

Mendoza Medellín, Aurelio  
EL ORIGEN DE LA ACIDEZ EN LA GLUCÓLISIS ANAEROBIA  
Revista de Educación Bioquímica, Vol. 27, Núm. 4, diciembre-sin mes, 2008, pp. 111-  
118  
Universidad Nacional Autónoma de México  
México

Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=49011464002>



*Revista de Educación Bioquímica*  
ISSN (Versión impresa): 1665-1995  
reb@bq.unam.mx  
Universidad Nacional Autónoma de México  
México

# EL ORIGEN DE LA ACIDEZ EN LA GLUCÓLISIS ANAEROBIA\*

Aurelio Mendoza Medellín

## RESUMEN

Cuando se hace referencia al metabolismo anaeróbico de la glucosa, en muchos cursos de Bioquímica se afirma que el producto de dicho proceso es el ácido láctico. Sin embargo, las evidencias indican que la lactato deshidrogenasa produce lactato y no ácido láctico. Por otra parte, está demostrado que al catabolizarse glucosa anaeróbicamente en el organismo del mamífero, se produce acidez. Pero ¿cuál es el origen de los hidrogeniones durante la anaerobiosis?. Una corriente de pensamiento sostiene que es la hidrólisis del ATP la fuente de los hidrogeniones y otra corriente considera que es más bien el agua la que aporta los hidrogeniones para preservar la electroneutralidad del medio cuando aumenta la concentración de aniones, como cuando se producen cantidades importantes de lactato.

**PALABRAS CLAVE:** Ácido láctico, glucólisis anaerobia.

## ABSTRACT

When anaerobic metabolism of glucose is dealt in many courses of Biochemistry it is affirmed that the final product of such a process is lactic acid. However, the evidence points out that lactate dehydrogenase produces lactate and not lactic acid. On the other hand, it has been shown that when glucose is catabolized anaerobically in mammalian organisms, acidity is produced. But, which is the origin of hydrogen ions during anaerobiosis? One trend holds that the hydrolysis of ATP is the source of hydrogen ions, but another trend sustains that, since electroneutrality has to be preserved in any condition, ionization of water allows to keep equilibrium between cations and anions when anion concentration is increased as occurs when large quantities of lactate are produced.

**KEY WORDS:** Lactic acid, anaerobic glycolysis.

En muchos cursos de Bioquímica se enseña que el metabolismo anaeróbico de la glucosa produce ácido láctico, al cual se atribuyen ciertas propiedades, como la capacidad de producir dolor (calambres) en los músculos que han sido ejercitados en forma rápida e intensa. Sin embargo, la exposición de la vía metabólica involucrada, es decir la glucólisis anaeróbica, en prácticamente todos los libros de Bioquímica, termina con la reacción que cataliza la lactato deshidrogenasa, en la cual el piruvato se transforma en lactato y no ácido láctico.

Por otra parte, es un hecho incuestionable que el catabolismo anaeróbico de la glucosa produce acidez, tan

ciertamente que la activación intensa de dicho proceso metabólico puede producir la llamada acidosis láctica, es decir la producción de un exceso de hidrogeniones concurrente con la producción de un exceso de lactato en condiciones de hipoxia tisular asociada con alteraciones de la función ventilatoria o cardiaca o bien en patologías hepáticas, ya que el hígado es el principal órgano que remueve el lactato de la sangre para transformarlo en glucosa. También diversos tóxicos como el etanol, el etilenglicol y otros, alteran el metabolismo en el sentido de la hiperproducción de ácido láctico.

El propósito del presente artículo

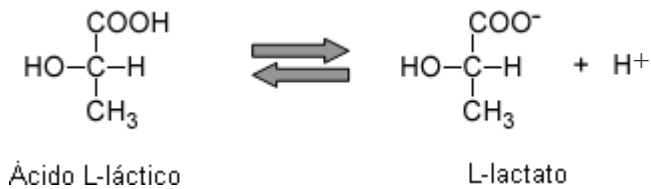
es definir la relación que existe entre lactato y ácido láctico, así como revisar y comentar el tema del origen de la acidez que se coproduce con el lactato al ocurrir la glucólisis en condiciones anaeróbicas.

