

**DOI:** 10.26820/recimundo/8.(2).abril.2024.88-94

**URL:** <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2233>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIMUNDO

**ISSN:** 2588-073X

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 88-94



## La regulación de la glucogénesis: mecanismos y factores influyentes

Glycogenesis regulation: mechanisms and influencing factors

Regulação da glicogénesis: mecanismos e fatores de influência

**Liliana Alexandra Cortez Suárez<sup>1</sup>; María Karina Paltin Pindo<sup>2</sup>; William Johnny Jiménez Jiménez<sup>3</sup>; Daniel Oswaldo Cabrera Casillas<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 30/04/2024 **ACEPTADO:** 11/05/2024 **PUBLICADO:** 07/07/2024

1. Magíster en Salud Pública; Diploma Superior en Docencia Universitaria; Doctora en Educación; Doctora en Bioquímica y Farmacia; Bioquímica Farmacéutico; Universidad de Guayaquil; Universidad Técnica de Machala; Guayaquil, Ecuador; [liliana.cortezs@ug.edu.ec](mailto:liliana.cortezs@ug.edu.ec); [lcortez@utmachala.edu.ec](mailto:lcortez@utmachala.edu.ec);  <https://orcid.org/0000-0002-4030-7184>
2. Magíster en Gestión de la Calidad y Auditoría en Salud; Bioquímica Farmacéutica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0003-6265-7294>
3. Magíster en Epidemiología; Químico y Farmacéutico; Doctor en Bioquímica y Farmacia; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0001-6302-5481>
4. Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Magíster en Gerencia de Servicios de Salud; Bioquímico Farmacéutico; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0001-9195-2549>

### CORRESPONDENCIA

Liliana Alexandra Cortez Suárez

[liliana.cortezs@ug.edu.ec](mailto:liliana.cortezs@ug.edu.ec)

Guayaquil, Ecuador

## RESUMEN

La glucogénesis es un proceso metabólico esencial en el que se sintetiza glucosa a partir de precursores no glucídicos, como el lactato, el piruvato y algunos aminoácidos, principalmente en el hígado y en menor medida en los riñones y los músculos. Para la revisión bibliográfica sobre "La regulación de la glucogénesis: mecanismos y factores influyentes," se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas como PubMed, Google Scholar y MDPI. Se seleccionaron artículos relevantes, estudios experimentales, revisiones y metaanálisis. Se utilizaron términos de búsqueda como "Regulación de la glucogénesis", "Mecanismos de la síntesis de glucógeno" y "Influencia hormonal en la glucogénesis". La comprensión detallada de los mecanismos y factores que regulan la glucogénesis es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a trastornos metabólicos como la diabetes mellitus y el síndrome metabólico. La investigación continua en este campo promete nuevas perspectivas y tratamientos para mejorar la salud metabólica y la gestión de enfermedades relacionadas con la regulación de la glucosa y el almacenamiento de energía.

**Palabras clave:** Regulación de la Glucogénesis, Mecanismos de la Síntesis de Glucógeno, Influencia Hormonal en la Glucogénesis.

## ABSTRACT

Glycogenesis is an essential metabolic process in which glucose is synthesized from non-carbohydrate precursors such as lactate, pyruvate, and certain amino acids, primarily in the liver and to a lesser extent in the kidneys and muscles. For the literature review on "The Regulation of Glycogenesis: Mechanisms and Influencing Factors," an exhaustive search was conducted in academic databases such as PubMed, Google Scholar, and MDPI. Relevant articles, experimental studies, reviews, and meta-analyses were selected. Search terms included "Glycogenesis regulation," "Mechanisms of glycogen synthesis," and "Hormonal influence on glycogenesis." A detailed understanding of the mechanisms and factors that regulate glycogenesis is essential for developing therapeutic strategies aimed at metabolic disorders such as diabetes mellitus and metabolic syndrome. Ongoing research in this field promises new perspectives and treatments to improve metabolic health and the management of diseases related to glucose regulation and energy storage.

