

EL METABOLISMO HUMANO

Imagina que el cuerpo humano es una refinería que opera las 24 horas. En una refinería real, cada válvula, cada sensor y cada sistema de retroalimentación existe para garantizar que la producción no sea ni demasiado lenta (lo que generaría déficit) ni demasiado rápida (lo que desperdiciaría recursos o generaría productos tóxicos). El metabolismo humano funciona exactamente así, solo que con una sofisticación molecular incomparable (Lehninger et al., 2021).

La regulación bioquímica es el conjunto de mecanismos que permiten a las células ajustar la velocidad de sus reacciones metabólicas en respuesta a señales internas y externas. El control enzimático es el instrumento principal de esa regulación: dado que toda reacción metabólica es catalizada por una enzima, controlar las enzimas equivale a controlar el metabolismo (Murray et al., 2021).

En el deporte, esta regulación opera de forma constante y precisa: cuando el músculo necesita más ATP, las enzimas de la glucólisis y la beta-oxidación se activan; cuando hay energía suficiente, se frenan; cuando el organismo se recupera, las rutas anabólicas se activan para reparar y construir tejido. Todo esto ocurre sin que el deportista lo piense, regulado molecularmente con una precisión que ninguna tecnología humana ha podido igualar (Powers & Howley, 2017).

Concepto central

La regulación bioquímica no actúa sobre el organismo completo como un interruptor de encendido/apagado. Actúa célula a célula, enzima a enzima, en fracciones de segundo. Una fibra muscular puede estar en plena producción de ATP mientras la fibra adyacente descansa. Esta precisión microscópica es la que permite al cuerpo humano realizar las tareas más exigentes del deporte de alto rendimiento (Lieberman & Marks, 2019).

Principios Generales de la Regulación Metabólica

Antes de entrar en los mecanismos específicos, es importante comprender los principios que gobiernan toda la regulación bioquímica (Lehninger et al., 2021; Murray et al., 2021):

Las rutas metabólicas tienen puntos de control

No todas las reacciones de una ruta metabólica se regulan con la misma intensidad. En cada ruta existen una o pocas enzimas reguladoras o enzimas comprometidas (también llamadas enzimas limitantes de la velocidad) que son los principales puntos de control. Estas enzimas suelen catalizar reacciones irreversibles, están estratégicamente ubicadas al inicio de la ruta o en sus bifurcaciones, y son altamente sensibles a señales metabólicas (Lehninger et al., 2021).

Ejemplos de enzimas reguladoras clave en el metabolismo deportivo:

- Glucólisis: fosfofructoquinasa-1 (PFK-1) — cataliza el paso comprometido e irreversible hacia la producción de piruvato.
- Glucogenólisis: glucógeno fosforilasa — controla la liberación de glucosa a partir del glucógeno muscular y hepático.
- Beta-oxidación: carnitina aciltransferasa I (CAT-I) — controla la entrada de ácidos grasos a la mitocondria.
- Ciclo de Krebs: citrato sintasa e isocitrato deshidrogenasa — regulan el flujo de acetil-CoA a través del ciclo.
- Gluconeogénesis: fructosa-1,6-bisfosfatasa — cataliza el paso opuesto a la PFK-1, regulando la síntesis de glucosa.

La regulación opera en múltiples niveles temporales

La célula regula su metabolismo a distintas velocidades según la urgencia de la respuesta (Murray et al., 2021):

- **Regulación rápida (milisegundos a segundos):** cambios en la actividad de enzimas ya presentes mediante mecanismos alostéricos o modificación covalente. Es la forma de responder a cambios inmediatos durante el ejercicio.

- **Regulación intermedia (minutos a horas):** respuesta hormonal que modifica la actividad enzimática y la disponibilidad de sustratos en múltiples tejidos. Ejemplo: la respuesta de adrenalina durante el ejercicio.
- **Regulación lenta (horas a días):** cambios en la cantidad de enzima por inducción o represión génica. Es la base de las adaptaciones crónicas al entrenamiento.

La retroalimentación negativa es el mecanismo dominante

La mayoría de los sistemas de control metabólico operan mediante retroalimentación negativa (feedback negativo): el producto final de una ruta inhibe a las enzimas de esa misma ruta cuando se acumula en exceso. Esto evita la sobreproducción y el desperdicio de recursos. Ejemplo paradigmático: la acumulación de ATP inhibe a la PFK-1, frenando la glucólisis cuando hay suficiente energía (Lieberman & Marks, 2019).

