

Artículo: Review

Metabolic crossroads: biochemical nodes integrating energy metabolism and biosynthesis**Encrucijadas del metabolismo: nodos bioquímicos que integran el metabolismo energético y la biosíntesis**¹Mauricio Silverio Mestiza  , ²Alfredo Ibarra Sánchez  .¹Universidad Insurgentes, Plantel Viaducto-Coruña, Ciudad de México, 03510, México, México²Departamento de Farmacobiología, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Unidad Sur, Ciudad de México, 14330, México, México***Autor de correspondencia:** Alfredo Ibarra Sánchez 

Enviado: 08-01-2026

Revisado: 20-08-2026

Aceptado: 17-09-2026

Publicado: 23-10-2026

Como citar:

Silverio Mestiza, M., & Ibarra Sánchez, A. (2026). Encrucijadas del metabolismo: nodos bioquímicos que integran el metabolismo energético y la biosíntesis. *Sapiens in Medicine Journal*, 4(4), 1-15. <https://doi.org/10.71068/n5h9nf55>

ABSTRACT

Introduction: Metabolic pathways share intermediates that coordinate energy production and biosynthesis. This review analyzes the main biochemical crossroads integrating these functions in the human organism.

Method: A narrative review of biochemistry textbooks, mechanistic reviews and selected experimental studies was undertaken. The initial corpus was supplemented through targeted checks of PubMed records and publisher websites in October 2026, incorporating publications through 2025. The synthesis considered carbon flow, cellular compartments and cofactor function.

Results: Glucose-6-phosphate distributes carbon among glycolysis, glycogen metabolism and the pentose phosphate pathway. Pyruvate connects oxidation, lactate formation and anaplerosis. Acetyl-CoA links nutrient catabolism with oxidation, lipogenesis and ketogenesis. Oxaloacetate and α -ketoglutarate connect the citric acid cycle with gluconeogenesis and nitrogen metabolism. NADPH supports reductive biosynthesis and antioxidant defense, whereas ATP synthesis and consumption couple energy supply to cellular work. Recent experimental evidence highlights the contribution of subcellular localization and interorgan exchange.

Conclusions: Metabolic integration depends on functionally distinct nodes and regulated fluxes. Interpretation requires distinguishing carbon intermediates, redox cofactors and energy nucleotides, considering tissue and compartment differences, and separating biochemical mechanisms from clinical inferences.

Keywords: Energy metabolism; Acetyl coenzyme A; Glycolysis; Citric acid cycle; Pentose phosphate pathway

RESUMEN

Introducción: Las rutas metabólicas comparten intermediarios que coordinan la producción de energía y la biosíntesis en distintos compartimentos y órganos. Objetivo general: Analizar las principales encrucijadas bioquímicas que integran el metabolismo energético y la biosíntesis en el organismo humano.

Metodología: Revisión narrativa de textos de bioquímica, revisiones mecanísticas y estudios experimentales seleccionados. El corpus inicial se complementó mediante consultas dirigidas de registros de PubMed y sitios editoriales en octubre de 2026, incorporando publicaciones hasta 2025. La síntesis consideró el flujo de carbono, la localización subcelular y la función de los cofactores.

Resultados: La glucosa-6-fosfato distribuye carbono entre glucólisis, glucógeno y vía de las pentosas fosfato. El

piruvato conecta oxidación, formación de lactato y anaplerosis; la acetil-CoA vincula catabolismo con oxidación, lipogénesis y cetogénesis. El oxaloacetato y el α -cetoglutarato relacionan el ciclo del ácido cítrico con gluconeogénesis y metabolismo nitrogenado. El NADPH sostiene biosíntesis reductora y defensa antioxidante, mientras que el ATP acopla suministro energético y trabajo celular.

Conclusiones: La integración depende de nodos con funciones diferenciadas y flujos regulados. Su interpretación exige distinguir intermediarios carbonados, cofactores redox y nucleótidos energéticos, considerar tejidos y compartimentos, y separar mecanismos bioquímicos de inferencias clínicas.

Palabras clave: Metabolismo energético; Acetil coenzima A; Glucólisis; Ciclo del ácido cítrico; Vía de la pentosa fosfato

INTRODUCCIÓN

La utilización de nutrientes exige coordinar reacciones que se desarrollan en distintos compartimentos celulares y órganos. Los carbohidratos, los lípidos y las proteínas presentan vías iniciales de transformación diferentes, pero sus productos se incorporan a intermediarios compartidos. Esta organización permite relacionar el suministro de energía con la formación de membranas, nucleótidos y otras moléculas indispensables para la función celular [1,2].

La enseñanza de la bioquímica suele organizarse por rutas, lo que facilita reconocer sus enzimas y balances, aunque también puede dificultar la identificación de las conexiones entre ellas. El concepto de encrucijada metabólica ofrece un criterio integrador: un mismo intermediario puede recibir sustratos de diversos orígenes y distribuirlos hacia destinos alternativos. La acetil-CoA y los intermediarios del ciclo del ácido cítrico permiten explicar esta coordinación entre oxidación y biosíntesis [3,4].

La existencia de conexiones químicas no implica que todas estén activas con la misma intensidad en cualquier célula. El transporte a través de membranas, la expresión enzimática, la disponibilidad de oxígeno y las señales hormonales condicionan la dirección del flujo. En particular, el balance entre entradas anapleróticas y salidas catapleróticas resulta necesario para sostener la oxidación cuando se utilizan intermediarios del ciclo en otras vías [5,6].

Este análisis distingue tres dimensiones complementarias: la redistribución de esqueletos carbonados, la transferencia de equivalentes reductores y el acoplamiento energético. El NADPH se considera un nodo funcional de poder reductor, mientras que el ATP interviene en la transferencia de energía; ninguno debe confundirse con un intermediario carbonado como el piruvato. El objetivo de esta revisión es analizar las principales encrucijadas bioquímicas que integran el metabolismo energético y la biosíntesis, considerando su regulación y su utilidad para interpretar situaciones fisiológicas [7,8].

REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Convergencia metabólica de la glucosa y la fructosa en la glucólisis y su relación con la lipogénesis

La convergencia metabólica de la glucosa y la fructosa representa un punto crítico en la integración del metabolismo energético humano. Ambos monosacáridos, aunque estructuralmente similares, siguen rutas iniciales distintas tras su absorción intestinal; sin embargo, convergen en intermediarios

comunes de la glucólisis que pueden dirigirse hacia la producción de energía o hacia la síntesis de lípidos, particularmente ácidos grasos y triglicéridos [1,2].

Metabolismo de la glucosa y su entrada a la glucólisis

La glucosa es un sustrato energético central cuya utilización varía entre tejidos y estados nutricionales. Tras su absorción, puede fosforilarse a glucosa-6-fosfato (G6P) por las hexoquinasas; la glucocinasa tiene especial relevancia en el hígado y las células β pancreáticas. La G6P se distribuye entre glucólisis, vía de las pentosas fosfato y metabolismo del glucógeno. La fosfofructoquinasa-1 (PFK-1) constituye un importante punto de regulación glucolítica, sensible al estado energético y a señales como la fructosa-2,6-bisfosfato [1]. El piruvato puede convertirse en acetil-CoA mitocondrial mediante el complejo piruvato deshidrogenasa. Cuando las condiciones favorecen la lipogénesis, el citrato exportado al citosol proporciona acetil-CoA por acción de la ATP-citrato liasa; la acetil-CoA carboxilasa y la sintasa de ácidos grasos participan posteriormente en la síntesis de ácidos grasos [2].

Metabolismo hepático de la fructosa y su convergencia con la glucólisis

La fructosa sigue una vía metabólica distinta, especialmente en el hígado. Es fosforilada por la fructocinasa a fructosa-1-fosfato, la cual es escindida por la aldolasa B en dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y gliceraldehído. Este último se fosforila a gliceraldehído-3-fosfato (G3P). Tanto DHAP como G3P son intermediarios directos de la glucólisis, lo que representa el punto de convergencia metabólica entre glucosa y fructosa [9,10]. Un aspecto relevante es que el metabolismo de la fructosa evita el paso regulado por la PFK-1, considerado el principal punto de control de la glucólisis. Como consecuencia, el flujo de carbonos derivados de la fructosa hacia triosas fosfato puede ser más rápido y menos regulado, favoreciendo la formación de piruvato y, posteriormente, de acetil-CoA [9]. Esta característica metabólica ha sido asociada con un mayor potencial lipogénico en condiciones de alta ingesta de fructosa.

Convergencia hacia la lipogénesis y formación de triglicéridos

La convergencia de glucosa y fructosa en triosas fosfato representa un nodo metabólico central. Cuando el aporte energético supera el gasto, el exceso de acetil-CoA se canaliza hacia la síntesis de ácidos grasos en el citosol hepático. La acetil-CoA carboxilasa convierte acetil-CoA en malonil-CoA, paso limitante de la lipogénesis, y posteriormente la sintasa de ácidos grasos forma palmitato como producto inicial [1]. Los ácidos grasos sintetizados pueden esterificarse con glicerol-3-fosfato — derivado también de intermediarios glucolíticos como el DHAP— para formar triglicéridos. Estos triglicéridos se almacenan en el hígado o se exportan como lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) hacia el tejido adiposo [2]. Así, tanto la glucosa como la fructosa contribuyen no solo al suministro energético inmediato, sino también al almacenamiento energético a largo plazo en forma de grasa.

El ingreso de la fructosa hepática por debajo de PFK-1 modifica la regulación del aporte de triosas, pero no elimina los controles sobre su utilización. La actividad de las enzimas posteriores, la disponibilidad de cofactores, la demanda biosintética y el balance energético condicionan la

lipogénesis. Por ello, una conexión bioquímica entre fructosa y triglicéridos no predice, por sí misma, la magnitud de la síntesis lipídica ni un resultado clínico [9,10].

La integración también depende de la disponibilidad de fructosa para el hígado. Jang y colaboradores mostraron en ratones que su catabolismo intestinal puede reducir la llegada de fructosa al hígado y limitar la lipogénesis hepática. Este resultado sitúa al intestino como regulador del aporte de sustratos y exige distinguir la evidencia experimental de una conclusión clínica directa [11].

2.2 Convergencia metabólica de la ribosa en la síntesis de ácidos nucleicos

La ribosa ocupa un lugar central en el metabolismo celular como componente estructural y funcional de los nucleótidos, las unidades básicas de los ácidos nucleicos. Su papel representa un claro ejemplo de convergencia metabólica, ya que múltiples rutas bioquímicas confluyen en la generación de ribosa-5-fosfato, precursor indispensable para la síntesis de nucleótidos purínicos y pirimidínicos, así como de coenzimas fundamentales como NAD⁺, FAD y coenzima A [1,2].

La vía de las pentosas fosfato como eje central

La principal fuente metabólica de ribosa-5-fosfato es la vía de las pentosas fosfato (VPP), también conocida como vía del fosfogluconato. Esta ruta deriva de la glucosa-6-fosfato, un intermediario clave del metabolismo de la glucosa, y cumple dos funciones esenciales: la generación de NADPH y la producción de azúcares de cinco carbonos [2]. En su fase oxidativa, la VPP convierte la glucosa-6-fosfato en ribulosa-5-fosfato, produciendo NADPH en el proceso. Posteriormente, en la fase no oxidativa, la ribulosa-5-fosfato puede isomerizarse a ribosa-5-fosfato mediante la acción de la fosfopentosa isomerasa. Esta ribosa-5-fosfato constituye el punto de convergencia entre el metabolismo de carbohidratos y la biosíntesis de nucleótidos [1]. Además, la fase no oxidativa permite una interconversión dinámica entre azúcares de tres, cuatro, cinco, seis y siete carbonos mediante enzimas como la transcetolasa y la transaldolasa. Esto implica que intermediarios glucolíticos como fructosa-6-fosfato y gliceraldehído-3-fosfato pueden transformarse en ribosa-5-fosfato según las necesidades celulares, demostrando la flexibilidad metabólica del sistema [12].

Activación de la ribosa y formación de nucleótidos

La ribosa-5-fosfato se activa para formar 5-fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP) mediante la PRPP sintetasa. El PRPP participa en la síntesis de novo de purinas y pirimidinas y en el rescate de bases púricas. En humanos, el rescate de pirimidinas depende principalmente de la fosforilación de nucleósidos, por lo que no debe atribuirse al PRPP una participación equivalente en todas las vías de rescate [1].

