

# ÍNDICE

## **CAPÍTULO 1**

### **Nutrición 1**

#### **Funciones de la dieta 1**

- Homeostasis 1
- Energía 1
- Crecimiento 2

#### **Nutrientes de la dieta 2**

##### **Principales componentes de los alimentos 2**

- Proteínas 2
- Carbohidratos 3
- Grasas 4

#### **Energía 4**

- Determinación cuantitativa de la energía nutricional 5
- Requerimientos energéticos diarios 5
- Contenido en energía metabólica de los nutrientes 6
- Distribución de la energía de los nutrientes en una dieta equilibrada 7
- Adenosina trifosfato (ATP) 7
- Enfermedades nutricionales relacionadas con el aporte de energía 8

#### **Revisión del metabolismo de los principales componentes de la dieta 8**

- Lípidos 8
- Carbohidratos y aminoácidos 9
- El ciclo de Krebs y el ATP 9
- Respuestas a cambios fisiológicos 9

#### **Requerimientos de nutrientes 11**

- Grasas 11
- Carbohidratos 12
- Proteínas 12
- Vitaminas 13
- Minerales 20

#### **Consideraciones especiales en nutrición humana 22**

- Nutrición parenteral 22
- Alimentación por sonda 22
- Cambios de peso 22
- Consumo de etanol 23
- Ácidos nucleicos 23

### **Ejemplos clínicos 24**

- Caso 1 Obesidad en un adulto joven 24
- Caso 2 Anorexia nerviosa 25
- Caso 3 Enteropatía por sensibilidad al gluten 26

- Caso 4 Inanición aguda 27
- Caso 5 Toxicidad de la vitamina D 27
- Caso 6 Deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> 28
- Caso 7 Obesidad crónica 28
- Caso 8 Deficiencia de ácidos grasos esenciales 29

## CAPÍTULO 2

### Estructura de las proteínas 31

#### Propiedades generales de aminoácidos y proteínas 31

- Aminoácidos 31
- Enlace peptídico 35
- Propiedades iónicas de aminoácidos, péptidos y polipéptidos 36

#### Conformaciones peptídicas 39

- Segmentos de conformación de las cadenas polipeptídicas 39
- Conformación proteica 41
- Propiedades de las proteínas en solución 42
- Unión específica de moléculas a proteínas 45
- Aspectos estructurales de algunas proteínas específicas 46
- Proteínas fibrosas 50
- Recambio de proteínas 54
- Bases genéticas de la estructura proteica 54

### Ejemplos clínicos 56

- Caso 1 Anemia de células falciformes 56
- Caso 2 Amiloidosis y enfermedad de Alzheimer 59
- Caso 3 Deficiencia de  $\alpha_1$ -antitripsina 61
- Caso 4 Factores reumatoides de la artritis reumatoide 64
- Caso 5 Anticuerpos monoclonales dirigidos a tumores 64
- Caso 6 Alteración de la albúmina sérica humana inducida por la aspirina 65
- Caso 7 Resistencia a la insulina 65
- Caso 8 Mieloma múltiple 65

## CAPÍTULO 3

### Enzimas y catálisis biológica 68

#### ¿Qué son las enzimas? 68

- Estructura de las enzimas 68
- Cofactores enzimáticos 69
- Recambio de enzimas y cofactores 69
- Clasificación de las enzimas 69
- Localización intracelular de las enzimas 71
- Distribución de las enzimas 71

#### Propiedades generales de las enzimas 71

- Efecto de la temperatura sobre las enzimas 71
- pH y dependencia iónica de las enzimas 71
- Sitio catalítico activo 73

#### Proenzimas o precursores enzimáticos naturales 73

- Activación de proenzimas 73

#### Enzimas isoméricas o isozimas 74

- Isozimas de múltiples subunidades 74
- Análisis diferencial de la lactato deshidrogenasa 75

#### Especificidad enzimática 75

- Proteólisis y coagulación sanguínea 75

#### Mecanismo de la catálisis enzimática 75

- Mecanismo catalítico de la acción enzimática 75
- Complejo enzima-sustrato 75
- Análisis cuantitativo de la cinética de enzimas de sustrato único 76
- Análisis a partir de las concentraciones y las velocidades de reacción 77
- Número de recambio 78
- Actividad enzimática 78
- Inhibidores enzimáticos 82
- Análogos de coenzimas como fármacos 82
- Enzimas alostéricas 83