En contraste, la retroalimentación positiva o activación por sustrato o producto existe en algunos sistemas y amplifica señales de alerta. Ejemplo: el AMP activa tanto la AMPK como la glucógeno fosforilasa, creando una respuesta de amplificación que moviliza energía rápidamente ante una caída del ATP (Chamorro, 2018).

Mecanismos de Control Enzimático

Existen seis mecanismos principales mediante los cuales la célula controla la actividad de sus enzimas. Cada uno opera en una escala de tiempo diferente y tiene ventajas específicas (Murray et al., 2021):

Regulación Alostérica

La palabra alostérico proviene del griego: *allos* (otro) y *stereos* (lugar). La regulación alostérica ocurre cuando una molécula denominada efector alostérico se une a un sitio de la enzima diferente del sitio activo (el sitio alostérico), induciendo un cambio conformacional que modifica la actividad catalítica (Lehninger et al., 2021).

Este mecanismo es extremadamente rápido (opera en milisegundos) y completamente reversible: cuando la concentración del efector cambia, la enzima recupera su estado original. Es el principal mecanismo de regulación en tiempo real durante el ejercicio.

Efectores alostéricos negativos (inhibidores)

Reducen la actividad enzimática cuando su concentración aumenta. Generalmente, son el producto final de la ruta (retroalimentación negativa) o moléculas que señalan abundancia de energía. Ejemplos en el metabolismo deportivo (Powers & Howley, 2017):

- **ATP sobre PFK-1:** cuando hay ATP en exceso, se une al sitio alostérico de la PFK-1 y la inhibe, frenando la glucólisis. Señala: 'ya hay suficiente energía, no sigas consumiendo glucosa'.
- **Citrato sobre PFK-1:** el citrato es un intermediario del ciclo de Krebs. Su acumulación señala que el ciclo ya tiene suficiente sustrato y el metabolismo aeróbico está funcionando bien; frena la glucólisis anaeróbica para evitar sobreproducción innecesaria.
- **NADH y acetil-CoA sobre la piruvato deshidrogenasa (PDH):** cuando los productos de la PDH se acumulan, la enzima se autoinhibe, evitando saturar el ciclo de Krebs.
- **Malonil-CoA sobre la carnitina aciltransferasa I (CAT-I):** el malonil-CoA (primer intermediario de la síntesis de ácidos grasos) inhibe la entrada de ácidos grasos a la mitocondria. Cuando hay carbohidratos abundantes y se están sintetizando ácidos grasos, no tiene sentido oxidarlos simultáneamente.

Efectores alostéricos positivos (activadores)

Aumentan la actividad enzimática cuando su concentración aumenta. Generalmente señalan baja disponibilidad de energía o alta demanda metabólica. Ejemplos (Lehninger et al., 2021):

- **AMP y ADP sobre PFK-1:** cuando el ATP escasea, el ADP y el AMP se acumulan y activan alostéricamente a la PFK-1, acelerando la glucólisis para producir más ATP. Es el sistema de alarma energética de la glucólisis.

- **Fructosa-2,6-bisfosfato sobre PFK-1:** potentísimo activador alostérico de la PFK-1. Su concentración está controlada hormonalmente: la insulina la aumenta (activa la glucólisis post-ingesta) y el glucagón la disminuye (frena la glucólisis en ayuno).
- **AMP sobre glucógeno fosforilasa:** señal de bajo nivel energético que activa la degradación del glucógeno para liberar glucosa.
- **Ca²⁺ sobre la fosforilasa quinasa y la PDH:** el calcio liberado durante la contracción muscular activa simultáneamente la contracción (vía troponina) y el metabolismo energético (vía quinasas reguladoras), asegurando que la producción de ATP aumente justo cuando el músculo se activa.

Aplicación deportiva — Regulación alostérica en el sprint

Al inicio de un sprint, la demanda de ATP se dispara en milisegundos. El ATP se hidroliza, el ADP y AMP se acumulan, y estos activan alostéricamente a la PFK-1 y a la glucógeno fosforilasa de forma casi simultánea. Al mismo tiempo, el Ca²⁺ liberado por el retículo sarcoplásmico para la contracción activa la fosforilasa quinasa. Todo esto ocurre sin ninguna señal hormonal previa, únicamente por cambios en la concentración de moléculas señal ya presentes en la célula. La velocidad de esta respuesta es incomparable (Powers & Howley, 2017).

Modificación Covalente Reversible

A diferencia de la regulación alostérica (que implica uniones no covalentes y reversibles), la modificación covalente implica la adición o eliminación de grupos químicos mediante enlaces covalentes. La más frecuente e importante es la fosforilación/desfosforilación (Murray et al., 2021).