**Keywords:** Glycogenesis Regulation, Mechanisms of Glycogen Synthesis, Hormonal Influence on Glycogenesis.

## RESUMO

A glicogénese é um processo metabólico essencial no qual a glicose é sintetizada a partir de precursores não hidratos de carbono, como o lactato, o piruvato e determinados aminoácidos, principalmente no fígado e, em menor grau, nos rins e nos músculos. Para a revisão da literatura sobre "The Regulation of Glycogenesis: Mechanisms and Influencing Factors", foi efectuada uma pesquisa exaustiva em bases de dados académicas como PubMed, Google Scholar e MDPI. Foram seleccionados artigos, estudos experimentais, revisões e meta-análises relevantes. Os termos de pesquisa incluíram "Glycogenesis regulation" (regulação da glicogénese), "Mechanisms of glycogen synthesis" (mecanismos de síntese de glicogénio) e "Hormonal influence on glycogenesis" (influência hormonal na glicogénese). A compreensão detalhada dos mecanismos e factores que regulam a glicogénese é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas destinadas a doenças metabólicas como a diabetes mellitus e a síndrome metabólica. A investigação em curso neste domínio promete novas perspectivas e tratamentos para melhorar a saúde metabólica e a gestão de doenças relacionadas com a regulação da glicose e o armazenamento de energia.

**Palavras-chave:** Regulação da Glicogénese, Mecanismos de Síntese de Glicogénio, Influência Hormonal na Glicogénese.

## Introducción

La glucogénesis es un proceso metabólico esencial en el que se sintetiza glucosa a partir de precursores no glucídicos, como el lactato, el piruvato y algunos aminoácidos, principalmente en el hígado y en menor medida en los riñones y los músculos. Este proceso juega un papel crucial en el mantenimiento de la glucemia (niveles de azúcar en sangre) dentro de un rango fisiológico normal, especialmente durante los períodos de ayuno o ejercicio intenso cuando las reservas de glucosa en forma de glucógeno se agotan. La regulación precisa de la glucogénesis es fundamental para garantizar un suministro adecuado de energía para las funciones corporales vitales y para prevenir alteraciones metabólicas como la hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en sangre) o la hiperglucemia (altos niveles de azúcar en sangre) (1).

La glucogénesis (GNG) consta de una serie de reacciones enzimáticas de aparición temprana en el surgimiento y consolidación de los seres vivos en nuestro planeta. Culmina con la síntesis neta de glucosa partiendo de sustratos diversos como aminoácidos, lactato y glicerol. En los vertebrados, se le asocia como parte de la respuesta al ayuno y es clave para el mantenimiento de la glucemia, aunque la glucosa generada también puede terminar incorporada al glucógeno hepático en ciertas condiciones postabsortivas. El hígado es el principal órgano, aunque no el único, en donde se lleva a cabo la GNG. La vía se ha detectado, aunque en mucha menor escala, en tejido renal y epitelio intestinal (2).

La glucogénesis, el proceso de síntesis de glucógeno a partir de glucosa, es esencial para el almacenamiento de energía en los organismos vivos. Este mecanismo permite que el cuerpo mantenga niveles adecuados de glucosa en sangre, especialmente durante períodos de ayuno o entre comidas. La regulación de la glucogénesis es un proceso complejo que involucra múltiples enzimas, hormonas y factores metabólicos.

Las enzimas clave en este proceso incluyen la glucógeno sintasa y la enzima ramificante del glucógeno, las cuales son responsables de la adición de glucosa a la cadena de glucógeno y la creación de ramificaciones, respectivamente (3). La actividad de estas enzimas es modulada por señales hormonales, principalmente insulina y glucagón. La insulina, secretada en respuesta a altos niveles de glucosa en sangre, promueve la glucogénesis al activar la glucógeno sintasa y desactivar la glucógeno fosforilasa (4). Por otro lado, el glucagón y la epinefrina inhiben este proceso, favoreciendo la glucogenólisis durante el ayuno o el estrés físico. (3).