#### Regulación y control de las enzimas 84

- Control por retroalimentación 84
- Enzimas constitutivas e inducibles 84
- Regulación por modificación covalente 85
- Cascadas enzimáticas 85

#### Integración de las enzimas en las vías metabólicas 86

- Biosíntesis del hemo 86
- Degradación de la hemoglobina y metabolismo de los pigmentos biliares 92
- Metabolismo de la bilirrubina e ictericia 93

#### Aplicaciones clínicas de las enzimas 94

### Ejemplos clínicos 96

- Caso 1 Lesión muscular 96
- Caso 2 Hepatitis 97
- Caso 3 Enfermedad de Wilson 98
- Caso 4 Envenenamiento por plomo 99
- Caso 5 Infarto de miocardio 100
- Caso 6 Antibióticos como inhibidores enzimáticos 100
- Caso 7 Aumento inexplicable de la isozima MB de la creatina cinasa en el cáncer de pulmón 100

## CAPÍTULO 4

### Sangre, hemoglobina y control del equilibrio acidobásico 102

#### Coagulación sanguínea 102

- Vías de la coagulación 103
- Formación del coágulo de fibrinógeno 104
- Regulación de la coagulación 106
- Biosíntesis de los factores de la coagulación 107
- Discrasias sanguíneas 107

**Mioglobina y hemoglobina 107**

- Mioglobina 107
- Hemoglobina 108

**Fijación de oxígeno 109**

- Concentración de oxígeno y presión parcial de oxígeno 110
- Curvas de saturación de oxígeno de la hemoglobina y la mioglobina 110
- Estereoquímica de la oxigenación de la hemoglobina 111
- Transporte de oxígeno 111
- Efecto Bohr 112

**Control respiratorio del pH sanguíneo 113**

- Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre 113
- Carbaminohemoglobina 114
- Transporte isohídrico de CO<sub>2</sub> 114

**Sistema tampón bicarbonato 116**

- Control del pH en el organismo 117

**Función renal 117**

- Presión parcial de CO<sub>2</sub> y concentración de bicarbonato en sangre 119
- Mecanismos de excreción de H<sup>+</sup> 119

**Control renal del equilibrio acidobásico 119**

- Acidosis respiratoria 120
- Alcalosis respiratoria 120
- Acidosis metabólica 120
- Alcalosis metabólica 120
- Trastornos mixtos del equilibrio acidobásico 120

**Umbral renal 120****Aclaramiento de la creatinina 121****Ejemplos clínicos 122**

- Caso 1 Trombosis venosa profunda 122
- Caso 2 Posible isquemia aguda de miocardio 124
- Caso 3 Encefalitis 125
- Caso 4 Metahemoglobinemia adquirida (tóxica) 127
- Caso 5 Hemocromatosis 129
- Caso 6 Sobredosis de narcóticos 131
- Caso 7 Poliomiелitis 132
- Caso 8 Hematías y cirugía de derivación cardiopulmonar 132
- Caso 9 Enfisema 133
- Caso 10 Embolismo pulmonar 133