Fosforilación y desfosforilación

La fosforilación consiste en la transferencia de un grupo fosfato del ATP a un residuo de serina, treonina o tirosina de la enzima, catalizada por una proteína quinasa. La desfosforilación (eliminación del fosfato) es catalizada por una proteína fosfatasa. Este proceso es reversible, rápido y puede cambiar drásticamente la actividad enzimática (Lehninger et al., 2021):

Enzima (inactiva) + ATP → [quinasa] → Enzima-P (activa) + ADP

Enzima-P (activa) → [fosfatasa] → Enzima (inactiva) + P_i

(O al revés: en algunos sistemas la fosforilación inactiva y la desfosforilación activa)

Ejemplos fundamentales en el metabolismo deportivo (Guyton & Hall, 2021):

- **Glucógeno fosforilasa:** existe en dos formas. La forma b (desfosforilada) es relativamente inactiva. La fosforilación por la fosforilasa quinasa la convierte en la forma a (activa), acelerando la degradación del glucógeno. La adrenalina y el glucagón activan esta cascada vía AMPc → PKA → fosforilasa quinasa → fosforilasa b → a.
- **Glucógeno sintasa:** funciona al contrario que la fosforilasa: su forma activa es la desfosforilada (forma a). La fosforilación la inactiva. Esto asegura que, cuando se degrada glucógeno (fosforilasa activa), no se sintetice al mismo tiempo (sintasa inactiva). Un ejemplo perfecto de coordinación metabólica.
- **Piruvato deshidrogenasa (PDH):** la forma activa es la desfosforilada. Su inhibición por fosforilación frena la entrada de piruvato a la mitocondria cuando ya hay suficiente acetil-CoA y NADH.

La cascada de amplificación hormonal

La fosforilación covalente es el mecanismo central de la señalización hormonal. Una sola molécula de adrenalina puede desencadenar la fosforilación de millones de moléculas de glucógeno fosforilasa mediante una cascada de amplificación en la que cada paso multiplica la señal (Fox, 2022):

1. Adrenalina se une a su receptor en la membrana muscular (1 molécula).
2. Activación de la adenilil ciclasa → síntesis de AMPc (cientos de moléculas).
3. AMPc activa a la proteína quinasa A, PKA (cientos de moléculas).
4. PKA fosforila y activa a la fosforilasa quinasa (miles de moléculas).
5. Fosforilasa quinasa fosforila y activa a la glucógeno fosforilasa b → a (millones de moléculas).
6. Glucógeno fosforilasa activa degrada el glucógeno → glucosa-1-fosfato disponible para glucólisis.

El resultado: una señal hormonal mínima se amplifica millones de veces en cuestión de segundos, movilizand o glucosa en todo el tejido muscular para hacer frente a la demanda energética del ejercicio (Fox, 2022).

Aplicación deportiva — Adrenalina y rendimiento

La adrenalina liberada en la fase de calentamiento y al inicio de la competencia no solo aumenta la frecuencia cardíaca y dilata los bronquios. A través de la cascada de fosforilación, activa simultáneamente la glucogenólisis muscular y hepática, aumentando la disponibilidad de glucosa para la glucólisis. Es la razón bioquímica por la que los deportistas rinden mejor en situaciones de activación emocional controlada, y por la que el estado de calma excesiva o el miedo paralizante pueden deteriorar el rendimiento (Guyton & Hall, 2021).

Control por Disponibilidad de Sustrato y Producto

Uno de los mecanismos de regulación más directos e intuitivos es el control por la disponibilidad del propio sustrato y la concentración del producto. Estos mecanismos no requieren señales externas ni modificaciones enzimáticas: emergen directamente de la química de la reacción (Lieberman & Marks, 2019).

Efecto de la concentración de sustrato

Según la cinética de Michaelis-Menten, a mayor concentración de sustrato, mayor velocidad de reacción (hasta alcanzar la saturación). Este principio opera constantemente durante el ejercicio:

- Al inicio del ejercicio, la liberación de glucosa del glucógeno y la captación de glucosa sanguínea aumentan la concentración de glucosa en el músculo, acelerando automáticamente la glucólisis.
- Durante el ejercicio aeróbico prolongado, el aumento de ácidos grasos libres en plasma (por la lipólisis estimulada por adrenalina) acelera la beta-oxidación al aumentar la disponibilidad de sustrato para la CAT-I y las enzimas de la espiral de la beta-oxidación.

