

Introducción

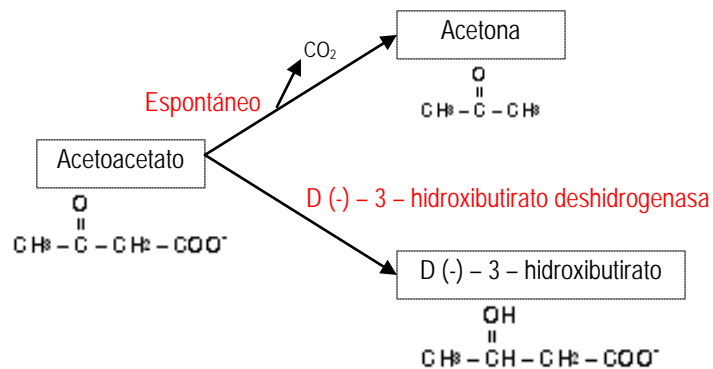
⇒ Concentración de cuerpos cetónicos en humanos

Alimentado	0,1 (mM)
Ayuno 12 – 24 h	Hasta 0,3 (mM)
Ayuno 48 – 72 h	2 – 3 (mM)
Post-ejercicio	Hasta 2 (mM)
Final embarazo	Hasta 1 (mM)
Final embarazo + ayuno 48 h	4 – 6 (mM)
Neonato	0,5 – 1 (mM)
Diabetes no controlada	Hasta 25 (mM)

⇒ Los cuerpos cetónicos son:

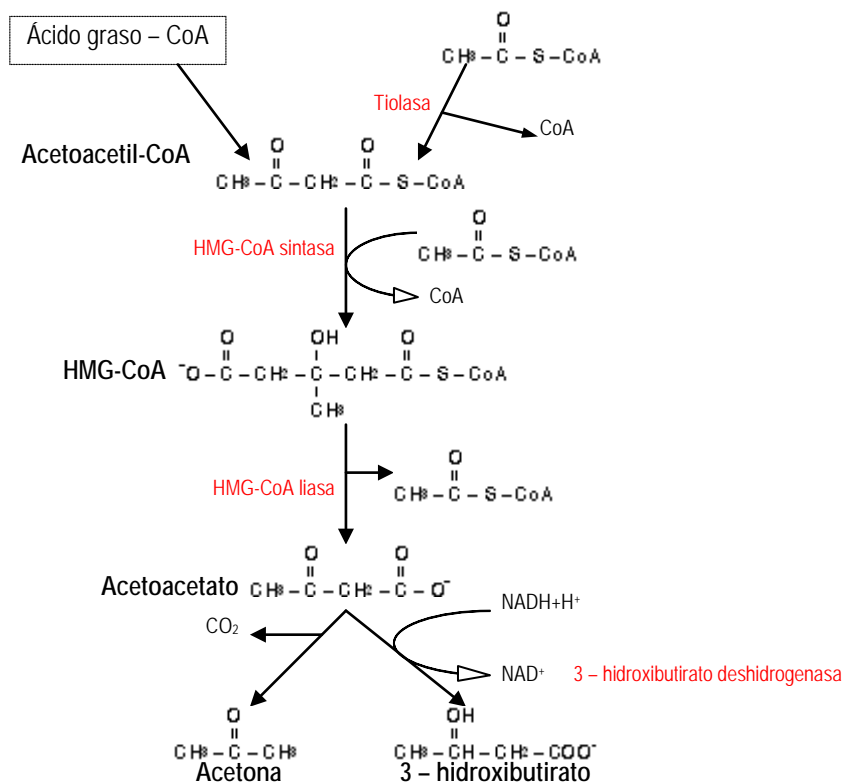
⇒ Un mecanismo de adaptación al ayuno

⇒ Existen las cetosis infantiles (aumento de cuerpos cetónicos) que son fisiológicas.



⇒ Los cuerpos cetónicos aparecen en ayunas, a partir de los ácidos grasos y sólo se sintetizan en el hígado.