En la síntesis de purinas, el anillo se construye progresivamente sobre la ribosa activada. En la síntesis de pirimidinas, el anillo se forma antes de unirse al PRPP. Los ribonucleótidos resultantes originan los precursores del ARN y participan en funciones energéticas, reguladoras y coenzimáticas. Para la síntesis de ADN se requieren desoxirribonucleótidos; su formación implica la reducción de ribonucleótidos por la ribonucleótido reductasa y otras transformaciones, incluida la síntesis de timidilato [2,12].

Integración metabólica y regulación

La elección entre producción de ribosa-5-fosfato y NADPH depende de necesidades diferentes. Cuando la célula demanda nucleótidos, la fase no oxidativa de la vía de las pentosas fosfato puede aportar ribosa a partir de intermediarios glucolíticos sin requerir una producción equivalente de NADPH. En cambio, la biosíntesis lipídica y la defensa antioxidante favorecen el flujo que proporciona poder reductor. La regulación es, por tanto, funcional y no supone que ambos productos se generen siempre en una proporción fija [8,12].

2.3 Convergencia metabólica de las proteínas en el metabolismo energético y biosintético

Las proteínas representan no solo componentes estructurales y funcionales fundamentales de la célula, sino también una fuente relevante de intermediarios metabólicos. La convergencia metabólica de las proteínas ocurre principalmente a través del catabolismo de los aminoácidos, cuyos esqueletos carbonados se integran en rutas centrales como la glucólisis, el ciclo del ácido cítrico y la gluconeogénesis. De este modo, el metabolismo proteico se conecta estrechamente con el metabolismo de carbohidratos y lípidos, constituyendo un sistema altamente integrado [1,2].

Degradación de proteínas y destino del nitrógeno

La hidrólisis de proteínas dietarias o celulares libera aminoácidos que pueden incorporarse a nuevas proteínas, originar compuestos nitrogenados o participar en el metabolismo energético. En numerosos casos, las transaminasas transfieren el grupo amino al α -cetoglutarato y generan glutamato. La glutamato deshidrogenasa puede liberar amonio mediante desaminación oxidativa; sin embargo, no todos los aminoácidos siguen una secuencia idéntica de eliminación del nitrógeno [1]. En humanos, la ureagénesis hepática constituye una vía principal de eliminación del nitrógeno, con aportes de amonio y aspartato. La glutamina y la alanina también contribuyen al transporte de nitrógeno entre tejidos [13].

Convergencia de los esqueletos carbonados

Una vez eliminado el grupo amino, los esqueletos carbonados de los aminoácidos se transforman en intermediarios metabólicos comunes. Dependiendo de su estructura, pueden convertirse en piruvato, acetil-CoA, acetoacetil-CoA o intermediarios del ciclo del ácido cítrico como oxaloacetato, fumarato, succinil-CoA o α -cetoglutarato [2]. Esta diversidad da lugar a la clasificación de los aminoácidos como glucogénicos, cetogénicos o mixtos. Los aminoácidos glucogénicos generan precursores para la gluconeogénesis, permitiendo la síntesis de glucosa en condiciones de ayuno prolongado. En cambio, los cetogénicos producen acetil-CoA o acetoacetato, que pueden participar en la síntesis de cuerpos cetónicos o ácidos grasos [1]. El punto de convergencia más importante es el ciclo del ácido cítrico, donde múltiples esqueletos carbonados se integran para su oxidación completa a CO_2 , generando equivalentes reductores (NADH y FADH_2) que alimentan la cadena respiratoria para la producción de ATP. De esta manera, las proteínas pueden contribuir significativamente al balance energético, especialmente en estados de restricción de carbohidratos.

Interrelación con carbohidratos y lípidos

Los aminoácidos glucogénicos aportan precursores para la síntesis de glucosa, mientras que los cetogénicos generan acetil-CoA o acetoacetato. Leucina y lisina son exclusivamente cetogénicas; otros aminoácidos pueden aportar productos de ambas clases. Durante el ayuno, la alanina liberada por el músculo participa en el ciclo glucosa-alanina, y la glutamina contribuye al metabolismo nitrogenado y a la gluconeogénesis, con especial relevancia renal en determinadas condiciones [2,13]. La reposición de intermediarios del ciclo por esqueletos carbonados aminoacídicos tiene una función anaplerótica, mientras que la entrada de acetil-CoA, por sí sola, no produce una ganancia neta de intermediarios del ciclo [5].

2.4 Integración de los lípidos con el metabolismo central

La lipólisis de triacilglicéridos libera ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos se activan a acil-CoA; los de cadena larga requieren el sistema de carnitina para acceder a la oxidación mitocondrial. La β -oxidación produce acetil-CoA y equivalentes reductores. El glicerol puede transformarse en glicerol-3-fosfato y después en dihidroxiacetona fosfato, vinculando la movilización de grasa con glucólisis o gluconeogénesis según el tejido y el estado nutricional [1,13].

La acetil-CoA derivada de ácidos grasos de cadena par no permite una producción neta de glucosa en humanos: la reacción del complejo piruvato deshidrogenasa es irreversible y el ciclo no genera una ganancia neta de oxaloacetato a partir de esos grupos acetilo. Los ácidos grasos de cadena impar aportan propionil-CoA, que puede convertirse en succinil-CoA y contribuir a la anaplerosis. Esta distinción evita generalizar que todos los componentes de los lípidos tienen el mismo potencial glucogénico [1,6].

En el hígado, la disponibilidad de oxaloacetato y la regulación hormonal condicionan la distribución de acetil-CoA entre oxidación y cetogénesis. Los cuerpos cetónicos exportados pueden utilizarse en tejidos extrahepáticos. En cambio, cuando se favorece la síntesis de ácidos grasos, el malonil-CoA proporciona unidades para su elongación e inhibe la carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1), limitando la entrada de ácidos grasos de cadena larga a la mitocondria [13].

