

ENZIMAS: ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y MECANISMOS DE ACCIÓN

Imagina que el cuerpo humano es una fábrica química que opera las 24 horas del día. En esa fábrica ocurren miles de reacciones al mismo tiempo: se digieren alimentos, se produce energía, se reparan tejidos, se contraen músculos. Para que todo esto funcione con la velocidad y precisión que la vida requiere, esa fábrica necesita herramientas especializadas. Esas herramientas son las **enzimas** (Lehninger et al., 2021).

Las enzimas son moléculas, en su mayoría proteínas, que actúan como catalizadores biológicos: aceleran reacciones químicas sin consumirse en el proceso, pudiendo participar en miles de reacciones sucesivas. Sin ellas, la mayoría de las reacciones del metabolismo tardarían años, siglos o incluso más en completarse a temperatura corporal. Con ellas, ocurren en fracciones de segundo (Murray et al., 2021).

En el contexto del deporte, las enzimas son absolutamente determinantes: regulan la velocidad a la que el músculo produce energía, controlan la fatiga, median la recuperación y permiten las adaptaciones fisiológicas al entrenamiento. Comprender cómo funcionan es comprender cómo el cuerpo responde al ejercicio a nivel molecular (Powers & Howley, 2017).

Dato clave

La anhidrasa carbónica, una de las enzimas más rápidas conocidas, puede procesar hasta 600,000 moléculas de CO_2 por segundo. Sin ella, la eliminación de dióxido de carbono del organismo —un proceso vital durante el ejercicio— sería millones de veces más lenta (Lehninger et al., 2021).

Naturaleza Química de las Enzimas

La mayoría de las enzimas son proteínas globulares de estructura tridimensional compleja. Su función depende de manera crítica de su forma: cualquier alteración en la estructura

tridimensional implica pérdida de actividad (Lieberman & Marks, 2019). Unas pocas enzimas están formadas por ARN y se denominan ribozimas; su descubrimiento (Altman y Cech, Premio Nobel 1989) revolucionó la bioquímica, aunque en el metabolismo energético deportivo las enzimas proteicas son las protagonistas.

Las enzimas comparten características fundamentales que las distinguen de los catalizadores inorgánicos (Murray et al., 2021):

- Son altamente específicas: cada enzima reconoce y actúa sobre un sustrato concreto o un tipo muy limitado de sustratos (especificidad de sustrato).
- Actúan en condiciones fisiológicas: temperatura corporal ($\sim 37^{\circ}\text{C}$), pH próximo a la neutralidad y presión atmosférica normal.
- No se consumen en la reacción: una sola molécula enzimática puede catalizar millones de reacciones.
- Son regulables: su actividad puede aumentarse o disminuirse en respuesta a señales metabólicas, hormonales o nerviosas, lo que permite ajustar el metabolismo a las demandas del momento.
- Reducen la energía de activación: no cambian el equilibrio de la reacción ni la energía libre total; únicamente facilitan que la reacción ocurra más rápido.

Estructura de las Enzimas

La estructura de una enzima no es un adorno: es la razón de su función. Cada pliegue, cada vuelta y cada bolsillo tridimensional tiene un propósito preciso. Se organizan en los mismos cuatro niveles estructurales que cualquier proteína, pero con características particulares que les confieren su actividad catalítica (Murray et al., 2021).

Niveles de organización estructural

- **Estructura primaria:** Es la secuencia lineal de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Esta secuencia, codificada en el ADN, determina de forma directa todos los niveles estructurales superiores y, en última instancia, la función de la enzima. Una sola mutación en un aminoácido clave puede eliminar por completo la actividad enzimática (Lehninger et al., 2021).
- **Estructura secundaria:** Son los plegamientos locales de la cadena polipeptídica estabilizados por puentes de hidrógeno entre grupos del esqueleto peptídico. Las

formas más comunes son la hélice alfa (estructura helicoidal compacta) y las láminas beta (cadenas extendidas y paralelas). Estas estructuras dotan a la enzima de rigidez y flexibilidad selectiva (Murray et al., 2021).