- En la recuperación post-ejercicio, la glucosa consumida en la comida post-entrenamiento aumenta su concentración intracelular, acelerando la glucogénesis para reponer las reservas de glucógeno (McArdle et al., 2022).

Inhibición por producto (retroalimentación negativa)

Cuando el producto de una reacción se acumula porque no puede ser procesado a la misma velocidad por el siguiente paso, su acumulación frena a la enzima que lo produce. Es la forma más simple e inmediata de evitar el sobreacúmulo de intermediarios metabólicos (Murray et al., 2021):

- El NADH inhibe a las deshidrogenasas del ciclo de Krebs (citrato sintasa, isocitrato deshidrogenasa, alfa-cetoglutarato deshidrogenasa) cuando su concentración aumenta por insuficiencia de oxígeno para reoxidarlo en la CTE.
- El acetil-CoA inhibe a la PDH cuando no puede procesarse en el ciclo de Krebs (por ejemplo, durante la cetosis o cuando el oxalacetato escasea).
- El lactato acumulado, al reducir el pH intracelular, inhibe indirectamente a la PFK-1 (vía H^+) frenando la glucólisis cuando la acidosis es excesiva.

Regulación por Disponibilidad de Cofactores

Muchas enzimas requieren coenzimas como el NAD^+ o el FAD para funcionar. La disponibilidad de estas coenzimas en su forma oxidada (NAD^+ , FAD) versus reducida (NADH, $FADH_2$) actúa como un regulador clave del flujo metabólico (Lehninger et al., 2021).

El **ratio $NAD^+/NADH$** es particularmente importante:

- **Cuando el ratio es alto (NAD^+ abundante):** las deshidrogenasas tienen suficiente coenzima oxidada para funcionar. El metabolismo oxidativo fluye con normalidad: glucólisis, ciclo de Krebs y beta-oxidación trabajan a plena capacidad.
- **Cuando el ratio cae (NADH se acumula):** las deshidrogenasas se frenan por falta de NAD^+ . En condiciones aeróbicas, el NADH mitocondrial cede sus electrones a la CTE para regenerar NAD^+ . En condiciones anaeróbicas, la LDH reduce piruvato a lactato para regenerar NAD^+ y mantener la glucólisis activa.

En el ejercicio de alta intensidad, la velocidad de producción de NADH supera la capacidad mitocondrial de procesarlo, forzando al sistema hacia la producción de lactato para regenerar NAD^+ y continuar produciendo ATP anaeróbicamente. Esta es la explicación bioquímica del umbral anaeróbico (Chamorro, 2018).

Control Hormonal

Las hormonas son mensajeros químicos producidos en glándulas endocrinas que viajan por el torrente sanguíneo para regular el metabolismo de tejidos distantes. En el contexto deportivo, el sistema endocrino es el coordinador global del metabolismo energético (Guyton & Hall, 2021).

Hormonas catabólicas (movilizan energía)

- **Adrenalina (epinefrina):** liberada por las glándulas suprarrenales ante el ejercicio y el estrés. Activa la glucogenólisis (músculo e hígado), la lipólisis (tejido adiposo), aumenta la frecuencia cardíaca y redistribuye el flujo sanguíneo hacia los músculos. Actúa principalmente vía receptores β -adrenérgicos $\rightarrow$ adenilil ciclasa $\rightarrow$ AMPc $\rightarrow$ PKA $\rightarrow$ fosforilación de enzimas clave (Guyton & Hall, 2021).
- **Glucagón:** secretado por las células alfa del páncreas cuando la glucemia desciende. Activa la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepáticas, asegurando el suministro de glucosa al músculo y al cerebro durante el ejercicio prolongado y el ayuno. Su mecanismo de acción también es vía AMPc (Lieberman & Marks, 2019).
- **Cortisol:** glucocorticoide liberado por la corteza suprarrenal ante el estrés prolongado (incluyendo el ejercicio de larga duración). Estimula la gluconeogénesis a partir de aminoácidos (proteólisis muscular), moviliza ácidos grasos y reduce la síntesis proteica. Su elevación crónica (sobreentrenamiento) es catabólica y perjudicial para la masa muscular (Powers & Howley, 2017).

Hormonas anabólicas (favorecen síntesis y almacenamiento)

- **Insulina:** secretada por las células beta del páncreas tras la ingesta de carbohidratos. Activa la glucogénesis (almacenamiento de glucógeno), la lipogénesis (síntesis de triglicéridos), la síntesis proteica y la captación de glucosa

en músculo y tejido adiposo. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Es la principal señal de estado post-prandial (McArdle et al., 2022).