**CAPÍTULO 5****Energética y funciones mitocondriales 136****Leyes de la termodinámica 136**

- Primera ley 136
- Segunda ley 137

Energía libre 137

Predicción de la dirección de una reacción bioquímica 137

Condiciones estándar 137

Variaciones de concentración 138

Reacciones de oxidación-reducción 138

Potenciales estándar de electrodo 138

Potenciales de reducción estándar 139

Sistemas de reacciones acopladas 139

Resumen de energética 139

**Compuestos de alta energía 140**

Metabolismo aerobio 140

Reacciones oxidativas de las mitocondrias 140

Cadenas respiratorias del retículo endoplásmico 147

Concepto de carga energética 149

Inhibición del transporte de electrones y

desacoplamiento de la fosforilación oxidativa 150

**El ciclo de Krebs 151**

Localización celular del ciclo de Krebs 151

Naturaleza de los componentes del ciclo 151

Descarboxilación del piruvato 152

Regulación del complejo PDH 155

Reacción de condensación: comienzo del ciclo de Krebs 155

Isomerización del citrato 156

Primera descarboxilación 156

Segunda descarboxilación 157

Fosforilación a nivel de sustrato 157

Etapas finales 157

Resumen de los aspectos energéticos del ciclo de Krebs 158

Entrada de aminoácidos en el ciclo de Krebs 158

Reacciones anapleróticas 159

Compartimentación mitocondrial 159

Naturaleza de las translocasas mitocondriales 161

Función mitocondrial en la lipogénesis 162

Función mitocondrial en la gluconeogénesis 163

La ruta cerrada: ¿por qué la grasa no se convierte en glucosa? 165

**Ejemplos clínicos 165**

- Caso 1 Transporte deficiente de electrones en los trastornos múltiples de la deshidrogenación del acil-CoA. Acidemia glutárica de tipo II 165
- Caso 2 Deficiencia del complejo PDH sensible a la tiamina 167
- Caso 3 Deficiencia de piruvato carboxilasa: disfunción del ciclo de Krebs 169
- Caso 4 Deficiencia de fumarasa en la encefalomiopatía mitocondrial 171
- Caso 5 Formación de metilcitrato en la aciduria metilmalónica 172
- Caso 6 Alcoholismo crónico: muerte inducida por el síndrome del acetaldehído 172
- Caso 7 Síntesis de citrato en linfocitos aislados 173

**CAPÍTULO 6****Metabolismo de los hidratos de carbono 175****Nomenclatura 175****Estructuras cíclicas 176**

Glucosa oxidasa 178

**Derivados de los azúcares 178**

Glucósidos 178

Disacáridos 178

Oligosacáridos y polisacáridos 179

Otros derivados azucarados naturales 181

Digestión de los hidratos de carbono 183

Deficiencia de disacaridasa 184

Absorción intestinal de los hidratos de carbono 184

Velocidad de absorción de la glucosa 185

Interconversión entre D-glucosa, D-fructosa  
y D-galactosa 186

Utilización de la D-glucosa 187

Utilización de la D-fructosa 188

Utilización de la D-galactosa 190

**Glucólisis 191**

Vía de la glucólisis 192

Rendimiento energético de la glucólisis 194

Regulación de la glucólisis 196

Glucólisis y otras vías 197

**Vía de las pentosas-fosfato (derivación  
de las hexosas-fosfato) 197**

Parte 1 197

Parte 2 198

Rendimiento energético de la vía de las  
pentosas-fosfato 199

Regulación de la vía de las pentosas-fosfato 200

**Vías del D-glucuronato y de los polioles 202**

Pentosuria 202

**Etanol 203**

Alcohol y toxicidad de los fármacos 204

**Ejemplos clínicos 205**

Caso 1 Diabetes mellitus y obesidad 205

Caso 2 Gastroenteritis 209

Caso 3 Galactosemia 211

Caso 4 Intolerancia hereditaria a la fructosa 212

Caso 5 Cetoacidosis diabética 214

Caso 6 Transportador de glucosa (GLUT1) defectuoso  
215Caso 7 Hemólisis y deficiencia de glucosa-6-fosfato  
deshidrogenasa 215**CAPÍTULO 7****Síntesis de los hidratos de carbono 217****Gluconeogénesis 217**

Regulación de la gluconeogénesis 219

**Metabolismo del glucógeno 220**

Interrelaciones metabólicas 220

Estructura del glucógeno 220

Glucogenogénesis 220

Glucogenólisis 222

Control del metabolismo del glucógeno 223

Respuesta enzimática a la hipoglucemia  
y a la hiperglucemia 227

Función de la D-glucosa-6-fosfato y el AMP 227

Metabolismo anormal del glucógeno 228

Interacción hormonal para el control del  
metabolismo de la glucosa 228**Biopolímeros que contienen hidratos de carbono 229**

Glucoproteínas 229

Proteoglicanos (mucopolisacáridos) 237

**Ejemplos clínicos 241**

Caso 1 Trastorno del metabolismo del glicerol 241

Caso 2 Enfermedad por almacenamiento de  
glucógeno 242

Caso 3 Hipoglucemia 244

Caso 4 Enfermedad de von Gierke 245

Caso 5 Biosíntesis de glucoproteínas 246

Caso 6 Manosidosis 246

**CAPÍTULO 8****Catabolismo y biosíntesis de los aminoácidos 249****Requerimientos proteicos de la dieta 249****Digestión de las proteínas 250**