Un correcto metabolismo cerebral de la glucosa es esencial para la supervivencia, y hay numerosos informes que documentan alteraciones en el metabolismo de la glucosa en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. Se ha descrito una disminución del metabolismo cerebral de la glucosa atribuida a un transporte reducido de glucosa y una fosforilación de glucosa disminuida en pacientes con la enfermedad de Alzheimer (EA). Además, varios estudios han documentado alteraciones "similares a la diabetes" en pacientes con EA, incluidas alteraciones metabólicas asociadas a la resistencia a la insulina que pueden contribuir al desarrollo de la EA. También se ha sugerido el hipometabolismo cerebral en la etiología de la enfermedad de Huntington, ya que el consumo de glucosa se reduce en las etapas presintomáticas de la enfermedad. Los estudios de pacientes con la enfermedad de Parkinson (EP) también han proporcionado evidencia de alteraciones similares a las de la EA, que incluyen una tolerancia anormal a la glucosa y un aumento de la resistencia a la insulina (5).

La regulación de la glucogénesis es también específica según el tejido. En el hígado, el principal órgano de almacenamiento de glucógeno, la regulación hormonal es crucial para mantener la homeostasis de la glucosa en sangre. En el músculo esquelético, el glucógeno se almacena principal-

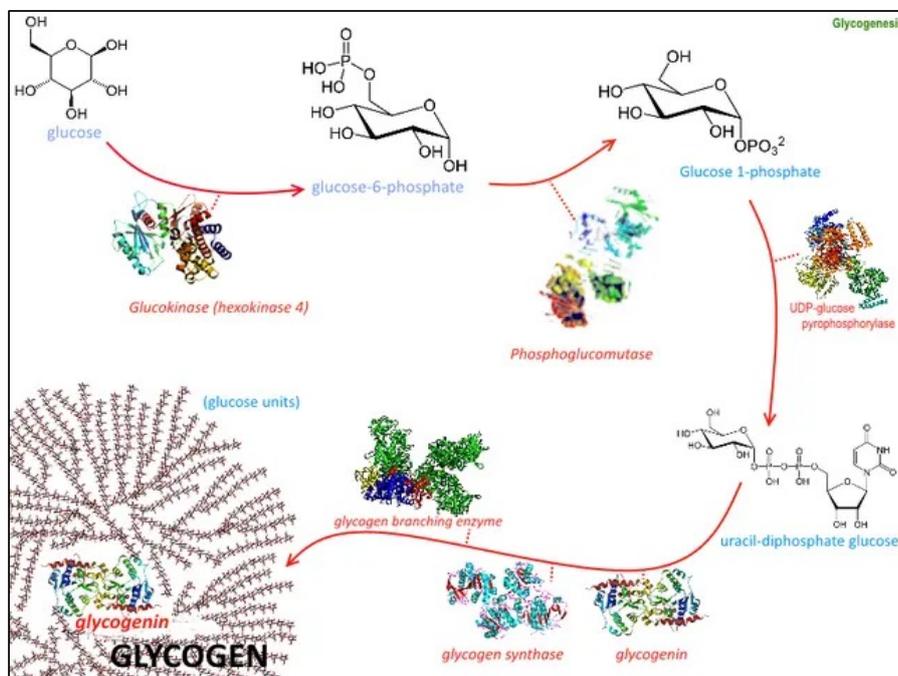
mente para uso local durante la actividad física, con la insulina promoviendo la glucogénesis y la epinefrina favoreciendo la glucogénesis durante el ejercicio (3); (4).

**Metodología**

Para la revisión bibliográfica sobre "La regulación de la glucogénesis: mecanismos y factores influyentes," se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas como PubMed, Google Scholar y MDPI. Se seleccionaron artículos relevantes, estudios experimentales, revisiones y meta-

nálisis. Se utilizaron términos de búsqueda como "glycogenesis regulation," "mechanisms of glycogen synthesis," y "hormonal influence on glycogenesis.". Se prestó especial atención a investigaciones que abordan la acción de hormonas como la insulina y el glucagón, así como la influencia de factores metabólicos y energéticos en la síntesis de glucógeno. Los datos recopilados se sintetizaron para proporcionar una visión comprensiva de los procesos y factores que regulan la glucogénesis.