- **Hormona del crecimiento (GH):** secretada por la hipófisis anterior, especialmente durante el sueño profundo (NREM 3) y el ejercicio de alta intensidad. Estimula la síntesis proteica muscular y la lipólisis, y actúa mediante la síntesis hepática de IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo 1), que media muchos de sus efectos anabólicos en el músculo (Chamorro, 2018).
- **Testosterona:** hormona esteroide producida en los testículos (hombres) y en menor cantidad en los ovarios y glándulas suprarrenales (mujeres). Activa directamente la transcripción de genes de proteínas contráctiles y estructurales del músculo, favoreciendo la hipertrofia. Su secreción aumenta con el entrenamiento de fuerza de alta intensidad (Gropper & Smith, 2021).

Tabla: Hormonas clave en la regulación metabólica durante el ejercicio

Hormona	Origen	Efecto metabólico principal	Relevancia deportiva
Adrenalina	Médula suprarrenal	Glucogenólisis, lipólisis, ↑ FC	Respuesta energética inmediata al ejercicio
Glucagón	Páncreas (células α)	Glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas	Mantiene glucemia en ejercicio prolongado
Cortisol	Corteza suprarrenal	Gluconeogénesis, proteólisis, lipólisis	Marcador de sobreentrenamiento si crónico
Insulina	Páncreas (células β)	Glucogénesis, lipogénesis, síntesis proteica	Clave en la recuperación post-ejercicio

GH	Hipófisis anterior	Síntesis proteica, lipólisis, IGF-1	Adaptación muscular, recuperación nocturna
Testosterona	Testículos / ovarios	Síntesis proteica muscular (hipertrofia)	Adaptación al entrenamiento de fuerza

Nota. Hormonas clave en la regulación del metabolismo energético deportivo. Adaptado de Guyton y Hall (2021), McArdle et al. (2022) y Chamorro (2018).

Control por Cantidad de Enzima (Inducción y Represión Génica)

A diferencia de los mecanismos anteriores (que modifican la actividad de enzimas ya existentes), este mecanismo regula cuántas moléculas de una enzima hay en la célula, controlando su síntesis o degradación. Es el mecanismo más lento (horas a días), pero también el más duradero: genera cambios estructurales en el metabolismo celular que persisten semanas o meses (Lieberman & Marks, 2019).

Funciona mediante la regulación de la expresión génica:

- **Inducción:** Señales metabólicas u hormonales activan la transcripción de genes que codifican enzimas específicas, aumentando la cantidad de esa enzima en la célula. Ejemplo: el entrenamiento aeróbico induce la expresión de genes de enzimas oxidativas (citrato sintasa, succinato deshidrogenasa) y proteínas mitocondriales mediante la activación del coactivador transcripcional PGC-1 α (Murray et al., 2021).
- **Represión:** Señales metabólicas suprimen la transcripción de ciertos genes, reduciendo la cantidad de la enzima. Ejemplo: dietas ricas en carbohidratos reprimen enzimas de la beta-oxidación; la inactividad física reprime las enzimas oxidativas mitocondriales (Lehninger et al., 2021).
- **Degradación proteica regulada:** El sistema ubiquitina-proteasoma marca enzimas innecesarias o dañadas para su degradación. Permite ajustar el perfil enzimático celular a mediano plazo (Murray et al., 2021).

Esta es la base bioquímica de las adaptaciones crónicas al entrenamiento:

- El entrenamiento de resistencia incrementa la síntesis de enzimas mitocondriales (citrato sintasa, SDH, COX), proteínas de transporte de oxígeno (mioglobina) y proteínas de transporte de ácidos grasos (CD36, FABPpm).
- El entrenamiento de fuerza incrementa la síntesis de proteínas contráctiles (cadenas pesadas de miosina isoforma IIa, actina) y enzimas glucolíticas (PFK-1, glucógeno fosforilasa).
- El desentrenamiento (cese del ejercicio) revierte progresivamente estas adaptaciones al reprimirse los genes inducidos por el ejercicio (Chamorro, 2018).