Deja y colaboradores estudiaron la conexión entre estas funciones mediante intervenciones genéticas y farmacológicas sobre las acetil-CoA carboxilasas hepáticas. Sus experimentos relacionaron la disminución de la síntesis de malonil-CoA con mayor oxidación de grasa, carboxilación de piruvato y gluconeogénesis. El estudio muestra que un intermediario lipogénico puede modificar simultáneamente el aporte de carbono al ciclo y la producción de glucosa; su interpretación terapéutica requiere considerar el modelo y las condiciones de la intervención [14].

2.5 Regulación, compartimentalización y especificidad tisular de los nodos

Las encrucijadas metabólicas no se definen únicamente por el número de rutas que comparten un compuesto. Su contribución depende de la actividad de enzimas reguladoras, el acceso a reservorios subcelulares y la especialización de los tejidos. La glucosa-6-fosfato, el piruvato, la acetil-CoA, el oxaloacetato y el α -cetoglutarato son puntos de distribución de carbono; el NADPH participa principalmente en transferencias reductoras. Por tanto, la proximidad de dos reacciones en un mapa

bioquímico no garantiza que exista un flujo relevante entre ellas en una condición fisiológica determinada [1,6,13].

Control enzimático de la distribución del carbono

La proporción de glucosa-6-fosfato dirigida a glucólisis, glucógeno o pentosas fosfato responde a necesidades energéticas y biosintéticas. La actividad de PFK-1 contribuye a regular el flujo de glucosa hacia las triosas fosfato; la glucógeno sintasa y la glucógeno fosforilasa condicionan almacenamiento y movilización, y la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa orienta la provisión de NADPH. El ingreso hepático de fructosa por fructosa-1-fosfato evita PFK-1, pero sigue sujeto a disponibilidad de sustrato y regulación posterior. Así, dos azúcares pueden compartir intermediarios sin experimentar idénticas restricciones regulatorias [1,8–10].

Competencia entre oxidación, reposición y salida biosintética

La decisión funcional del piruvato se expresa en la competencia entre piruvato deshidrogenasa, piruvato carboxilasa y lactato deshidrogenasa. La primera favorece la entrada de grupos acetilo en la oxidación; la segunda repone oxaloacetato para sostener el ciclo y, en tejidos adecuados, la gluconeogénesis; la tercera permite interconvertir piruvato y lactato según el balance NADH/NAD⁺. La acetil-CoA activa alostéricamente la piruvato carboxilasa y, junto con el estado energético, contribuye a orientar esta partición. Una elevación del aporte de piruvato no permite anticipar el destino del carbono sin considerar actividad enzimática y demanda [5,6,13,16].

La salida de oxaloacetato o α -cetoglutarato hacia gluconeogénesis, aspartato o glutamato requiere que el ciclo mantenga suficientes intermediarios. La anaplerosis, incluida la carboxilación del piruvato y la contribución de algunos aminoácidos, compensa la cataplerosis; de otro modo, un aumento de acetil-CoA no asegura una oxidación sostenida. Las transaminaciones entre α -cetoglutarato y glutamato integran el metabolismo de carbono con el transporte del nitrógeno, pero el resultado depende de cofactores, sustratos y del papel fisiológico del tejido. Esta visión explica la continuidad del ciclo como un balance dinámico, no como una secuencia cerrada [5,6,13,19].

Barreras subcelulares y transporte de equivalentes

La acetil-CoA mitocondrial se utiliza en oxidación y, en el hígado, puede alimentar la cetogénesis; la síntesis citosólica de lípidos requiere disponer de unidades acetilo fuera de la mitocondria. Su paso no ocurre mediante libre difusión de acetil-CoA por la membrana interna: el citrato exportado puede ser escindido por ATP-citrato liasa para formar acetil-CoA citosólica. De forma semejante, el oxaloacetato no cruza directamente esa membrana y su intercambio funcional se relaciona con malato, aspartato y transportadores. La conexión dibujada entre compartimentos es por tanto una relación mediada, no una transferencia directa de todas las moléculas representadas [3,4,18].

La compartimentalización también separa las funciones de cofactores. Los equivalentes reductores del NADH citosólico pueden transferirse mediante lanzaderas; el NADPH citosólico atiende biosíntesis y protección antioxidante, mientras que el compartimento mitocondrial cuenta con sistemas propios de regeneración y consumo. Los datos experimentales sobre importación mitocondrial de CoA y

perfiles de acil-CoA refuerzan que un valor medido en la célula completa no refleja necesariamente la disponibilidad local para cada reacción. En consecuencia, la interpretación integrada exige distinguir transporte de metabolitos, transferencia de grupos químicos y movimiento de electrones [7,18].

Especialización tisular y coordinación entre órganos

El mismo nodo adquiere significados diferentes según el tejido. El hígado expresa glucosa-6-fosfatasa y puede liberar glucosa, mientras que el músculo utiliza su glucosa-6-fosfato principalmente para demandas propias. El tejido adiposo incorpora carbono a triacilglicéridos; durante la movilización de reservas, sus ácidos grasos y glicerol siguen destinos diferentes en otros órganos. El músculo puede exportar lactato y alanina, y el hígado y el riñón participan de manera distinta en la gluconeogénesis. En consecuencia, la integración no consiste en una red uniforme dentro de cada célula, sino en flujos especializados y conectados a escala orgánica [1,2,13].

Cofactores redox y capacidad de trabajo celular

El NADPH y el ATP permiten reconocer formas de convergencia distintas del intercambio de carbonos. El NADPH aporta equivalentes reductores para biosíntesis y regeneración de glutatión, mientras que el ATP transfiere energía libre al transporte, contracción y síntesis. Su disponibilidad depende de reacciones de producción, consumo y regulación en compartimentos concretos. La función de estos cofactores no puede equipararse a la de acetil-CoA u oxaloacetato: los primeros acoplan transformaciones químicas y trabajo; los segundos aportan unidades de carbono para rutas alternativas. Esta diferencia guía la clasificación de la Tabla 1 y la lectura de la Figura 1 [2,7,8,13].

2.6 Acoplamiento energético, estado nutricional y trabajo celular

La síntesis de ATP y su hidrólisis acoplan las reacciones que liberan energía con las que requieren trabajo. Esto no convierte al ATP en destino del carbono: los productos de la oxidación alimentan el transporte electrónico, mientras que el carbono puede oxidarse o desviarse hacia biosíntesis. La actividad de las ATPasas, el transporte activo y las demandas de síntesis varía entre órganos y estados fisiológicos. Por ello, la integración energética debe examinarse junto con las necesidades de carbono y poder reductor, en vez de reducir la fisiología metabólica a una sola vía final común [1,2].