**Resultados**



**Figura 1.** Mecanismos de la Glucogénesis

**Fuente:** Shrestha (3).

**Mecanismos de la Glucogénesis**

- 1. Conversión de Glucosa a Glucosa-6-Fosfato:** La glucosa es fosforilada por la enzima hexocinasa (en músculos) o glucocinasa (en hígado) para formar glucosa-6-fosfato.
- 2. Isomerización a Glucosa-1-Fosfato:** La enzima fosfoglucomutasa convierte la glucosa-6-fosfato en glucosa-1-fosfato.

- 3. Activación de Glucosa-1-Fosfato:** La glucosa-1-fosfato se une a una molécula de uridina trifosfato (UTP) para formar uridina difosfato glucosa (UDP-glucosa) a través de la acción de la enzima UDP-glucosa pirofosforilasa.
- 4. Elongación de la Cadena de Glucógeno:** La glucógeno sintasa cataliza la transferencia de glucosa de la UDP-glucosa a una cadena de glucógeno en

crecimiento, la enzima de ramificación del glucógeno introduce ramificaciones a la cadena de glucógeno, lo que permite una estructura más compacta y eficiente para el almacenamiento (6); (4).

### Enzimas Involucradas:

- **Hexoquinasa/Glucoquinasa:** Fosforilan la glucosa a glucosa-6-fosfato.
- **Fosfoglucomutasa:** Convierte la glucosa-6-fosfato en glucosa-1-fosfato.
- **UDP-glucosa pirofosforilasa:** Cataliza la formación de UDP-glucosa a partir de glucosa-1-fosfato y UTP.
- **Glucógeno sintasa:** Añade glucosa a la cadena de glucógeno en crecimiento.
- **Enzima ramificante del glucógeno:** Introduce ramificaciones en la cadena de glucógeno, creando una estructura más compacta (7).

### Etapas Claves:

- La glucosa-6-fosfato se convierte en glucosa-1-fosfato, que luego se activa a UDP-glucosa.
- La glucógeno sintasa transfiere glucosa de la UDP-glucosa a la cadena de glucógeno.
- La enzima ramificante introduce ramificaciones en la cadena de glucógeno, permitiendo un almacenamiento más eficiente (8).

### Factores Influyentes

#### 1. Hormonas:

- **Insulina:** Promueve la glucogénesis al estimular la actividad de la glucógeno sintasa y disminuir la actividad de la glucógeno fosforilasa (que degrada el glucógeno).
- **Glucagón y Epinefrina:** Inhiben la glucogénesis al activar vías que llevan a la fosforilación e inactivación

de la glucógeno sintasa, favoreciendo la glucogenólisis (degradación de glucógeno).

#### 2. Niveles de Glucosa en Sangre:

- Altos niveles de glucosa en sangre favorecen la glucogénesis, mientras que niveles bajos la inhiben.

#### 3. Estado Energético de la Célula:

- Altos niveles de ATP y citrato indican que la célula tiene suficiente energía, lo que promueve la síntesis de glucógeno.
- Niveles bajos de ATP o altos niveles de AMP indican una necesidad de energía, lo que inhibe la glucogénesis y favorece la glucogenólisis.

#### 4. Interacción de Vías Metabólicas:

- La glucogénesis está coordinada con otras vías metabólicas, como la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos) y la glucólisis (degradación de glucosa para producir energía) (4).

### Regulación en Diferentes Tejidos

#### 1. Hígado:

- Principal órgano de almacenamiento de glucógeno, regula los niveles de glucosa en sangre.
- La insulina y el glucagón juegan roles cruciales en la regulación de la glucogénesis hepática (9).

#### 2. Músculo Esquelético:

- Almacena glucógeno para uso local durante la contracción muscular.
- La insulina promueve la glucogénesis en el músculo, mientras que la epinefrina favorece la glucogenólisis durante el ejercicio (9).

## Conclusión

La regulación de la glucogénesis es un proceso complejo y esencial para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa y el almacenamiento de energía en el cuerpo humano. Este proceso está mediado principalmente por la interacción de varias enzimas, hormonas y factores metabólicos.

Las enzimas clave, como la glucógeno sintasa y la enzima ramificante del glucógeno, juegan roles fundamentales en la síntesis de glucógeno, y su actividad está finamente controlada por modificaciones postraduccionales y señales alostéricas. Las hormonas insulina y glucagón son los principales reguladores hormonales de la glucogénesis. La insulina estimula la síntesis de glucógeno en respuesta a altos niveles de glucosa en sangre, mientras que el glucagón y la epinefrina inhiben este proceso y promueven la degradación del glucógeno durante el ayuno y situaciones de estrés.