- **Estructura terciaria:** Es la conformación tridimensional global de toda la cadena polipeptídica, estabilizada por interacciones hidrofóbicas, puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals y puentes disulfuro ($-S-S-$). Es en este nivel donde se forma el sitio activo, la región más crítica de la enzima (Lieberman & Marks, 2019).
- **Estructura cuaternaria:** Presente en enzimas formadas por dos o más cadenas polipeptídicas (subunidades). La interacción entre subunidades permite mecanismos de regulación sofisticados, como la cooperatividad y el control alostérico. La fosfofructoquinasa-1 (PFK-1), enzima clave de la glucólisis, es un ejemplo con cuatro subunidades (Lehninger et al., 2021).

El Sitio Activo

El sitio activo es la región tridimensional de la enzima donde se produce la catálisis. Ocupa solo una pequeña porción de la superficie total de la enzima (normalmente un bolsillo o hendidura) y está formado por aminoácidos que, aunque pueden estar muy separados en la secuencia primaria, quedan próximos en el espacio gracias al plegamiento tridimensional (Lehninger et al., 2021).

El sitio activo tiene dos zonas funcionales diferenciadas:

- **Sitio de unión al sustrato:** Reconoce y se une al sustrato con alta especificidad mediante interacciones no covalentes (puentes de hidrógeno, interacciones iónicas, fuerzas hidrofóbicas). La complementariedad de forma y carga entre el sitio activo y el sustrato es la base de la especificidad enzimática.
- **Sitio catalítico:** Contiene los aminoácidos (residuos catalíticos) que participan directamente en la ruptura o formación de enlaces químicos del sustrato. Frecuentemente incluyen residuos de serina, histidina, cisteína, ácido aspártico o glutámico.

Cofactores y Coenzimas

Muchas enzimas requieren moléculas adicionales para ser activas. Sin ellas, la proteína sola (denominada entonces apoenzima) es inactiva. La enzima completa y funcional, con su cofactor, se llama holoenzima (Murray et al., 2021):

- **Cofactores inorgánicos:** generalmente iones metálicos como Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+}/Fe^{3+} , Cu^{2+} o Mn^{2+} . El Mg^{2+} es cofactor de la ATPasa y de prácticamente todas las quinasas involucradas en el metabolismo energético. El Fe^{2+}/Fe^{3+} es esencial en las enzimas de la cadena transportadora de electrones mitocondrial.
- **Coenzimas:** moléculas orgánicas, muchas derivadas de vitaminas del grupo B. Las más relevantes en el metabolismo energético deportivo son:
 - $NAD^+/NADH$ (derivado de la niacina, vitamina B3): transportador de electrones en la glucólisis, ciclo de Krebs y beta-oxidación.
 - $FAD/FADH_2$ (derivado de la riboflavina, vitamina B2): transportador de electrones en el ciclo de Krebs y la beta-oxidación.
 - Coenzima A (CoA, derivado del ácido pantoténico, vitamina B5): transportador de grupos acilo en el ciclo de Krebs y la beta-oxidación.

El sitio activo tiene dos zonas funcionales diferenciadas:

- **Sitio de unión al sustrato:** reconoce y se une al sustrato con alta especificidad mediante interacciones no covalentes (puentes de hidrógeno, interacciones iónicas, fuerzas hidrofóbicas). La complementariedad de forma y carga entre el sitio activo y el sustrato es la base de la especificidad enzimática.
- **Sitio catalítico:** contiene los aminoácidos (residuos catalíticos) que participan directamente en la ruptura o formación de enlaces químicos del sustrato. Frecuentemente incluyen residuos de serina, histidina, cisteína, ácido aspártico o glutámico.