Demanda, capacidad oxidativa y elección de combustibles

La distribución de combustibles cambia con la alimentación, el ayuno y la actividad muscular. El hígado coordina almacenamiento, liberación de glucosa y producción de cuerpos cetónicos; el músculo modifica la utilización de glucosa y ácidos grasos conforme a sus necesidades; el cerebro y otros órganos consumen combustibles según la disponibilidad y su equipamiento enzimático. La oferta de acetil-CoA debe acompañarse de capacidad oxidativa y de intermediarios suficientes en el ciclo del ácido cítrico. El control hormonal y el transporte entre órganos constituyen por ello determinantes del flujo, aunque las reacciones básicas representadas sean químicamente posibles en diferentes tejidos [1,6,13].

Respiración mitocondrial y provisión de ATP

<https://doi.org/10.71068/n5h9nf55>

El transporte electrónico mitocondrial utiliza electrones aportados por NADH y flavoproteínas mediante entradas que no son idénticas. Los equivalentes del NADH citosólico alcanzan la respiración a través de lanzaderas; el transporte electrónico impulsa un gradiente de protones que la ATP sintasa utiliza para generar ATP. La capacidad respiratoria depende de oxígeno, ADP, integridad mitocondrial y disponibilidad de sustratos, y puede desacoplarse parcialmente del suministro de carbono. Además, la fosforilación a nivel de sustrato produce ATP durante la glucólisis y otros nucleótidos trifosfato en el ciclo; por tanto, el rendimiento energético no debe reducirse a una sola flecha hacia la ATP sintasa [1,2,13].

Relaciones ATP, ADP y AMP como señales de regulación

Las proporciones entre ATP, ADP y AMP reflejan la relación entre suministro y gasto energético. La carga energética, definida como $([ATP] + 0,5[ADP])/([ATP] + [ADP] + [AMP])$, permite expresar ese estado sin confundirlo con una concentración aislada. La señalización mediada por AMPK favorece respuestas compatibles con una menor disponibilidad energética; otras enzimas y circuitos responden a productos de reacción, hormonas o cambios redox. El músculo esquelético, por ejemplo, utiliza fosfocreatina para amortiguar transitoriamente su demanda. Estas señales modifican el flujo de rutas conectadas, pero no establecen una dirección universal e idéntica en todas las células [2,13].

Integración durante el ayuno y la alimentación

Durante la alimentación predominan condiciones hormonales que pueden favorecer utilización y almacenamiento de nutrientes; en el ayuno aumentan movilización de reservas, producción hepática de glucosa y, según la duración, cetogénesis. El mismo intermediario puede participar en procesos distintos porque cambian el suministro de sustratos, la expresión y regulación de enzimas y el intercambio entre órganos. La lectura funcional de una encrucijada metabólica debe especificar entonces tres preguntas: en qué compartimento existe el compuesto, qué reacción controla su destino y qué tejido aporta o utiliza el producto. Con esos criterios, el mapa de rutas deja de ser un listado de posibilidades y se convierte en una explicación de la regulación fisiológica [1,13].

MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa de alcance conceptual sobre integración del metabolismo energético y la biosíntesis en el organismo humano. Las fuentes se identificaron a partir de manuales de bioquímica utilizados para establecer reacciones y localización, revisiones mecanísticas para examinar regulación y estudios experimentales para contrastar conexiones concretas. Se delimitaron como temas la glucólisis y las pentosas fosfato, el destino del piruvato, los reservorios de acetil-CoA, la anaplerosis y cataplerosis, el metabolismo del nitrógeno y las funciones de NADPH y ATP. La selección respondió a su capacidad para fundamentar los nodos y las condiciones fisiológicas pertinentes, no a una cuota predeterminada de publicaciones.

La búsqueda complementaria se realizó mediante consultas dirigidas en PubMed y sitios de revistas científicas durante octubre de 2026, considerando publicaciones hasta 2025. Se utilizaron combinaciones de los términos fructose metabolism, pentose phosphate pathway, pyruvate metabolism, acetyl-CoA compartmentalization, anaplerosis, cataplerosis, lactate homeostasis y

metabolic regulation, con lectura de títulos, resúmenes y textos pertinentes. Se priorizaron las investigaciones que explicaban mecanismos enzimáticos, diferencias de compartimento, especialización tisular o variaciones del flujo metabólico. Los artículos experimentales en células o animales se distinguieron de los textos orientados a fisiología humana y se mantuvieron referencias anteriores cuando constituían antecedentes mecanísticos relevantes.

Las fuentes seleccionadas se organizaron por las categorías de análisis anunciadas en la introducción: (a) origen y destino del sustrato; (b) reacción o enzima reguladora; (c) localización citosólica, mitocondrial o interorgánica; (d) función tisular; y (e) tipo de evidencia que sustenta la conexión. Para cada nodo se contrastó la existencia de una reacción con las condiciones necesarias para que contribuyera al flujo fisiológico. Se integraron coincidencias y precisiones entre manuales, revisiones y trabajos experimentales, evitando equiparar experimentos particulares con conclusiones clínicas generales. Por su propósito explicativo, se empleó una síntesis temática narrativa, sin aplicar procedimientos propios de una revisión sistemática ni medidas estadísticas de efecto.

RESULTADOS

El análisis identificó cinco nodos carbonados de interconversión o distribución (glucosa-6-fosfato, piruvato, acetil-CoA, oxaloacetato y α -cetoglutarato), un cofactor reductor (NADPH) y un nucleótido de acoplamiento energético (ATP). La Tabla 1 no los presenta como centros equivalentes: resume conexiones, barreras de compartimento, regulación y funciones tisulares distintas. La presencia de una ruta en la red indica posibilidad bioquímica, pero no garantiza flujo predominante. Este depende de la concentración local de sustratos, la actividad enzimática, las señales hormonales y la demanda celular [1,6–8,13].

