   de Chvostek, 95  
   de Trousseau, 95  
 Síndrome  
   carcinoide, 88  
   Cushing, 178, 181  
   de Alport, 15  
   de Angelman, 137  
   de Barter, 164  
   de Bloom, 122  
   de cri du chat, 143  
   de Crigler-Najjar, 60-61  
   de Chediak-Higashi, 174  
   de DiGeorge, 144  
   de distrés respiratorio agudo, 194  
   de distrés respiratorio neonatal, 156  
   de Down (trisomía 21), 5, 141, 150  
   de Dubin-Johnson, 60-61  
   de Edwards (trisomía 18), 142  
   de Ehlers-Danlos, 14-15, 27  
   de Fanconi, 92  
   de Gilbert, 60  
   de Goodpasture, 15  
   de Hunter, 173-174, 190c, 192  
   de Hurler, 173, 190c, 193  
   de Kartagener, 175, 194  
   de Kilefelter, 142, 166  
   de la X frágil, 143, 150  
   de Lesch-Nyhan, 64, 106  
   de Li-Fraumeni, 146  
   de Marfan, 144, 151  
   de Patau (trisomía 13), 142  
   de Prader-Willi, 137  
   de Rotor, 60-61  
   de Turner, 142, 152, 166  
   de Wernicke-Korsakoff, 87  
   de Zollinger-Ellison, 163  
 velocardiocfacial, 144-145

Sitio  
   A, 126-127  
   P, 127  
 Southern blotting, 110  
 Succinato, 38  
   desihidrogenasa. *Ver* Complejo II.  
 Succinil  
   CoA, 38, 75  
   colina, 183  
 Sulfasalacina, 88  
 Sulfonamidas, 88  
 Sulfuro de hidrógeno, 44  
 Surfactante, 156  
 Sustrato, concentración de, 17, 17f

## T

Talasemias, 12, 28  
 $\alpha$ -Talasemias, 12-13  
 $\beta$ -Talasemias, 12-13  
 Taxol, 174  
 Técnicas  
   de laboratorio, 109-115  
   de micromatriz, 114  
 Tejido  
   adiposo, 31  
   conectivo, 13-16  
 Temperatura, velocidad de reacción, 17  
 Teoría del Wobble, 127  
 Tetraciclinas, 128  
 Tiamina. *Ver* vitamina B<sub>1</sub>.  
 Timina, 107-108, 108f  
 Tiobendazol, 174  
 Tirosina, 2f -3f, 25  
   hidroxilasa, 23f  
 Tirosinasa, 24, 26  
 Topoisomerasas, 118-119  
 Toxina  
   botulínica, 183  
   tetánica, 183  
 Transcripción, 109, 123-125  
 Transloción, 109, 125-128  
 Translocación  
   recíproca, 140, 141f  
   Robertsoniana, 140, 141f  
 Transmisión horizontal, 136  
 Transplante de médula ósea para anemia de  
   células falciformes, 12  
 Transportador electrogénico, 160  
 Transporte  
   activo, 158

de amoniaco, 69f  
 pasivo, 158  
 Trastuzumab, 134  
 Treonina, estructura de, 2f-3f  
 Triglicéridos, 73-74, 75f  
 Trimetoprim, 88  
 Triptófano, 2f, 5  
 Trisomía  
 13, 142  
 Ver Síndrome de Patau.  
 18, 142  
 Ver Síndrome de Edwards.  
 21, 5, 141, 150  
 Ver Síndrome de Down.  
 Trombosis venosa profunda, 12  
 Tromboxano, 182f, 183  
 Tubo neural, defectos del, 87, 105  
 Tubocurarina, 183  
 Túbulo T, 184  
 TVP. Ver Trombosis venosa profunda.

## U

Ubiquinona. Ver Coenzima Q.  
 UDP-glucosa pirifosforilasa. Ver Uridin difosfato-glucosa pirifosforilasa.  
 UDP-glucosa. Ver Uridin difosfato-glucosa.  
 UMP. Ver Uridin 5'-monofosfato.  
 Unión  
 de terminaciones no homólogas, 122  
 neuromuscular, 183  
 Uracilo, 107  
 Urea, ciclo de, 65, 68-70, 69f, 77f  
 Uridin  
 5'-monofosfato, 66  
 difosfato-glucosa, 53  
 pirifosforilasa, 46  
 Urobilinógeno, 59  
 Uroporfirina, 58  
 Uroporfirinógeno  
 descarboxilasa, 58  
 I sintetasa, 58

## V

Valina, 2f-3f, 5  
 VCFS. Ver Síndrome velocardiocfacial.  
 Vector, 113  
 Velocidad

de reacción, 17, 17f  
 máxima, 17, 17f, 19  
 Vesícula(s), 169  
 recubiertas,  
 de clatrina, 169  
 de coatamer, 169  
 Vía de salvamento de la purina, 106  
*Vibrio cholera*, 180  
 VIH. Ver Virus de la inmunodeficiencia humana.  
 Vinblastina, 117, 132, 174  
 Vinca, alcaloides de, 117, 130f, 132  
 Vincristina, 117, 132, 174  
 Virus  
 de Epstein-Barr, 148  
 de la inmunodeficiencia humana, 132  
 Vitamina(s)  
 A, 74, 91, 91f, 93-94, 100c, 104  
 B<sub>1</sub>, 36, 38, 86-87, 87f, 98c, 103  
 B<sub>2</sub>, 36, 38, 86, 87f, 89, 98c  
 B<sub>3</sub>, 36, 38, 86, 87f, 88, 98c, 103  
 B<sub>5</sub>, 36, 38, 86, 87f, 89, 98c  
 B<sub>6</sub>, 24, 86, 87f, 89, 98c  
 B<sub>12</sub>, 86, 87f, 89-91, 99c, 105  
 C, 14, 86, 87f, 91, 96, 99c, 104  
 D, 74, 91-93, 91f, 93f, 100c, 103-104  
 E, 74, 91, 91f, 94, 100c  
 hidrosoluble, 86-91, 87f, 98c-99c  
 K, 74, 91, 91f, 94-95, 100c, 104-105  
 liposoluble, 91-95, 91f, 100c  
 para colágena, 14  
 VLDLs. Ver Lipoproteínas de muy baja densidad.  
 V<sub>max</sub>. Ver Velocidad máxima.

## W

Warfarina (Coumadin), 95  
 Western blotting, 111, 132

## X

Xantina oxidasa, 63, 65  
 Xeroderma pigmentoso, 122, 131, 133

## Z

Zafirlukast, 182  
 Zileuton, 182  
 Zinc, 97, 102c



---

Esta obra ha sido publicada por  
**Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.**,  
y se han terminado los trabajos de esta  
primera edición  
el 31 de agosto de 2011 en los talleres de  
Grafiscanner ADISA  
Bolívar 455-C,  
Col. Obrera, 09700.  
México, D.F.

1a. edición, 2011