Cofactores y Coenzimas

Muchas enzimas requieren moléculas adicionales para ser activas. Sin ellas, la proteína sola (denominada entonces apoenzima) es inactiva. La enzima completa y funcional, con su cofactor, se llama holoenzima (Murray et al., 2021):

- **Cofactores inorgánicos:** generalmente iones metálicos como Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+}/Fe^{3+} , Cu^{2+} o Mn^{2+} . El Mg^{2+} es cofactor de la ATPasa y de prácticamente todas las quinasas involucradas en el metabolismo energético. El Fe^{2+}/Fe^{3+} es esencial en las enzimas de la cadena transportadora de electrones mitocondrial.

- **Coenzimas:** moléculas orgánicas, muchas derivadas de vitaminas del grupo B. Las más relevantes en el metabolismo energético deportivo son:
 - NAD⁺/NADH (derivado de la niacina, vitamina B3): transportador de electrones en la glucólisis, ciclo de Krebs y beta-oxidación.
 - FAD/FADH₂ (derivado de la riboflavina, vitamina B2): transportador de electrones en el ciclo de Krebs y la beta-oxidación.
 - Coenzima A (CoA, derivado del ácido pantoténico, vitamina B5): transportador de grupos acilo en el ciclo de Krebs y la beta-oxidación.
 - Tiamina pirofosfato (TPP, derivado de la tiamina, vitamina B1): cofactor de la piruvato deshidrogenasa, enzima clave en la entrada del piruvato a la mitocondria.

Esto explica por qué las deficiencias de vitaminas del grupo B en deportistas pueden deteriorar significativamente el rendimiento: sin las coenzimas adecuadas, las enzimas energéticas no pueden funcionar con normalidad (Gropper & Smith, 2021).

Tabla. Estructura enzimática: componentes y función

Componente	Naturaleza	Función	Ejemplo deportivo relevante
Sitio activo	Proteico (aminoácidos específicos)	Une el sustrato y cataliza la reacción	PFK-1 en la glucólisis
Cofactor inorgánico	Ion metálico (Mg ²⁺ , Fe ²⁺ , Zn ²⁺ ...)	Estabiliza la estructura o participa en la catálisis	Mg ²⁺ en la ATPasa muscular
Coenzima	Molécula orgánica (derivada de vitaminas)	Transporta grupos químicos o electrones	NAD ⁺ en la glucólisis y ciclo de Krebs

Apoenzima	Parte proteica sin cofactor	Inactiva sola, necesita al cofactor	Piruvato deshidrogenasa sin TPP
Holoenzima	Apoenzima + cofactor	Enzima completa y funcional	Cualquier enzima activa

Nota. Componentes estructurales de las enzimas y su relevancia en el metabolismo deportivo. Adaptado de Murray et al. (2021) y Gropper y Smith (2021).

Función Enzimática: Catálisis Biológica

Reducción de la energía de activación

Para que una reacción química ocurra, las moléculas reactivas deben superar una barrera energética llamada energía de activación (E_a). Es la energía necesaria para romper los enlaces existentes antes de poder formar los nuevos. Las enzimas no aportan energía al sistema ni modifican el equilibrio termodinámico de la reacción: simplemente reducen la E_a , facilitando que la reacción ocurra mucho más rápido a temperatura fisiológica (Lehninger et al., 2021).

Lo logran mediante varios mecanismos simultáneos:

- **Aproximación y orientación:** Al unirse al sitio activo, las moléculas de sustrato quedan posicionadas con la orientación precisa para que ocurra la reacción, eliminando la necesidad de que colisionen al azar en solución.
- **Distorsión del sustrato:** La unión al sitio activo puede tensar o distorsionar los enlaces del sustrato, debilitándolos y facilitando su ruptura.
- **Catálisis ácido-base:** Aminoácidos del sitio activo actúan como donadores o aceptores de protones (H^+), facilitando reacciones que requieren transferencia de protones.
- **Catálisis covalente:** La enzima forma un intermediario covalente temporal con el sustrato, que luego se resuelve para liberar el producto.