## Ácido láctico y lactato

El ácido láctico es un ácido orgánico de tres carbonos, uno de los cuales forma el único grupo carboxilo de la molécula. El ácido láctico es la forma molecular, por tanto tiene protonado su carboxilo (COOH), mientras que el lactato presenta ionizado dicho grupo funcional (COO<sup>-</sup>) por la liberación del hidrógeno en forma de hidrogenión (H<sup>+</sup>). Ambas son formas

\*Recibido: 8 de abril de 2008 Aceptado: 14 de octubre de 2008

Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Estado de México, México. Correo E: menmeau777@hotmail.com



**Figura 1.** El ácido láctico se ioniza en lactato y un hidrogenión. A pH 3.86 (pK del ácido láctico), la ionización ha ocurrido en el 50% de las moléculas. A valores de pH más bajos predominan las moléculas de ácido láctico y a valores de pH mayores predominan las moléculas de lactato, de manera que al pH intracelular o al pH fisiológico en la sangre, virtualmente el 100% de sus moléculas está en forma de lactato.

interconvertibles a valores de pH bajos ya que el pK del ácido láctico es de 3.86 (Fig. 1) (1). Esto significa que a pH 3.86, la mitad de las moléculas estarían como ácido láctico y la otra mitad como lactato. Si el pH se disminuye, aumenta la proporción ácido láctico vs. lactato, pudiendo alcanzarse un valor de pH en el que el 100% de las moléculas sean de ácido láctico. Por el contrario, al aumentar el pH por arriba de 3.86, disminuye dicha proporción, llegando a estar virtualmente solo la forma de lactato al pH fisiológico.

### ¿Ácido láctico o lactato en anaerobiosis?

La fuente del lactato es el piruvato, el cual se forma a partir de glucosa o de algunos aminoácidos, en particular de alanina (Fig. 2). De estos procesos, probablemente la formación de piruvato a partir de glucosa es el más conocido por los estudiantes de Bioquímica en el área médico-biológica. Ellos aprenden que el catabolismo aeróbico de la glucosa produce piruvato, el cual se interna en las mitocondrias para ser oxidado, produciendo tres moléculas de  $\text{CO}_2$  por cada una de piruvato, proceso que libera la mayor parte de la energía contenida originalmente en la glucosa.

El catabolismo mitocondrial del piruvato solamente opera en presencia de suficiente oxígeno y cuando este elemento no se halla disponible, el piruvato se acumula en el citosol, donde se transforma en lactato (Fig. 2).

Esta fase anaeróbica del catabolismo de la glucosa ocurre típicamente en el músculo esquelético sometido a ejercicio de cierta intensidad y rapidez, y en los eritrocitos, cuyo metabolismo permanentemente es anaeróbico a pesar de su abundancia de oxígeno debido a que son células que carecen de mitocondrias.