El estado energético de la célula también influye significativamente en la regulación de la glucogénesis. Niveles altos de ATP y citrato indican una abundancia de energía y favorecen la síntesis de glucógeno, mientras que niveles bajos de ATP y altos de AMP actúan como señales de baja energía, inhibiendo la glucogénesis y promoviendo la glucogenólisis. Además, la disponibilidad de glucosa dentro de la célula, reflejada en los niveles de glucosa-6-fosfato, regula alostéricamente la actividad de la glucógeno sintasa, facilitando la síntesis de glucógeno cuando hay una abundancia de glucosa.

La regulación de la glucogénesis varía entre diferentes tejidos, siendo el hígado y los músculos esqueléticos los principales sitios de almacenamiento de glucógeno. En el hígado, la regulación hormonal es crucial para mantener niveles estables de glucosa en sangre, mientras que en los músculos esqueléticos, el glucógeno se almacena principalmente para proporcionar energía durante la actividad física.

## Bibliografía

- Pérez Sieira S. Familia NR4A: proteínas implicadas en la homeostasis energética [Internet]. Universidad de Santiago de Compostela; 2018. Available from: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/16498>
- Pérez-Mendoza M, De Ita-Pérez D, Díaz-Muñoz M. GLUCONEOGÉNESIS: UNA VISIÓN CONTEMPORÁNEA DE UNA VÍA METABÓLICA ANTIGUA. *REB.* 2012;31(1):10–20.
- Shrestha A. Glycogenesis: Enzymes Required, Mechanism, and Regulation [Internet]. 2024. Available from: <https://microbeonline.com/glycogenesis-enzymes-required-mechanism-and-regulation/>
- Ramatchandirin B, Pearah A, He L. Regulation of Liver Glucose and Lipid Metabolism by Transcriptional Factors and Coactivators. *Life* [Internet]. 2023 Feb 13;13(2):515. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/2/515>
- Rodríguez Rodríguez P. MECANISMOS DE REGULACIÓN DE LA GLUCOLISIS EN NEURONAS Y SU FUNCIÓN EN SUPERVIVENCIA CELULAR [Internet]. Universidad de Salamanca; 2013. Available from: [https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/123044/DBBM\\_Rodriguezrodriguez\\_mecanismosregulacionglucolisisneuronas.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/123044/DBBM_Rodriguezrodriguez_mecanismosregulacionglucolisisneuronas.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Radziuk J, Pye S. Hepatic glucose uptake, gluconeogenesis and the regulation of glycogen synthesis. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2001 Jul 31;17(4):250–72. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.217>
- Jensen J, Lai YC. Regulation of muscle glycogen synthase phosphorylation and kinetic properties by insulin, exercise, adrenaline and role in insulin resistance. *Arch Physiol Biochem* [Internet]. 2009 Feb;115(1):13–21. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13813450902778171>
- Viollet B, Guigas B, Leclerc J, Hébrard S, Lantier L, Mounier R, et al. AMP-activated protein kinase in the regulation of hepatic energy metabolism: from physiology to therapeutic perspectives. *Acta Physiol* [Internet]. 2009 May;196(1):81–98. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-1716.2009.01970.x>
- Zhang J, Zheng Y, Martens L, Pfeiffer AFH. The Regulation and Secretion of Glucagon in Response to Nutrient Composition: Unraveling Their Intricate Mechanisms. *Nutrients* [Internet]. 2023 Sep 8;15(18):3913. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/3913>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

**CITAR ESTE ARTICULO:**

Cortez Suárez, L. A., Paltin Pindo, M. K., Jiménez Jiménez, W. J., & Cabrera Casillas, D. O. (2024). La regulación de la glucogénesis: mecanismos y factores influyentes. RECIMUNDO, 8(2), 88-94. [https://doi.org/10.26820/recimundo/8.\(2\).abril.2024.88-94](https://doi.org/10.26820/recimundo/8.(2).abril.2024.88-94)