- **Estabilización del estado de transición:** El sitio activo se une con mayor afinidad al estado de transición (la configuración molecular inestable en el punto más alto de la barrera energética) que al sustrato o al producto, estabilizándolo y reduciendo la E_a .

Especificidad enzimática

La especificidad es una de las propiedades más notables de las enzimas. Existen distintos grados (Murray et al., 2021):

- **Especificidad absoluta:** la enzima actúa sobre un único sustrato. Ejemplo: el lactato deshidrogenasa (LDH) actúa específicamente sobre el piruvato/lactato.
- **Especificidad de grupo:** la enzima actúa sobre una clase estructural de sustratos. Ejemplo: las proteasas digieren cualquier enlace peptídico, aunque con preferencias por ciertos aminoácidos adyacentes.
- **Especificidad estereoquímica:** las enzimas distinguen entre isómeros ópticos (D y L). La mayoría de las enzimas del metabolismo solo actúan sobre aminoácidos en configuración L y azúcares en configuración D.

Mecanismos de Acción

Modelo de la Llave y Cerradura (Fischer, 1894)

Propuesto por Emil Fischer, este modelo sugiere que la enzima y su sustrato tienen formas complementarias rígidas y fijas. El sustrato encaja perfectamente en el sitio activo como una llave en su cerradura: si la forma no coincide exactamente, no hay reacción (Lieberman & Marks, 2019).

Aunque fue el primer modelo que explicó la especificidad enzimática y tuvo gran valor histórico, tiene limitaciones importantes: no explica cómo enzimas con el mismo sitio activo pueden actuar sobre sustratos de diferente tamaño, ni la flexibilidad observada experimentalmente en las enzimas.

Modelo del Ajuste Inducido (Koshland, 1958)

El modelo más aceptado en la actualidad. Propuesto por Daniel Koshland, plantea que el sitio activo no tiene una forma rígida y predeterminada, sino que es flexible y dinámico. Cuando el sustrato se aproxima, la enzima cambia su conformación para adaptarse a él,

creando una unión óptima. Es como una mano que ajusta su posición para aferrar un objeto (Lehninger et al., 2021).

Este modelo explica mejor múltiples fenómenos observados experimentalmente:

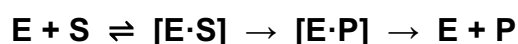
- ¿Por qué enzimas similares pueden actuar sobre sustratos ligeramente diferentes?
- ¿Por qué algunos inhibidores que no se parecen al sustrato pueden bloquear la enzima al unirse a sitios no activos?
- ¿Por qué la actividad enzimática puede ser modulada por cambios conformacionales inducidos por moléculas reguladoras (control alostérico)?

El Ciclo Catalítico Completo

Independientemente del modelo, el proceso catalítico sigue cuatro pasos fundamentales (Murray et al., 2021):

1. **Unión sustrato-enzima:** el sustrato (S) se une al sitio activo de la enzima (E) mediante interacciones no covalentes, formando el complejo enzima-sustrato [E·S].
2. **Catálisis:** la enzima induce tensiones, transfiere protones o electrones, o forma intermediarios covalentes para transformar el sustrato en producto.
3. **Formación del complejo enzima-producto:** el sustrato ha sido transformado en producto (P), que sigue unido transitoriamente al sitio activo [E·P].
4. **Liberación del producto:** el producto se disocia del sitio activo. La enzima queda intacta y libre para iniciar un nuevo ciclo catalítico con otra molécula de sustrato.

Este ciclo puede representarse esquemáticamente como:



Cinética Enzimática

La cinética enzimática estudia la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas y cómo esta velocidad responde a distintas condiciones. Comprender estos principios es esencial para entender cómo el cuerpo regula su metabolismo energético durante el ejercicio (Lehninger et al., 2021).