Activación del pepsinógeno en el estómago 250

Activación de las enzimas proteolíticas en el  
intestino 251Activación de enzimas frente a síntesis  
enzimática 251**Absorción de aminoácidos y péptidos 252****Ciclo del  $\gamma$ -glutamilo 252** $\gamma$ -glutamil-transferasa 252

Resíntesis del glutatión 253

Especificidad del ciclo 253

Anomalías genéticas del ciclo del  $\gamma$ -glutamilo 254**Catabolismo de los aminoácidos 254**

Destino de los átomos de nitrógeno 254

Destino de los átomos de carbono, aminoácidos  
glucogénicos y cetogénicos 259

Resumen del catabolismo de los aminoácidos 260

**Catabolismo de los aminoácidos cetogénicos 260**

Leucina 260

Lisina 261

**Catabolismo de aminoácidos cetogénicos  
y glucogénicos 261**

Isoleucina 261

Fenilalanina y tirosina 262

Triptófano 263

**Catabolismo de los aminoácidos glucogénicos 263**

- Glutamina y asparragina 263
- Glicina, serina y cisteína 265
- Treonina 265
- Metionina 265
- Arginina y óxido nítrico 266
- Prolina 267
- Valina 268
- Histidina 269

**Síntesis de aminoácidos y neurotransmisores 269**

- Biosíntesis de aminoácidos no esenciales 270
- Metabolismo subyacente a la biosíntesis de los aminoácidos 271
- Síntesis de aminoácidos mediante transaminación 271
- Síntesis de aminoácidos a partir de productos intermedios del metabolismo de los monosacáridos 271
- Transferencia del grupo metilo 272
- Biosíntesis de otros aminoácidos a partir de los aminoácidos esenciales de la dieta 275
- Resumen de la biosíntesis de los aminoácidos 277
- Los aminoácidos como precursores de metabolitos, síntesis de aminas 277
- Aminas del sistema nervioso 277
- Poliaminas 281
- Síntesis de creatina 281
- Síntesis de carnitina 282

**Ejemplos clínicos 284**

- Caso 1 Metabolismo de los aminoácidos en situación de ayuno 284
- Caso 2 Fenilcetonuria 286
- Caso 3 Hiperamoniemia hereditaria 288
- Caso 4 Enfermedad de Hartnup 290
- Caso 5 Homocistinuria 290
- Caso 6 Insuficiencia del sistema autónomo 291
- Caso 7 Glomerulonefritis 291
- Caso 8 Acidemia metilmalónica 292
- Caso 9 Glutacionuria 292
- Caso 10 Anomalia del ciclo de la urea 293

**CAPÍTULO 9****Metabolismo lipídico 295****Ácidos grasos 295**

- Ionización 295
- Saturación 296
- Nomenclatura general 296
- Composición en ácidos grasos de las grasas dietéticas 297
- Isomería 298
- Ácidos grasos hidroxilados 298
- Ácidos grasos esenciales 299
- Oxidación de ácidos grasos:  $\beta$ -oxidación 299
- Regulación de la utilización del sustrato 304

- Otros tipos de oxidación de los ácidos grasos 304
- Síntesis de ácidos grasos 305
- Elongación de la cadena del ácido graso 309
- Desaturación de ácidos grasos 309
- Resumen de las vías de síntesis de los ácidos grasos 311
- Formación del ácido eicosatrienoico omega-9 311

**Acilgliceroles 311**

- Química 311
- Síntesis de triglicéridos 312
- Formación de diglicéridos 312
- Hidrólisis de acilgliceroles 313

**Fosfoglicéridos 313**

- Química 313
- Cardiolipina 314
- Lisofosfoglicéridos 314
- Síntesis de fosfoglicéridos 315
- Hidrólisis de los fosfoglicéridos 317
- Ciclo del fosfatidilinositol 317
- Alquil-éter y metabolismo de los plasmalógenos 317

**Esfingolípidos 318**

- Esfingomielina 319
- Glucoesfingolípidos 319
- Síntesis de esfingolípidos 320
- Degradación de los esfingolípidos 320