En la distribución de carbono se identificaron controles diferenciados. En el hígado, la glucosa-6-fosfato puede distribuirse entre glucólisis, glucógeno, pentosas fosfato y liberación de glucosa, según enzimas expresadas y señales del estado nutricional. La fructosa aporta triosas fosfato por una secuencia que evita PFK-1; ello modifica el punto de entrada, sin anular toda regulación posterior. Para el piruvato, la competencia entre deshidrogenasa, carboxilasa y lactato deshidrogenasa relaciona oxidación, anaplerosis e intercambio de lactato. La disponibilidad de oxaloacetato y α -cetoglutarato condiciona a su vez la continuidad del ciclo y las salidas hacia síntesis o transporte de nitrógeno [5,6,8–10,13].

La localización subcelular constituyó una segunda condición decisiva: la acetil-CoA mitocondrial no circula libremente hacia el citosol, por lo que la producción lipídica utiliza mecanismos de transferencia de unidades acetilo; el oxaloacetato se relaciona con rutas de transporte mediante metabolitos interconvertibles. La energía y el poder reductor tampoco forman un solo reservorio: los equivalentes del NADH citosólico se transfieren por lanzaderas, mientras que las funciones de NADPH dependen de sistemas específicos de generación y uso. Así, las conexiones identificadas son relevantes únicamente cuando existe equipamiento de transporte y actividad enzimática compatible con el compartimento [3,7,18].

La especialización tisular constituye la tercera dimensión. El hígado integra producción de glucosa, almacenamiento, síntesis lipídica y cetogénesis; el músculo adapta la utilización de combustibles a su demanda y puede exportar lactato y alanina; el tejido adiposo moviliza ácidos grasos y glicerol, que no comparten la misma vía degradativa. La vía glucogénica del glicerol pasa por glicerol-3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato, mientras los ácidos grasos se incorporan a β -oxidación. En la Tabla 1 se sintetizan estos requisitos junto con la contribución diferenciada de NADPH a biosíntesis y defensa antioxidante y de ATP al trabajo celular [1,2,13].

Tabla 1.

Nodos que conectan metabolismo energético y biosíntesis

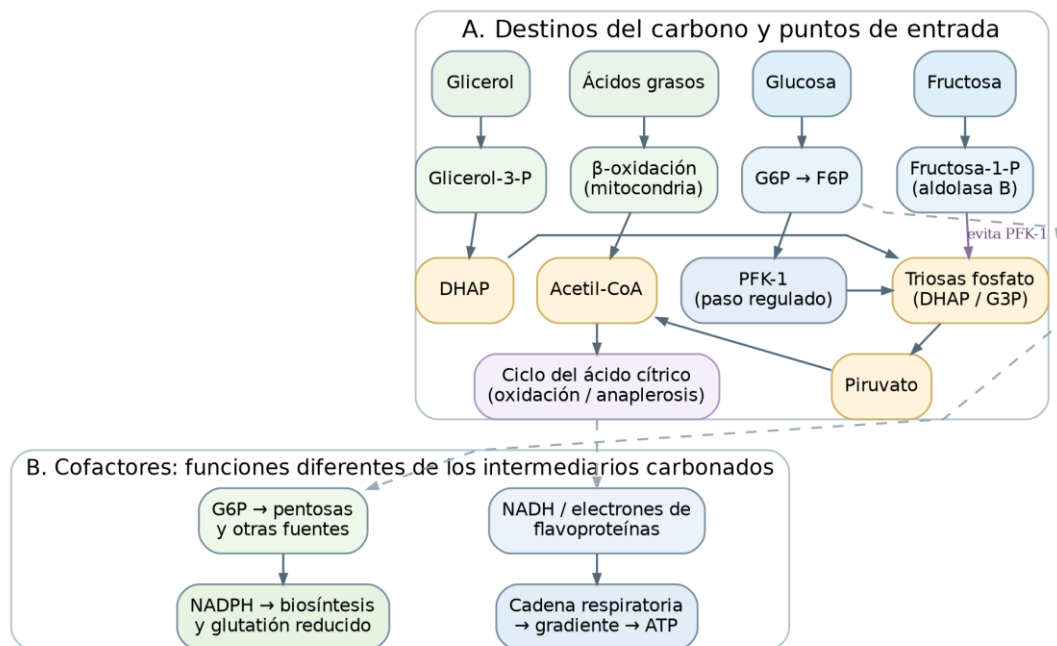
Nodo y tipo	Conexión selectiva	Regulación y localización	Expresión funcional por tejidos
G6P · carbono	Glucólisis, glucógeno y pentosas fosfato	PFK-1 y G6PD; rutas citosólicas	Hígado: exportación de glucosa; músculo: uso propio
Piruvato · carbono	Acetil-CoA, lactato, alanina y oxaloacetato	PDH y piruvato carboxilasa mitocondriales; LDH	Músculo: lactato/alanina; hígado: oxidación/gluconeogénesis
Acetil-CoA · carbono	Ciclo cítrico, lipogénesis y cetogénesis	Reservorios mitocondrial y citosólico; salida por citrato	Hígado: cetogénesis y lípidos; otros tejidos: oxidación
Oxaloacetato · carbono	Ciclo cítrico, aspartato y gluconeogénesis	Anaplerosis y cataplerosis; intercambio vía malato/aspartato	Hígado y riñón: precursor glucogénico; otros: ciclo
α -cetoglutarato · carbono	Ciclo cítrico, glutamato y nitrógeno	Transaminasas y disponibilidad mitocondrial/citosólica	Hígado: destino del nitrógeno; otros: transporte y síntesis
NADPH · cofactor redox	Síntesis reductora y regeneración de GSH	Pentosas fosfato y enzimas generadoras por compartimento	Lipogénesis y defensa antioxidante con demanda variable
ATP · nucleótido energético	Transporte, contracción y biosíntesis	Fosforilación oxidativa y a nivel de sustrato; ATP/ADP/AMP	Demanda diferenciada en músculo, hígado y otros tejidos

Nota. Los nodos carbonados, el NADPH y el ATP cumplen funciones diferentes. Síntesis propia a partir de [1,6–8,13,18].