La ecuación de Michaelis-Menten

El modelo de Michaelis-Menten describe la relación entre la velocidad de reacción (v) y la concentración de sustrato [S]:

$$v = (V_{\max} \times [S]) / (K_m + [S])$$

Donde:

- **V_{max}:** velocidad máxima de reacción cuando todos los sitios activos están saturados de sustrato.
- **K_m (constante de Michaelis):** concentración de sustrato a la cual la velocidad es la mitad de V_{max}. Es una medida inversa de la afinidad enzima-sustrato: K_m bajo = alta afinidad (la enzima se satura con poco sustrato); K_m alto = baja afinidad.

En el contexto deportivo, estas constantes tienen implicaciones prácticas. Durante el ejercicio de alta intensidad, la concentración de ADP y AMP aumenta drásticamente, activando enzimas como la PFK-1 que tienen alta afinidad por estos activadores. Esto acelera la producción de ATP exactamente cuando más se necesita (Powers & Howley, 2017).

Factores que afectan la actividad enzimática

Las enzimas, al ser proteínas, son sensibles a las condiciones fisicoquímicas del entorno celular. Los factores más relevantes en el contexto deportivo son (Chamorro, 2018; Fox, 2022): Temperatura, pH, concentración de sustrato y enzima, presencia de inhibidores o activadores.

Temperatura

A medida que aumenta la temperatura, la actividad enzimática se incrementa (mayor energía cinética de las moléculas). La temperatura óptima para la mayoría de las enzimas humanas es de 37 °C. Por encima de 40-42 °C, los puentes de hidrógeno y las interacciones hidrofóbicas que mantienen la estructura tridimensional comienzan a romperse: la enzima se desnaturaliza y pierde irreversiblemente su actividad. Por debajo de la temperatura óptima, la actividad disminuye gradualmente.

Aplicación deportiva — temperatura

El calentamiento pre-entrenamiento (5-15 min de actividad ligera progresiva) eleva la temperatura muscular de ~35 °C a ~38-39 °C. Esto optimiza la actividad de las enzimas glucolíticas (PFK-1, piruvato quinasa) y mitocondriales (citrato sintasa), mejorando la producción de ATP desde el inicio del esfuerzo y reduciendo el riesgo

de lesión. Un atleta que no calienta adecuadamente comienza su entrenamiento con enzimas funcionando a subóptima eficiencia (Powers & Howley, 2017).

pH

Cada enzima tiene un pH óptimo en el cual su actividad es máxima. Desviaciones significativas del pH óptimo alteran las cargas de los grupos ionizables del sitio activo, modificando su forma y capacidad de unión al sustrato (Lieberman & Marks, 2019).

Ejemplos relevantes:

- Pepsina (estómago): pH óptimo ~2.0. Degrada proteínas en el ambiente ácido gástrico.
- Amilasa salival: pH óptimo ~7.0. Inicia la digestión del almidón en la boca.
- Enzimas musculares (PFK-1, miosinATPasa): pH óptimo ~7.0. Durante el ejercicio intenso, la acidosis muscular (pH 6.4-6.8) reduce su actividad, contribuyendo a la fatiga.

Aplicación deportiva — pH y fatiga muscular

Durante series de alta intensidad (sprints, HIIT), la acumulación de iones H^+ (hidrogeniones) disminuye el pH muscular. Esto inhibe directamente la fosfofructoquinasa-1 (PFK-1), la enzima reguladora de la glucólisis, frenando la producción de ATP justo cuando más se necesita. La sensación de ardor muscular y la pérdida de fuerza son consecuencia directa de este fenómeno bioquímico (Chamorro, 2018).

Concentración de sustrato y enzima

A mayor concentración de sustrato, mayor velocidad de reacción (hasta alcanzar V_{max} , cuando todos los sitios activos están ocupados). A mayor concentración de enzima (con sustrato en exceso), mayor velocidad. El entrenamiento de resistencia induce la síntesis de

más moléculas de enzimas oxidativas en el músculo, aumentando efectivamente la V_{max} de las rutas aeróbicas (McArdle et al., 2022).