**Digestión y absorción de la grasa procedente de la dieta 321**

- Emulsión de las grasas de la dieta 321
- Hidrólisis de los triglicéridos de la dieta 321
- Hidrólisis de los fosfolípidos de la dieta 321
- Absorción y resíntesis 322
- Secreción y utilización de los triglicéridos de la dieta 322

**Tejido adiposo 322**

- Acumulación de triglicéridos en los adipocitos 323
- Movilización de triglicéridos de los adipocitos 323

**Metabolismo de los cuerpos cetónicos 324**

- Síntesis de cuerpos cetónicos 324
- Oxidación de los cuerpos cetónicos 324
- Cetosis 325

**Ejemplos clínicos 325**

- Caso 1 Deficiencia de acetil-CoA carboxilasa 325
- Caso 2 Enfermedad de Gaucher (lipidosis de glucosilceramida) 326
- Caso 3 Deficiencia de la carnitina palmitil transferasa (CPT): tipo muscular 327
- Caso 4 Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media 328
- Caso 5 Obesidad 329
- Caso 6 Lipogranulomatosis (enfermedad de Farber) 330
- Caso 7 Fibrosis quística 330

**CAPÍTULO 10****Colesterol 332****Química de los esteroides 332**

Esteroles 333

**Colesterol de la dieta 333**

Absorción 333

Digestión 334

Excreción 334

**Biosíntesis del colesterol 335**

Vía de biosíntesis de los isoprenoides 335

Regulación de la síntesis de colesterol 338

**Preilación de proteínas 340****Metabolismo de los ésteres de colesterol 340**

Formación de ésteres de colesterol 341

Hidrólisis de los ésteres de colesterol 342

**Ácidos biliares 342**

Síntesis de los ácidos biliares primarios 342

Metabolismo 343

Ácidos biliares secundarios 343

Circulación enterohepática 343

**Regulación de los niveles de colesterol en el hombre 346**

Origen del colesterol en el organismo 346

**Transporte celular del colesterol 349****Ejemplos clínicos 350**

Caso 1 Hipercolesterolemia 350

Caso 2 Aterosclerosis de las arterias coronarias 350

Caso 3  $\beta$ -sitosterolemia 351

Caso 4 Colelitiasis 352

Caso 5 Deficiencia de lecitina-colesterol aciltransferasa 353

Caso 6 Coroideremia 353

Caso 7 Hiperplasia suprarrenal lipoidea congénita 353

Caso 8 Xantomatosis cerebrotendinosa 354

**CAPÍTULO 11****Lipoproteínas 356****Resumen del transporte de lípidos 356****Metabolismo de los ácidos grasos libres 358****Lipoproteínas plasmáticas 360**