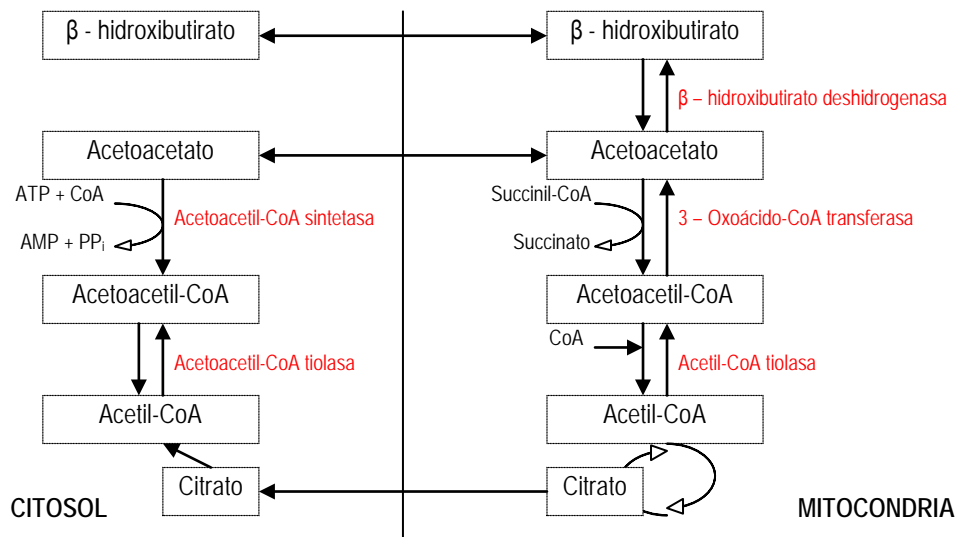
Síntesis de cuerpos cetónicos



⇒ **HMG-CoA**: hidroximetil-glutaril coenzima A.

Utilización de los cuerpos cetónicos por los tejidos periféricos

- ⇒ El hígado no puede usar cuerpos cetónicos, no expresa la 3-oxoácido-CoA-transferasa.
- ⇒ Se necesita incorporar dos acetil-CoA antes de entrar en el ciclo de Krebs.
- ⇒ Teóricamente hay aminoácidos cetogénicos, pero en la práctica, en el organismo, esto no se da.



Regulación de la cetogénesis

- ⇒ **Disponibilidad de sustratos**
 - ⇒ Ácidos grasos libres aumenta la lipólisis de triacilglicéridos, en ausencia de insulina.
- ⇒ **Malonil-CoA inhibe la CAT-I**
 - ⇒ El transporte de ácidos grasos, en ayunas, no se produce. Una parte minoritaria vuela a salir a la sangre en forma de VLDL.
- ⇒ **Regulación de la expresión**
 - ⇒ **CAT-I**
 - ⇒ En ayunas y con dietas ricas en grasas.
 - ⇒ La dieta 0 mg de hidratos de carbono, sólo con nutrición de lípidos. Únicamente se utiliza en E.E.U.U. como tratamiento para niños epilépticos que no responden a los fármacos. Disminuye considerablemente las convulsiones → **dieta Atkins**.
 - ⇒ **HMG-CoA Sintasa**
- ⇒ **Papel de los PPAR α y SREBP**
 - ⇒ **PPAR**: peroxisome proliferator – activated receptors.
 - ⇒ PPAR α intervienen en el catabolismo de los ácidos grasos en el hígado
 - ⇒ Si no hay PPAR α no hay β -oxidación y no hay síntesis de cuerpos cetónicos, con lo que disminuye la glucemia. No existe adaptación al ayuno. Aumentan los ácidos grasos libres en sangre y se pierde grasa periférica. Aumentan las hipotermias.
 - ⇒ Los PPAR α se unen al ácido graso y activan los genes de CAT-I y HMG-CoA sintasa (se unen a una pequeña cantidad de ácidos grasos).
 - ⇒ Las enzimas responsables de la síntesis de cuerpos cetónicos siempre están presentes. Son **constitutivas** y no regulables SIEMPRE se expresan.
 - ⇒ **Los ratones transgénicos que no expresan PPAR α no se adaptan al ayuno.**
 - ⇒ Disminuye la β -oxidación
 - ⇒ Disminuye la síntesis de cuerpos cetónicos
 - ⇒ Aumentan los ácidos grasos libres en plasma
 - ⇒ Disminuyen los cuerpos cetónicos en plasma
 - ⇒ Hipotermia

⇒ Hipoglucemia

⇒ PPAR γ intervienen en el almacenamiento de ácidos grasos en el tejido adiposo.

Funciones de los cuerpos cetónicos

⇒ Energía para cerebro, músculo, corazón y riñón.

⇒ Mantienen la glucemia

⇒ Los tejidos que no consumen cuerpos cetónicos son el hígado y los tejidos sin mitocondrias.

Interrelación entre la glucosa y cuerpos cetónicos en tejidos periféricos