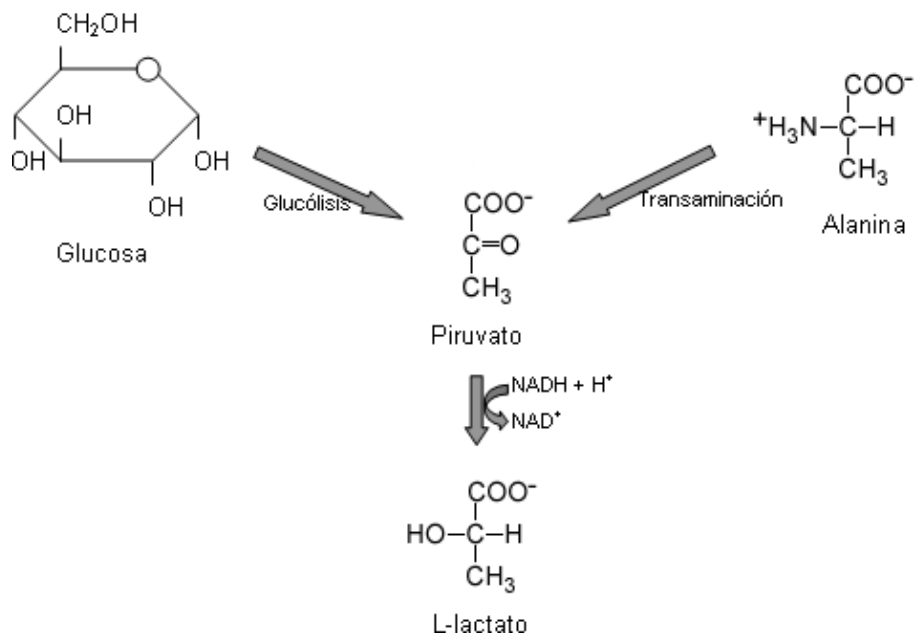
¿Entonces, el metabolismo anaeróbico produce lactato y no ácido láctico? La respuesta es afirmativa porque la glucólisis produce la forma ionizada del ácido pirúvico (Fig. 2).

Por lo tanto, si la glucólisis produce lactato, la única forma de aceptar

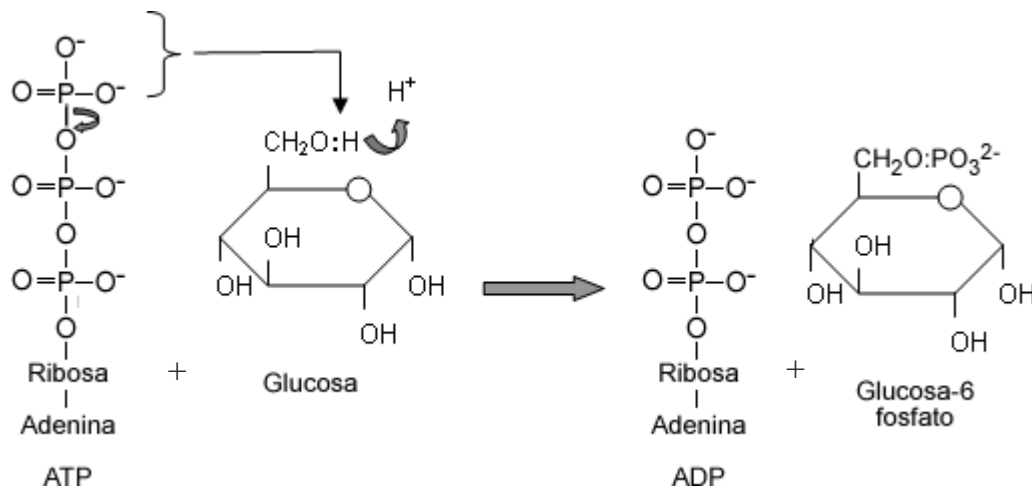
que el producto real del proceso fuera ácido láctico sería que la misma vía produjera en alguna de sus reacciones un hidrogenión por cada molécula de lactato. Si se revisan una a una las reacciones de la vía glucolítica (2), se podrá observar que en la primera etapa de la vía ocurren dos reacciones de fosforilación de hexosas, una la glucosa y la otra la fructosa 6-fosfato, en cada una de las cuales se libera un hidrogenión derivado del radical -OH en el que se instala el grupo fosfato proveído por el ATP (Fig. 3).

Sin embargo, estos dos hidrogeniones no constituyen un producto neto de la vía ya que en la segunda parte de la glucólisis ocurre la reacción catalizada por la piruvato cinasa, en la cual el fosfoenol-piruvato se convierte en piruvato al tiempo que se transfiere su grupo fosfato a una molécula de ADP para formar ATP.