Clases de lipoproteínas 360

Propiedades físicas y químicas 361

**Apoproteínas 365**

Propiedades de las apoproteínas 366

Estructura genética y traducción de las apoproteínas 367

**Ensamblamiento de las lipoproteínas 369**

Síntesis de quilomicrones 369

Síntesis de VLDL 369

Síntesis de HDL 371

Regulación de la síntesis de lipoproteínas 371

**Catabolismo de las lipoproteínas 372**

Catabolismo de quilomicrones y VLDL (formación de residuos) 372

Aclaramiento de los residuos 372

Formación de IDL y LDL 373

Aclaramiento de las LDL 373

Metabolismo de las HDL 373

**Enzimas que participan en el metabolismo de las lipoproteínas 375**

Lipoproteína lipasa 375

Lipasa hepática 375

Lecitina-colesterol aciltransferasa 375

Proteína transferidora de ésteres de colesterol 376

Otras enzimas 377

**Receptores de lipoproteínas 378**

Familia de receptores de LDL 378

Receptores de HDL 379

Receptores depuradores 380

**Integración entre la fisiología de las lipoproteínas y la aterogénesis 380**

Metabolismo de las lipoproteínas en la pared arterial 380

Mecanismo de la aterogénesis 381

Infarto de miocardio 383

**Ejemplos clínicos 383**

Caso 1 Hipertrigliceridemia endógena 383

Caso 2 Hiperquilomicronemia 385

Caso 3 Hiperlipoproteinemia familiar de tipo III (disbetalipoproteinemia) 386

Caso 4 Hipercolesterolemia familiar 388

Caso 5 Hipoalfalipoproteinemia 388

**CAPÍTULO 12****Membranas, transducción de señal y eicosanoides 390****Lípidos de membrana 390**

Fosfolípidos y bicapa lipídica 391

Composición fosfolipídica 392

Composición de ácidos grasos de los fosfolípidos 393

Colesterol 393

Glucoesfingolípidos 394

**Proteínas de membrana 394**

Proteínas integrales de membrana 395

Proteínas periféricas 395

**Citosqueleto 396**

- Fijación a la membrana plasmática 397
- Red citosquelética 397

**Estructura de la membrana 398**

- Estructuras distintas de la bicapa 398
- Movimiento de los lípidos 399
- Asimetría de la bicapa de la membrana 399
- Modelo de mosaico fluido de estructura de membrana 400
- Liposomas 400

**Transducción de señal de membrana 401**

- Receptores de membrana 402

**Transporte de membrana 403**

- ATPasas y bombeo de iones 404

**Membranas excitables eléctricamente 405**

- Conducción nerviosa 405
- Canal del Na<sup>+</sup> 406
- Transmisión sináptica 406

**Eicosanoides 407**

- Sustratos de ácidos grasos poliinsaturados 407
- Vías para la síntesis de eicosanoides 408
- Prostaglandinas 408
- Productos de la lipooxigenasa 414
- Productos del citocromo P<sub>450</sub> 415

**Ejemplos clínicos 417**

- Caso 1 Quimioterapia del cáncer de mama 417
- Caso 2 Cistinuria 418
- Caso 3 Abetalipoproteinemia 418
- Caso 4 Cólera 420
- Caso 5 Miastenia grave 421
- Caso 6 Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos 424
- Caso 7 Artritis reumatoide 424
- Caso 8 Toxicidad por digital 425

**CAPÍTULO 13****Metabolismo de los nucleótidos 427****Ácidos nucleicos 427**

- Nomenclatura y productos de la hidrólisis 428
- Estructura de los ácidos nucleicos 430
- Digestión de los ácidos nucleicos contenidos en la dieta 434

**Biosíntesis de los nucleótidos púricos y pirimidínicos 434**

- Funciones del ácido fólico 434
- Síntesis de nucleótidos púricos 437
- Síntesis de nucleótidos pirimidínicos 440
- Síntesis de desoxirribonucleótidos 442
- Síntesis de timidilato 442

**Análogos de las pirimidinas y las purinas 443**

- Análogos de la pirimidina 443
- Análogos de la purina 445
- Transformación de los análogos en análogos de nucleótidos 445

**Biosíntesis de coenzimas que contienen nucleótidos 445**

- Coenzima A 445
- FAD y FMN 445
- NAD, NADP, TPP y fosfato de piridoxal 445
- Biotina y ácido lipoico 445

**Catabolismo de los nucleótidos 446**

- Purinas 446
- Pirimidinas 446

**Ejemplos clínicos 449**

- Caso 1 Gota 449
- Caso 2 Esprúe tropical 453
- Caso 3 Defectos en la síntesis de coenzimas de la vitamina B<sub>12</sub> 455
- Caso 4 Adenosina desaminasa en una inmunodeficiencia 456
- Caso 5 Aciduria orótica 458
- Caso 6 Síntesis excesiva de purinas en la gota 458
- Caso 7 Síndrome de Lesch-Nyhan 459
- Caso 8 Quimioterapia del cáncer de mama 459
- Caso 9 Homocisteína en las enfermedades cardiovasculares, un estudio prospectivo 460
- Caso 10 Déficit de folato en el alcoholismo 460
- Caso 11 Déficit de adenina fosforribosiltransferasa 461

**CAPÍTULO 14****Estructura y síntesis del ADN 464****Funciones del ADN 464**

- El ADN como material genético 464
- Localización celular del ADN 465
- Otras conformaciones del ADN 467
- El «dogma central» 468

**Síntesis del ADN 468**

- Separación de las cadenas 468
- ADN polimerasas 469

**Etapas de la síntesis del ADN 470**

- Síntesis del ADN en células bacterianas 470
- Síntesis del ADN en células animales 472