La Figura 1 representa por separado el catabolismo de ácidos grasos mediante β -oxidación y la incorporación del glicerol como triosas fosfato a través de glicerol-3-fosfato y DHAP. Distingue asimismo la secuencia de la glucosa regulada por PFK-1 de la entrada hepática de la fructosa por fructosa-1-fosfato y aldolasa B. Su finalidad es mostrar conexiones y controles relevantes, no cuantificar tasas de reacción ni proponer flujos simultáneos para todos los tejidos. La generación de NADPH y la síntesis de ATP figuran como funciones diferenciadas de la distribución de carbono [1,7–10,13].

Figure 1.

Conexiones centrales del metabolismo y funciones de los cofactores



Nota. G6P: glucosa-6-fosfato; PFK-1: fosfofructoquinasa-1; DHAP: dihidroxiacetona fosfato; G3P: gliceraldehído-3-fosfato. Elaboración propia a partir de [1,7–10,13].

DISCUSIÓN

La síntesis permite distinguir conexiones bioquímicas de flujos funcionales. Los nodos carbonados distribuyen materia entre oxidación y biosíntesis; NADPH y ATP, en cambio, acoplan transferencia de electrones y energía a otras reacciones. La diferencia decisiva es que estos procesos están regulados y compartimentalizados. Una flecha entre sustrato y producto identifica una ruta posible, pero su participación depende de enzimas, transportadores y necesidades del tejido. Por ello, el cuadro integrador no presupone que todos los destinos de un intermediario se activen simultáneamente ni que todos los nutrientes converjan en una única respuesta fisiológica [1,6,7,13].

La relación entre glucosa y fructosa ilustra por qué la existencia de un punto de convergencia no determina por sí sola un desenlace fisiopatológico. Ambas aportan triosas fosfato, pero el flujo depende del aporte, los órganos participantes y la regulación. La evidencia experimental de Jang y colaboradores sobre el intestino amplía la explicación centrada exclusivamente en el hígado [11]. En 2025, Jung y colaboradores mostraron en ratones machos que una microbiota adaptada a inulina podía catabolizar fructosa y atenuar o revertir alteraciones metabólicas hepáticas. Estos resultados señalan un nivel de regulación dependiente de la dieta y la microbiota, sin demostrar por sí mismos un beneficio terapéutico equivalente en humanos [21].

En el ciclo del ácido cítrico, la disponibilidad de intermediarios resulta tan relevante como la entrada de grupos acetilo. El uso de oxaloacetato para gluconeogénesis o de otros intermediarios para

biosíntesis requiere reposición. La distinción entre anaplerosis y cataplerosis permite explicar por qué una mayor oferta de acetil-CoA no garantiza una mayor oxidación cuando otros componentes limitan el flujo [5,6]. Los resultados de Deja y colaboradores aportan un ejemplo experimental de esta interdependencia: modificar la producción de malonil-CoA alteró conexiones entre oxidación de grasas y producción hepática de glucosa [14].

La compartimentalización agrega una limitación a los diagramas generales. Una conexión puede ser químicamente posible y, aun así, depender de transportadores, lanzaderas o reservorios diferentes. Los experimentos de Liu y colaboradores sobre suministro mitocondrial de CoA muestran que las concentraciones medidas en la célula completa no describen necesariamente la disponibilidad de cofactores dentro de cada compartimento [18]. Por ello, las representaciones didácticas deben identificar qué se transporta: el sustrato, unidades de carbono o equivalentes reductores.

El lactato introduce una precisión semejante en la interpretación energética. Su formación permite regenerar NAD^+ y no debe atribuirse exclusivamente a ausencia de oxígeno. Los resultados sobre regulación conjunta de glucólisis y lipólisis muestran que su homeostasis participa en el intercambio de combustibles, en lugar de constituir solo un indicador terminal de glucólisis [17]. La concentración de un metabolito tampoco equivale de manera directa a su tasa de producción o utilización; esa diferencia debe considerarse al relacionar diagramas de rutas con mediciones experimentales.

La utilidad conceptual de esta organización radica en relacionar cada nodo con preguntas comprobables: qué carbono entra o sale, qué enzima regula el paso, qué barrera subcelular debe superarse y qué órgano puede ejecutar la transformación. La Tabla 1 y la Figura 1 integran esas condiciones sin confundir β -oxidación con utilización del glicerol ni el ingreso de fructosa con el de glucosa. Se trata de una síntesis bioquímica fundamentada en la literatura y no de una evaluación de resultados educativos o terapéuticos; la eventual eficacia de aplicaciones didácticas o clínicas requiere estudios específicamente diseñados para medirla.

Las principales limitaciones derivan del carácter narrativo y de la selección dirigida de fuentes. No se estimó el tamaño de efectos clínicos ni se evaluó formalmente el riesgo de sesgo. Además, parte de la actualización procede de células cultivadas y modelos animales, cuyos resultados no deben trasladarse automáticamente a decisiones nutricionales o terapéuticas. El esquema simplifica rutas, isoformas y diferencias entre órganos para mantener la legibilidad; futuras investigaciones pueden contrastar estas conexiones mediante mediciones de flujo y análisis de compartimentos.

CONCLUSIONES

Los principales nutrientes se integran a través de intermediarios compartidos que conectan oxidación, almacenamiento y biosíntesis. La glucosa-6-fosfato, el piruvato, la acetil-CoA, el oxaloacetato y el α -cetoglutarato permiten organizar el flujo de carbono, mientras que el NADPH sostiene procesos reductores y el ATP participa en el acoplamiento energético.

La función de cada nodo depende del compartimento celular, la regulación enzimática, el balance entre anaplerosis y cataplerosis y la comunicación entre órganos. Por tanto, la convergencia no

implica que todas las rutas operen simultáneamente ni que un mismo nutriente tenga un destino invariable.