Esta reacción requiere el aporte de un hidrogenión del medio (Fig. 4) y debido a que se producen dos moléculas de fosfoenol-piruvato por cada molécula de glucosa catabolizada, re-



**Figura 2.** El lactato se forma a partir de piruvato, producido a partir de glucosa (vía glucolítica) y de la transaminación del aminoácido alanina. Observe que la reacción consiste en la reducción del piruvato con dos hidrógenos que dona el cofactor  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .



**Figura 3.** Fosforilación de la glucosa a partir de ATP. Observe que el grupo transferido es  $PO_3^{2-}$  con una carga positiva en el átomo de fósforo, debido a que en el ATP, el par electrónico entre dicho átomo y el de oxígeno (flecha pequeña) se queda en este último. El grupo  $PO_3^{2-}$  se combina entonces con el oxígeno del radical  $-OH$  del carbono 6 de la glucosa, que adquiere carga negativa al desalojar el hidrógeno como hidrogenión (flecha mediana). La carga positiva del fósforo neutraliza la carga negativa del oxígeno en el ADP involucrado. La reacción de fosforilación de la fructosa 6-fosfato a fructosa 1, 6-bisfosfato ocurre por un mecanismo idéntico, por lo cual también libera un hidrogenión.

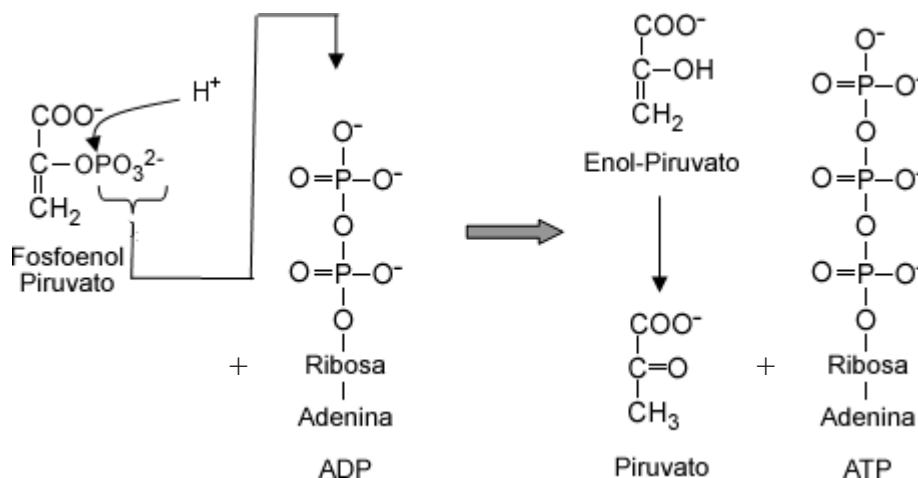
sulta que se utilizan dos hidrogeniones por cada molécula de glucosa, igualando así la cantidad de hidrogeniones producidos.

Localizada entre las reacciones de fosforilación de hexosas y la reacción que forma piruvato, la vía glucolítica presenta otra reacción que involucra hidrogeniones. Se trata de la transformación de gliceraldehído 3-fosfato en 1, 3-bisfosfoglicerato, catalizada por

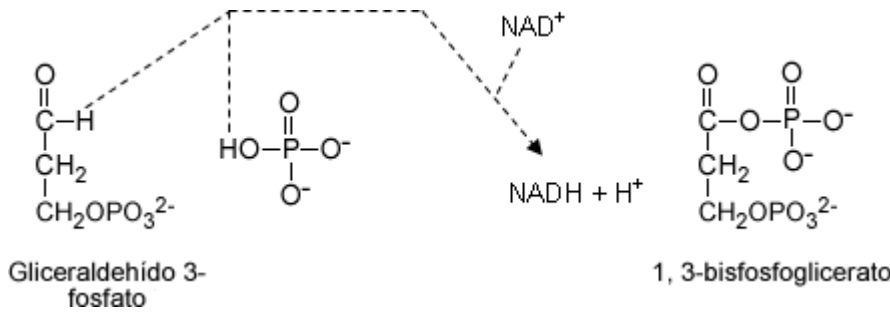
la enzima gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa.