Compartmentalización Celular

La célula eucariota está organizada en compartimentos delimitados por membranas (organelas), y esta organización espacial es en sí misma una forma de regulación. Al separar físicamente rutas metabólicas antagónicas, la célula evita que se cancelen entre sí (Murray et al., 2021):

- **Mitocondria:** sede del ciclo de Krebs, la cadena transportadora de electrones y la fosforilación oxidativa. La membrana interna mitocondrial es impermeable a la mayoría de las moléculas, lo que permite mantener el gradiente de protones necesario para la síntesis de ATP. También es donde ocurre la beta-oxidación de ácidos grasos.
- **Citosol:** donde ocurren la glucólisis, la glucogénesis, la gluconeogénesis y la síntesis de ácidos grasos. La separación espacial de la síntesis (citosol) y la degradación (mitocondria) de ácidos grasos evita un ciclo fútil e inútil.
- **Núcleo:** donde reside el ADN y ocurre la transcripción génica. Las señales de regulación lenta (factores de transcripción como PGC-1 α) deben entrar al núcleo para activar o reprimir genes.
- **Retículo sarcoplásmico (en músculo):** almacén de Ca²⁺. Su liberación controlada y recaptación (vía SERCA) regula el ciclo contracción-relajación y, simultáneamente, activa enzimas metabólicas como se explicó en el control alostérico.

La regulación metabólica se sirve de la compartimentalización para lograr que en un mismo momento, en una misma célula, puedan ocurrir procesos anabólicos y catabólicos sin

interferencia mutua, siempre y cuando estén en compartimentos distintos (Lieberman & Marks, 2019).

Integración: La PFK-1 como Modelo de Control Enzimático Múltiple

La fosfofructoquinasa-1 (PFK-1) es el ejemplo más completo y estudiado de control enzimático integrado en el metabolismo energético. Es la enzima comprometida de la glucólisis y está sometida simultáneamente a prácticamente todos los mecanismos de control descritos (Lehninger et al., 2021):

- **Control alostérico negativo:** Inhibida por ATP (señal de energía suficiente), citrato (señal de actividad aeróbica satisfactoria) e iones H^+ (señal de acidosis).
- **Control alostérico positivo:** Activada por AMP, ADP (señal de bajo ATP), P_i y fructosa-2,6-bisfosfato (señal hormonal de insulina y glucagón).
- **Control hormonal indirecto:** La insulina aumenta la fructosa-2,6-bisfosfato (activa la PFK-1); el glucagón la disminuye (inhibe la PFK-1). Esto coordina la glucólisis hepática con el estado nutricional del organismo.
- **Control por sustrato:** A mayor concentración de fructosa-6-fosfato (su sustrato), mayor actividad. A mayor concentración de fructosa-1,6-bisfosfato (su producto), menor actividad por saturación.
- **Control génico (a largo plazo):** El entrenamiento de fuerza incrementa la expresión del gen de la PFK-1 en el músculo, aumentando su capacidad glucolítica de forma crónica.

Tabla: Regulación integrada de la PFK-1 en el metabolismo deportivo

Señal reguladora	Tipo de control	Efecto sobre PFK-1	Contexto fisiológico
↑ ATP	Alostérico negativo	Inhibición	Reposo o recuperación: hay suficiente energía
↑ AMP / ADP	Alostérico positivo	Activación	Ejercicio intenso: el ATP escasea

↑ Citrato	Alostérico negativo	Inhibición	Metabolismo aeróbico activo y eficiente
↑ H ⁺ (pH ↓)	Alostérico negativo	Inhibición	Acidosis por ejercicio anaeróbico intenso
↑ Fructosa-2,6-BP	Alostérico positivo	Activación fuerte	Post-ingesta de carbohidratos (↑ insulina)
↓ Fructosa-2,6-BP	Control hormonal	Inhibición	Ayuno o ejercicio prolongado (↑ glucagón)
Entrenamiento de fuerza	Control génico	↑ cantidad de enzima	Adaptación crónica al entrenamiento

Nota. Mecanismos de regulación integrada de la PFK-1. Adaptado de Lehninger et al. (2021), Murray et al. (2021) y Powers y Howley (2017).

Adaptaciones Enzimáticas al Entrenamiento Deportivo

El entrenamiento sistemático induce adaptaciones enzimáticas específicas que son la base molecular del aumento del rendimiento deportivo. Estas adaptaciones son el resultado del control génico a largo plazo, mediado principalmente por el coactivador transcripcional **PGC-1α** (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha) en el caso del entrenamiento aeróbico, y por la vía **mTORC1** en el entrenamiento de fuerza (Chamorro, 2018):

Adaptaciones al entrenamiento de resistencia

- Aumento de la densidad y tamaño mitocondrial (biogénesis mitocondrial): mayor capacidad total de producción de ATP aeróbico.
- Aumento de la actividad del citrato sintasa (marcador estándar de la capacidad oxidativa muscular): puede duplicarse o triplicarse con el entrenamiento de resistencia.
- Aumento del succinato deshidrogenasa (SDH), la citocromo c oxidasa (COX) y otras enzimas de la CTE: mayor velocidad de fosforilación oxidativa.