Presencia de inhibidores o activadores

Se desarrollará en detalle en la siguiente sección (control enzimático).

Tabla: Factores que modifican la actividad enzimática y sus implicaciones deportivas

Factor	Efecto sobre la actividad	Implicación deportiva
↑ Temperatura (37-39 °C)	Aumenta (optimiza)	Justifica el calentamiento pre-entrenamiento.
> 42 °C (golpe de calor)	Desnaturalización irreversible	Riesgo en ejercicio bajo calor extremo sin hidratación.
pH ácido (< 6.8 muscular)	Disminuye (inhibe PFK-1)	Contribuye a la fatiga en ejercicio anaeróbico intenso.
↑ Concentración de sustrato	Aumenta hasta V_{max}	Mayor disponibilidad de glucosa acelera la glucólisis.
↑ Concentración de enzima	Aumenta V_{max} global	Adaptación al entrenamiento aeróbico (más mitocondrias).
Inhibidores	Disminuye selectivamente	Base de fármacos y mecanismos de fatiga.
Activadores alostéricos	Aumenta selectivamente	AMP y ADP activan PFK-1 cuando escasea energía.

Nota. Factores reguladores de la actividad enzimática y su relevancia en el rendimiento deportivo. Adaptado de Chamorro (2018), Powers y Howley (2017) y Lehninger et al. (2021).

Inhibición Enzimática

Los inhibidores enzimáticos son moléculas que reducen o bloquean la actividad de una enzima. Son de enorme importancia tanto en la regulación metabólica normal como en farmacología: la mayoría de los medicamentos actúan como inhibidores de enzimas específicas (Murray et al., 2021).

Inhibición reversible

El inhibidor se une a la enzima mediante interacciones no covalentes y puede disociarse, restaurando la actividad. Existen tres tipos principales:

- **Inhibición competitiva:** el inhibidor (I) es estructuralmente similar al sustrato y compite con él por el sitio activo. A mayor concentración de sustrato, puede desplazarse al inhibidor (la inhibición es superable). Aumenta el K_m aparente; el V_{max} no cambia. Ejemplo deportivo: el citrato inhibe competitivamente a la PFK-1 cuando hay abundante energía, frenando la glucólisis (Lehninger et al., 2021).
- **Inhibición no competitiva:** el inhibidor se une a un sitio diferente del sitio activo (sitio alostérico) y puede hacerlo tanto si el sustrato está unido como si no. Reduce el V_{max} ; el K_m no cambia. La inhibición no puede superarse aumentando la concentración de sustrato. Ejemplo: el ATP en altas concentraciones inhibe no competitivamente a la PFK-1, señalizando que hay suficiente energía (Murray et al., 2021).
- **Inhibición acompetitiva (uncompetitive):** el inhibidor solo se une al complejo E·S (no a la enzima libre). Reduce tanto el K_m aparente como el V_{max} . Es menos común pero relevante en algunas rutas metabólicas (Lieberman & Marks, 2019).

Inhibición irreversible

El inhibidor se une covalentemente a la enzima, inactivándola de forma permanente. La célula debe sintetizar nuevas moléculas enzimáticas para recuperar la actividad. Ejemplo clásico: el gas nervioso sarín inhibe irreversiblemente a la acetilcolinesterasa. En farmacología, el ácido acetilsalicílico (aspirina) inhibe irreversiblemente a la ciclooxigenasa (COX), bloqueando la síntesis de prostaglandinas (Murray et al., 2021).

Tabla: Comparación de tipos de inhibición enzimática

Tipo de inhibición	Sitio de unión	Efecto sobre Km	Efecto sobre Vmax	¿Superable?
Competitiva	Sitio activo	↑ Km aparente	Sin cambio	Sí (↑ sustrato)
No competitiva	Sitio alostérico	Sin cambio	↓ Vmax	No
Acompetitiva	Complejo E·S	↓ Km aparente	↓ Vmax	No
Irreversible	Sitio activo u otro	Variable	↓↓ (permanente)	No (requiere nueva síntesis)

Nota. Características diferenciales de los tipos de inhibición enzimática. Adaptado de Lehninger et al. (2021) y Murray et al. (2021).