**Fundamento molecular de las mutaciones 474**

- Agentes mutágenos 475
- Agentes físicos 476

**Reparación del ADN 476**

- Reparación por escisión 476
- Reparación posreplicación 477

- Fotorreactivación 477
- ADN glucosilasas 477
- Defectos de la reparación del ADN en enfermedades humanas 477
- Síndrome de Cockayne y tricotodistrofia 477
- Carcinogénesis química 477
- Agentes iniciadores 477
- Agentes promotores 478
- Oncogenes 478
- Protooncogenes, precursores de los oncogenes víricos 478
- Función de los oncogenes 479
- Proteínas G y oncogenes nucleares 480

### **Determinación de la secuencia del ADN 480**

#### **Tecnología del ADN recombinante en medicina 481**

- Endonucleasas de restricción 481
- Mapas de restricción 481
- Clonación del ADN recombinante 482
- Bibliotecas de ADN genómico 484
- Detección de ADN recombinante 485
- Genética inversa 486
- Reacción en cadena de la polimerasa 486
- Clonación y secuenciación del genoma humano 486

### **Ejemplos clínicos 487**

- Caso 1 Xeroderma pigmentario 487
- Caso 2 Enfermedad granulomatosa crónica, genética inversa 489
- Caso 3 Fibrosis quística 491
- Caso 4 Leucemia linfoblástica aguda 491
- Caso 5 Leucemia mieloblástica crónica 491

## **CAPÍTULO 15**

### **Biosíntesis del ARN y de las proteínas 494**

#### **Síntesis del ARN: expresión del material genético 494**

- Heterocromatina de las células eucariotas 494
- ARN mensajero 495
- ARN polimerasa 495

#### **Mecanismo de síntesis del ARN 496**

- Modificaciones postranscripcionales del ARNm 496
- Corte y empalme del ARN 497

#### **Operones y control de la síntesis del ARN 499**

- Síntesis del ARN de transferencia y ribosómico 500
- Estructura del ARN de transferencia 500
- Biosíntesis y maduración del ARNr 501
- ARN polimerasas de las células animales 501

#### **Factores reguladores de la actividad de transcripción eucariótica 503**

- Estructura del nucleosoma 503
- Regulación *cis* y *trans* 503
- Promotores eucariotas 503

- Intensificadores 504
- Factores que actúan en *trans* 504

### **Biosíntesis de proteínas 505**

- Aminoacil-ARNt sintetasas 505
- El ribosoma: lugar de la síntesis proteica 505
- Proteínas y ARN ribosómicos 505
- Polirribosomas 507
- Iniciación de la síntesis proteica 507

### **Unión del ARN mensajero a los ribosomas 510**

- Unión del ARNm a los ribosomas de los procariotas 510
- Unión del ARNm a los ribosomas de los eucariotas 510
- El ARNm debe estar en forma monocatenaria para unirse a los ribosomas 510
- Elongación de la cadena proteica 511
- Terminación de la síntesis proteica 512
- Procesamiento postransduccional de las proteínas de secreción 512
- Antibióticos y síntesis proteica 512

### **El código genético 513**

- Codones 513
- Mutaciones de sentido equivocado y sin sentido 513
- Interacciones codón-anticodón 513

### **Síntesis de proteínas específicas 515**

- Inmunoglobulinas 515
- Replicación vírica 516
- Análisis genético de las enfermedades humanas 516
- Clasificación de las enfermedades genéticas 517
- Enfermedades citogenéticas 517

### **Ejemplos clínicos 518**

- Caso 1  $\beta$ -talasemia 518
- Caso 2 Lupus eritematoso sistémico 522
- Caso 3 Difteria 523
- Caso 4 Transmisión del virus del herpes simple 523

## **CAPÍTULO 16**

### **Endocrinología molecular: señalización celular mediante hormonas y neurotransmisores 526**

#### **Visión global de la regulación metabólica mediante hormonas y neurotransmisores 526**

- Sistemas endocrino y nervioso 527

#### **Neurotransmisores 528**

- Secreción de neurotransmisores 529
- Receptores de neurotransmisores 530

#### **Hormonas 531**

- Circulación y regulación por retroalimentación 531
- Metabolismo y clasificación de las hormonas 533
- Mecanismos celulares de la acción hormonal 537