- Aumento de las enzimas de la beta-oxidación (HAD: hidroxiacil-CoA deshidrogenasa): mayor capacidad de oxidar ácidos grasos, ahorrando glucógeno.
- Desplazamiento del umbral anaeróbico hacia intensidades más altas: el atleta entrenado puede trabajar a mayor intensidad antes de acumular lactato significativo.

Adaptaciones al entrenamiento de fuerza

- Aumento de la actividad de la miosin-ATPasa: mayor velocidad de hidrólisis del ATP en el sarcómero, relacionada con mayor velocidad de contracción.
- Aumento de la PFK-1 y otras enzimas glucolíticas: mayor capacidad de producción rápida de ATP para soportar esfuerzos de alta intensidad.
- Aumento de la creatina quinasa (CK): mayor capacidad del sistema de fosfágenos.
- Cambio en la isoforma de cadena pesada de miosina: de tipo IIx (velocidad máxima) hacia tipo IIa (mayor eficiencia oxidativa), especialmente con entrenamiento mixto.

La desentrenamiento y la reversibilidad enzimática

Las adaptaciones enzimáticas al entrenamiento no son permanentes. El cese de la actividad física (desentrenamiento) revierte progresivamente el perfil enzimático hacia el del individuo sedentario. La actividad de la citrato sintasa puede reducirse hasta un 50% tras pocas semanas de inactividad. Esto explica por qué los deportistas deben mantener cierto volumen de entrenamiento durante la temporada baja para conservar las adaptaciones adquiridas (McArdle et al., 2022).

Ejemplo Integrador: Regulación Enzimática durante una Sesión de Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT)

Una sesión típica de HIIT (ejemplo: 8 series de 30 segundos al 90% de intensidad máxima con 90 segundos de recuperación activa) activa prácticamente todos los mecanismos de regulación bioquímica descritos. Analicemos cada fase (McArdle et al., 2022; Powers & Howley, 2017):

Fase 1 — Pre-ejercicio: preparación hormonal

Minutos antes de la sesión, la activación del sistema nervioso simpático y la anticipación competitiva elevan la adrenalina plasmática. Esta hormona inicia, vía AMPc → PKA, la

fosforilación activadora de la glucógeno fosforilasa en el músculo (modificación covalente). Las reservas de glucógeno quedan 'listas' para ser movilizadas al instante. La fructosa-2,6-bisfosfato en el músculo se mantiene elevada si se consumieron carbohidratos previamente, activando alostéricamente a la PFK-1.

Fase 2 — Inicio de cada serie (0-10 segundos)

El ATP muscular desciende bruscamente. El Ca^{2+} liberado para la contracción activa alostéricamente a la fosforilasa quinasa (control alostérico por Ca^{2+}). El AMP y ADP acumulados activan alostéricamente a la PFK-1 y a la glucógeno fosforilasa. La creatina quinasa trabaja a máxima velocidad regenerando ATP desde la fosfocreatina. Todos estos mecanismos son alostéricos y de modificación covalente, actuando en milisegundos sin esperar señales hormonales.

Fase 3 — Durante la serie (10-30 segundos)

La glucólisis anaeróbica está a máxima velocidad. El ratio NADH/NAD^+ aumenta y la LDH convierte piruvato en lactato para regenerar NAD^+ (control por cofactor). El pH muscular cae progresivamente. Los iones H^+ comienzan a inhibir alostéricamente a la PFK-1 (control alostérico negativo por H^+), reduciendo la velocidad de la glucólisis. Simultáneamente, el sistema oxidativo se activa progresivamente: la PDH convierte piruvato en acetil-CoA para el ciclo de Krebs en la mitocondria.

Fase 4 — Recuperación entre series (90 segundos)

La intensidad baja. El O_2 disponible permite la reoxidación del NADH mitocondrial en la CTE, restaurando el ratio NAD^+/NADH (control por cofactor). El lactato muscular se redistribuye hacia fibras oxidativas y el hígado para su metabolización. La fosfocreatina se resintetiza (la creatina quinasa trabaja en sentido inverso). El ATP aumenta progresivamente, inhibiendo alostéricamente a la PFK-1 (la glucólisis se frena al haber suficiente energía). Las bombas SERCA restauran el Ca^{2+} al retículo sarcoplásmico.