Enzimas Clave en el Metabolismo Deportivo

Para integrar todo lo anterior, a continuación se describen las enzimas más relevantes en la fisiología del ejercicio, su función, su regulación y su papel en el rendimiento deportivo (Chamorro, 2018; McArdle et al., 2022; Powers & Howley, 2017):

Creatina quinasa (CK)

Cataliza la reacción de transferencia de fosfato entre la fosfocreatina y el ADP:



Es la primera enzima activada al inicio de un ejercicio explosivo. Permite regenerar ATP en milisegundos a partir de fosfocreatina. Su actividad en sangre es un marcador de daño muscular: niveles >1,000 U/L post-ejercicio indican daño significativo. El entrenamiento crónico aumenta las reservas de fosfocreatina y la capacidad de la CK para regenerar ATP (Chamorro, 2018).

Fosfofructoquinasa-1 (PFK-1)

Enzima reguladora clave de la glucólisis. Cataliza la fosforilación de fructosa-6-fosfato a fructosa-1,6-bisfosfato (paso comprometido e irreversible de la glucólisis). Es un ejemplo paradigmático de regulación alostérica (Lehninger et al., 2021):

- Activadores: AMP, ADP, Pi, fructosa-2,6-bisfosfato (señales de bajo nivel energético).
- Inhibidores: ATP, citrato, H⁺ (señales de energía suficiente o acidosis).

Esta regulación permite que la célula acelere la glucólisis exactamente cuando necesita más ATP y la frene cuando tiene suficiente energía, optimizando el uso de glucosa.

Piruvato deshidrogenasa (PDH)

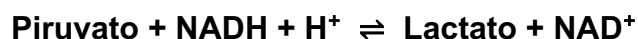
Complejo multienzimático que convierte el piruvato en acetil-CoA, conectando la glucólisis con el ciclo de Krebs. Requiere cinco coenzimas: TPP (vitamina B1), ácido lipoico, CoA (vitamina B5), FAD (vitamina B2) y NAD⁺ (vitamina B3). Es inhibida por sus propios productos (NADH y acetil-CoA) y por la fosforilación (cuando hay ATP suficiente). Durante el ejercicio aeróbico de alta intensidad, su activación es máxima (Fox, 2022).

Citrato sintasa

Enzima reguladora del ciclo de Krebs. Cataliza la condensación de acetil-CoA con oxalacetato para formar citrato. Su actividad en el tejido muscular es un indicador de la capacidad oxidativa: los atletas de resistencia tienen una concentración de citrato sintasa hasta 2-3 veces mayor que individuos sedentarios. Esta adaptación es inducida por la biogénesis mitocondrial tras el entrenamiento aeróbico sistemático (McArdle et al., 2022).

Lactato deshidrogenasa (LDH)

Cataliza la conversión reversible entre piruvato y lactato:



En condiciones anaeróbicas, la LDH regenera NAD⁺ al reducir piruvato a lactato, permitiendo que la glucólisis continúe produciendo ATP. Existen cinco isoformas (LDH-1 a LDH-5) con distribución tisular específica. La LDH-5 predomina en el músculo esquelético y favorece la producción de lactato; la LDH-1 predomina en el corazón y favorece su oxidación. En sangre, la LDH elevada es marcador de daño tisular (Chamorro, 2018).