La representación de estas conexiones ofrece un marco integrador para estudiar bioquímica y comprender respuestas al ayuno, la alimentación y los cambios en la demanda energética. Su aplicación clínica exige evidencia específica adicional que permita distinguir mecanismos plausibles, resultados experimentales y efectos demostrados en humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nelson DL, Cox MM, Hoskins AA. Lehninger principles of biochemistry. 8th ed. New York: W. H. Freeman; 2021.
2. Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ Jr, Stryer L. Biochemistry. 8th ed. New York: W. H. Freeman; 2015.
3. Pietrocola F, Galluzzi L, Bravo-San Pedro JM, Madeo F, Kroemer G. Acetyl Coenzyme A: A Central Metabolite and Second Messenger. *Cell Metab.* 2015;21(6):805-821. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.014>.
4. Martínez-Reyes I, Chandel NS. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat Commun.* 2020;11(1):102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>.
5. Owen OE, Kalhan SC, Hanson RW. The key role of anaplerosis and cataplerosis for citric acid cycle function. *J Biol Chem.* 2002;277(34):30409-30412. <https://doi.org/10.1074/jbc.R200006200>.
6. Inigo M, Deja S, Burgess SC. Ins and Outs of the TCA Cycle: The Central Role of Anaplerosis. *Annu Rev Nutr.* 2021;41(1):19-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-120420-025558>.
7. Koju N, Qin ZH, Sheng R. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate in redox balance and diseases: a friend or foe? *Acta Pharmacol Sin.* 2022;43(8):1889-1904. <https://doi.org/10.1038/s41401-021-00838-7>
8. TeSlaa T, Ralser M, Fan J, Rabinowitz JD. The pentose phosphate pathway in health and disease. *Nat Metab.* 2023;5(8):1275-1289. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00863-2>.
9. Tappy L, Lê KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev.* 2010;90(1):23-46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00019.2009>.
10. Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(5 Suppl):754S-765S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/58.5.754S>.
11. Jang C, Wada S, Yang S, Gosis B, Zeng X, Zhang Z, et al. The small intestine shields the liver from fructose-induced steatosis. *Nat Metab.* 2020;2(7):586-593. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0222-9>.
12. Voet D, Voet JG. Biochemistry. 4th ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2011.
13. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Harper's illustrated biochemistry. 31st ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
14. Deja S, Fletcher JA, Kim CW, Kucejova B, Fu X, Mizerska M, et al. Hepatic malonyl-CoA synthesis restrains gluconeogenesis by suppressing fat oxidation, pyruvate carboxylation, and amino acid availability. *Cell Metab.* 2024;36(5):1088-1104. e12. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.02.004>.
15. Stincone A, Prigione A, Cramer T, Wamelink MMC, Campbell K, Cheung E, et al. The return of metabolism: biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway. *Biol Rev.* 2015;90(3):927-963. <https://doi.org/10.1111/brv.12140>.

16. Gray LR, Tompkins SC, Taylor EB. Regulation of pyruvate metabolism and human disease. *Cell Mol Life Sci.* 2014;71(14):2577-2604. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1539-2>.
17. Lee WD, Weilandt DR, Liang L, MacArthur MR, Jaiswal N, Ong O, et al. Lactate homeostasis is maintained through regulation of glycolysis and lipolysis. *Cell Metab.* 2025;37(3):758-771. e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.12.009>.
18. Liu R, Zhang Z, Kyaw AK, Grabińska KA, Shah H, Shen H. Cellular pan-chain acyl-CoA profiling reveals SLC25A42/SLC25A16 in mitochondrial CoA import and metabolism. *Nat Metab.* 2025;7(9):1871-1888. <https://doi.org/10.1038/s42255-025-01358-y>.
19. Wu N, Yang M, Gaur U, Xu H, Yao Y, Li D. Alpha-Ketoglutarate: Physiological Functions and Applications. *Biomol Ther (Seoul).* 2016;24(1):1-8. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2015.078>.
20. Zdzińska B, Żurek A, Kandefer-Szerszeń M. Alpha-Ketoglutarate as a Molecule with Pleiotropic Activity: Well-Known and Novel Possibilities of Therapeutic Use. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2017;65(1):21-36. <https://doi.org/10.1007/s00005-016-0406-x>.
21. Jung S, Bae H, Song WS, Chun Y, Le J, Alam Y, et al. Dietary fibre-adapted gut microbiome clears dietary fructose and reverses hepatic steatosis. *Nat Metab.* 2025;7(9):1801-1818. <https://doi.org/10.1038/s42255-025-01356-0>.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se desarrolló mediante una revisión de literatura basada exclusivamente en fuentes documentales previamente publicadas. No involucró la participación directa de seres humanos o animales, la realización de intervenciones, el uso de muestras biológicas ni el acceso a datos personales identificables. En consecuencia, no requirió aprobación de un comité de ética ni la obtención de consentimiento informado. Durante el proceso investigativo se observaron los principios de integridad científica, atribución adecuada de la autoría, citación rigurosa y uso responsable de las fuentes consultadas.

DECLARACIÓN DE USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA)

Los autores afirman que la herramienta de inteligencia artificial se utilizó exclusivamente para apoyar la organización del artículo y la traducción del texto. Su uso no determinó el contenido científico, el diseño del estudio, la selección de fuentes, el análisis de datos, la interpretación de resultados ni las conclusiones. La responsabilidad total del contenido sigue siendo de los autores.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que este estudio no recibió ningún tipo de financiación externa por parte de agencias públicas, privadas, ni de organizaciones sin ánimo de lucro. Todas las actividades de investigación, análisis y desarrollo fueron realizadas con recursos propios.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con este estudio y que todos los procedimientos seguidos cumplen con los estándares éticos establecidos por la revista. Asimismo, confirman que este trabajo es inédito y no ha sido publicado, ni parcial ni totalmente, en ninguna otra publicación.

<https://doi.org/10.71068/n5h9nf55>

CONTRIBUCIÓN DEL AUTOR

Nombres e iniciales de los autores: Mauricio Silverio Mestiza (MSM), Alfredo Ibarra Sánchez (AIS)

- 1. Conceptualización:** MSM, AIS
- 2. Curación de datos:** MSM, AIS
- 3. Análisis formal:** MSM, AIS
- 4. Adquisición de financiación:** no aplicable
- 5. Investigación:** MSM, AIS
- 6. Metodología:** MSM, AIS
- 7. Administración de proyectos:** MSM, AIS
- 8. Recursos:** no aplicable
- 9. Software:** no aplicable
- 10. Supervisión:** MSM, AIS
- 11. Validación:** MSM, AIS
- 12. Vista:** MSM, AIS
- 13. Borrador original:** MSM, AIS
- 14. Redacción, revisión y edición:** MSM, AIS