Fase 5 — Post-sesión (horas a días)

La AMPK, activada durante el ejercicio por el aumento de AMP, permanece activa durante un tiempo e induce la expresión de PGC-1 α , que a su vez activa genes de biogénesis mitocondrial, síntesis de enzimas oxidativas y proteínas de transporte (control génico por inducción). La insulina liberada post-ingesta activa la glucogénesis y la síntesis proteica.

(control hormonal). Si la sesión fue suficientemente intensa, la vía mTORC1 activa la síntesis de proteínas contráctiles. Días después, el músculo tiene más mitocondrias, más enzimas oxidativas y mayor capacidad de producir ATP: la adaptación al entrenamiento se ha producido a nivel molecular.

Tabla: Mecanismos de regulación enzimática activados durante una sesión de HIIT

Fase	Mecanismo predominante	Enzimas reguladas	Resultado metabólico
Pre-ejercicio	Hormonal (adrenalina → AMPc)	Glucógeno fosforilasa (activ.)	Glucógeno listo para mobilizarse
Inicio serie (0-10 s)	Alostérico (Ca^{2+} , AMP, ADP)	PFK-1 (activ.), fosforilasa (activ.), CK	Máxima producción de ATP inmediata
Durante serie (10-30 s)	Alostérico (H^+) + cofactor (NADH)	PFK-1 (inhibición), LDH (activ.)	Glucólisis frenada, producción de lactato
Recuperación	Cofactor (NAD^+) + alostérico (ATP)	CTE, CK (resíntesis PC), PFK-1 (inhib.)	Restauración de ATP y fosfocreatina
Post-sesión (horas)	Génico (AMPK → PGC-1 α , mTORC1)	Enzimas oxidativas, proteínas contráctiles	Adaptación: más mitocondrias y fuerza

Nota. Integración de mecanismos de regulación enzimática en una sesión de HIIT. Adaptado de McArdle et al. (2022), Chamorro (2018) y Powers y Howley (2017).

Síntesis: Los Siete Principios de la Regulación Bioquímica Deportiva

Al concluir el estudio de la regulación bioquímica y el control enzimático, pueden enunciarse siete principios fundamentales que sintetizan todo lo aprendido y tienen aplicación directa en la formación y organización deportiva (Lehninger et al., 2021; Murray et al., 2021; Chamorro, 2018):

1. El metabolismo es información: cada cambio en la concentración de ATP, AMP, Ca^{2+} o pH es una señal molecular que la célula lee y a la que responde ajustando su actividad enzimática.
2. La regulación es jerárquica: opera a distintas velocidades (milisegundos, minutos, días) y cada nivel tiene un propósito: respuesta inmediata (alostérica), coordinación sistémica (hormonal) y adaptación crónica (génica).
3. La retroalimentación negativa es el mecanismo dominante: el producto final inhibe su propia producción, evitando el derroche y el sobreacúmulo. El cuerpo no produce más energía de la que necesita.
4. Las enzimas reguladoras son los puntos de decisión metabólica: no todas las enzimas son iguales; las enzimas comprometidas (PFK-1, glucógeno fosforilasa, PDH, CAT-I) son los verdaderos 'interruptores' del metabolismo.
5. El entrenamiento reprograma el metabolismo: cada sesión de ejercicio activa señales de regulación que, acumuladas en el tiempo, modifican la expresión génica y la cantidad de enzimas, mejorando la eficiencia metabólica de forma duradera.
6. La nutrición y el descanso son parte del sistema regulador: los sustratos alimentarios, las hormonas post-ingesta (insulina) y las hormonas del sueño (GH) son reguladores metabólicos tan importantes como el ejercicio mismo.
7. Cada deporte tiene un perfil de regulación específico: un velocista necesita máxima actividad de la creatina quinasa y la glucólisis anaeróbica; un maratonista necesita máxima eficiencia de las enzimas oxidativas y de la beta-oxidación. El entrenamiento específico produce exactamente el perfil enzimático que cada disciplina requiere.

Mensaje final para el profesional del deporte

La regulación bioquímica no es un tema abstracto de laboratorio. Es el mecanismo molecular que explica por qué un buen calentamiento mejora el rendimiento (optimiza la actividad enzimática), por qué los descansos entre series son necesarios (resíntesis de fosfocreatina y restauración del pH), por qué la nutrición pre y post-entrenamiento importa (control de sustratos y señales hormonales), y por qué el sueño es insustituible (expresión génica adaptativa y GH). Comprender la regulación

bioquímica es comprender por qué el cuerpo responde al entrenamiento como lo hace.

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.