**Vías de señalización celular 539**

- Señalización por AMPc 539
- Tirosina cinasa 542
- Señalización por calcio a través de los fosfatos de inositol 543
- Receptores de hormonas esteroideas/tiroideas 544

**Integración de las vías de señalización celular 546****Ejemplos clínicos 548**

- Caso 1 Enfermedad de Parkinson idiopática 548
- Caso 2 Seudohipoparatiroidismo 550
- Caso 3 Resistencia a la hormona tiroidea: ausencia de retroalimentación hormonal 551
- Caso 4 Diabetes mellitus 552
- Caso 5 Cetoacidosis diabética en un recién nacido 553
- Caso 6 Cáncer de mama 553
- Caso 7 Miastenia grave 553
- Caso 8 Resistencia a la hormona tiroidea 554

**CAPÍTULO 17****Endocrinología molecular: hormonas activas en la superficie celular 556****Hormonas hipotalámicas 556**

- Neuropéptidos hipotalámicos 556
- Factores hipotalámicos de liberación 559

**Hormonas de la hipófisis anterior 559**

- Tirotrópica 559
- Gonadotropinas 561
- Somatotropina (hormona del crecimiento) 563
- Prolactina 564
- Adrenocorticotropina y endorfinas 565

**Hormonas del metabolismo del calcio 567**

- Hormona paratiroidea 567
- Calcitonina 568
- Trastornos asociados con distintos niveles plasmáticos de calcio 569

**Hormonas pancreáticas 569**

- Glucagón 569
- Insulina 570

**Catecolaminas 574**

- Catabolismo de las catecolaminas 575
- Receptores adrenérgicos 575
- Efectos de las catecolaminas 575
- Desequilibrios de las catecolaminas 577

**Ejemplos clínicos 578**

- Caso 1 Diabetes insípida producida por una tuberculosis diseminada 578
- Caso 2 Hipogonadismo hipogonadotrópico con defectos de la línea media (síndrome de Kallmann) 579

- Caso 3 Hipocalcemia transitoria 580
- Caso 4 Hipoglucemia 581
- Caso 5 Hiperparatiroidismo 582
- Caso 6 Cetoacidosis diabética causada por hipertiroidismo 583
- Caso 7 Panhipopituitarismo 584
- Caso 8 Acromegalia 584
- Caso 9 Hipoglucemia 585

**CAPÍTULO 18****Endocrinología molecular: hormonas que actúan en el interior de la célula 587****Hormonas tiroideas 587**

- Control de la secreción de hormonas tiroideas 587
- Síntesis y secreción 588
- Sítios de acción 591
- Efectos biológicos 592

**Vitamina D 592**

- Síntesis y transporte de los colecalfiteroles 593
- Mecanismo de acción del colecalfiterol 595
- Desequilibrios de la vitamina D 596

**Hormonas esteroideas 596**

- Síntesis de las hormonas esteroideas 597
- Glucocorticoides 601
- Mineralocorticoides 604
- Andrógenos suprarrenales 607

**Esteroides sexuales 607**

- Andrógenos y función sexual masculina 607
- Estrógenos y progestágenos 608

**Ejemplos clínicos 611**

- Caso 1 Sarcoidosis con hipercalcemia 611
- Caso 2 Lactante con hipotiroidismo y bocio 612
- Caso 3 Hiperplasia suprarrenal congénita 613
- Caso 4 Osteopenia en un varón joven 614
- Caso 5 Mujer con obesidad troncal e hirsutismo 615
- Caso 6 Hipertiroidismo en una pequeña comunidad 616
- Caso 7 Mujer joven estéril 617
- Caso 8 Varón estéril 617

**APÉNDICES****Apéndice A****Respuestas a las preguntas de respuesta múltiple 619****Apéndice B****Abreviaturas 620**

Apéndice C  
Tablas 624

Apéndice D  
Estandarización en bioquímica clínica, el sistema  
internacional 626

Apéndice E  
Valores analíticos 629

Apéndice F  
Valores normales plasmáticos o séricos de los  
aminoácidos en función de la edad ( $\mu\text{mol/L}$ ) 631

Apéndice G  
Clasificación internacional de las enzimas 632

Apéndice H  
Logaritmos de cuatro cifras decimales 634