Tabla: Enzimas clave en el metabolismo deportivo

Enzima	Ruta metabólica	Función	Regulación principal
Creatina quinasa (CK)	Sistema de fosfágenos	Regenera ATP a partir de fosfocreatina	Activada por $\uparrow$ ADP; inhibida por $\uparrow$ ATP
Fosfofructoquinasa-1 (PFK-1)	Glucólisis	Controla el flujo glucolítico	Activada por AMP/ADP; inhibida por ATP/citrato/ H^+
Piruvato deshidrogenasa (PDH)	Unión glucólisis-Krebs	Convierte piruvato en acetil-CoA	Inhib. por NADH/acetil-CoA; activ. por ADP/ Ca^{2+}
Citrato sintasa	Ciclo de Krebs	Inicia el ciclo con la condensación del acetil-CoA	Inhibida por ATP y NADH; activada por Ca^{2+}
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Glucólisis anaeróbica	Regenera NAD^+ produciendo lactato	Regulada por ratio NADH/ NAD^+

Nota. Enzimas clave en el metabolismo energético durante el ejercicio. Adaptado de Chamorro (2018), McArdle et al. (2022) y Lehninger et al. (2021).

Ejemplo Integrador: Las Enzimas durante una Serie de Sentadillas

Para sintetizar todo lo visto, veamos qué ocurre a nivel enzimático durante una serie pesada de sentadillas (8-10 repeticiones al 80% de la repetición máxima) (McArdle et al., 2022; Powers & Howley, 2017):

- **0-3 segundos:** La creatina quinasa (CK) se activa de forma inmediata al detectar el aumento de ADP. Transfiere el fosfato de la fosfocreatina al ADP, regenerando ATP al instante. La velocidad de esta reacción es máxima porque la CK ya estaba presente en el músculo esperando este momento.

- **3-20 segundos:** Las reservas de fosfocreatina comienzan a disminuir. La concentración de AMP y ADP sube. Esto activa alostéricamente a la PFK-1, que acelera la glucólisis para producir más ATP a partir del glucógeno muscular. La temperatura muscular ha subido ligeramente (si hubo calentamiento previo), optimizando la actividad de todas las enzimas involucradas.
- **20-60 segundos:** La glucólisis anaeróbica está a pleno rendimiento. La LDH convierte piruvato en lactato para regenerar NAD^+ y mantener el flujo glucolítico. La acumulación de H^+ comienza a inhibir a la PFK-1, reduciendo la velocidad de producción de ATP. El ardor muscular comienza a hacerse evidente.
- **Post-ejercicio (recuperación):** Con el fin de la serie, llega más O_2 al músculo. La PDH se activa, convirtiendo el piruvato y el lactato en acetil-CoA para el ciclo de Krebs. El citrato sintasa trabaja a alta velocidad para restaurar ATP aeróbicamente. El pH muscular se normaliza gradualmente. En las horas siguientes, el ADN muscular activa la síntesis de más moléculas de CK, PFK-1 y enzimas mitocondriales, preparando al músculo para esfuerzos futuros (adaptación al entrenamiento).

Síntesis conceptual

Las enzimas son los instrumentos moleculares que ejecutan el programa metabólico del músculo. Su estructura tridimensional determina su especificidad; su regulación alostérica, por modificación covalente y por control génico permite al organismo ajustar el metabolismo en tiempo real. Comprender las enzimas es comprender cómo el entrenamiento genera adaptaciones fisiológicas a nivel molecular.

Referencias:

- Chamorro, A. (2018). Bioquímica del ejercicio físico. Editorial Médica Panamericana.
- Fox, S. I. (2022). Fisiología humana (15.^a ed.). McGraw Hill Education.
- Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2021). Advanced nutrition and human metabolism (8.^a ed.). Cengage Learning.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica (14.^a ed.). Elsevier.
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). Lehninger principles of biochemistry (8.^a ed.). W. H. Freeman and Company.
- Lieberman, M., & Marks, A. D. (2019). Bioquímica médica (7.^a ed.). McGraw-Hill Interamericana.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2022). Fisiología del ejercicio: Nutrición, rendimiento y salud. Wolters Kluwer.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2021). Harper: Bioquímica ilustrada (32.^a ed.). McGraw-Hill Education.
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (2017). Fisiología del ejercicio: Teoría y aplicación al entrenamiento y al rendimiento. Médica Panamericana.