En esta reacción, el grupo aldehído del gliceraldehído 3-fosfato reacciona con fosfato inorgánico, transformándose en un derivado ácido doblemente fosforilado, al tiempo que los reactivos pierden dos hidrógenos que reducen al cofactor de la enzima,  $NAD^+$ , produciendo  $NADH$  y liberando un hidrogenión al medio (Fig. 5).

En resumen, la vía glucolítica anaeróbica a partir de una molécula de glucosa incluye cuatro reacciones en las que se hallan involucrados los hidrogeniones: la fosforilación de la glucosa, la fosforilación de la fructosa 6-fosfato, la oxidación del gliceraldehído 3-fosfato a 1, 3-bisfosfoglicerato y la formación de piruvato a partir de fosfoenolpiruvato. En cada una de las dos últimas reacciones se



**Figura 4.** Reacción catalizada por la piruvato cinasa, en la cual el fosfoenolpiruvato transfiere al ADP un grupo fosfato con carga positiva en el fósforo ya que el electrón de covalencia de éste con el oxígeno en el fosfoenolpiruvato se queda en el oxígeno, generándole una carga negativa que es neutralizada por un hidrogenión del medio, produciéndose entonces enol-piruvato, que isomeriza de manera espontánea a ceto-piruvato, mejor conocido simplemente como piruvato. Por su parte, la carga positiva del grupo fosfato escindido neutraliza la carga negativa del oxígeno que pertenece al fosfato de posición extrema en el ADP, resultando ATP. Por lo tanto, cada vez que ocurre esta reacción se consume un hidrogenión.

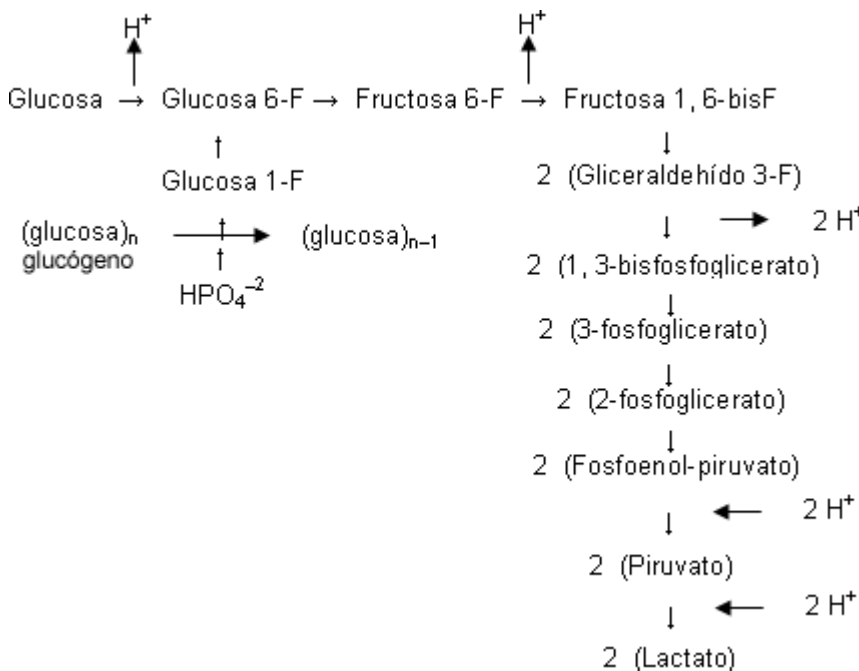


**Figura 5.** Reacción catalizada por la enzima gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa, en la cual el hidrógeno del grupo aldehído del gliceraldehído 3-fosfato y el hidrógeno del fosfato reducen la molécula del cofactor enzimático NAD<sup>+</sup>. Éste solo acepta dos electrones y un protón, de manera que al reducirse se libera al medio un segundo protón (H<sup>+</sup>). Como puede observarse, se trata de una reacción de oxido-reducción en la que ocurre la reducción del cofactor al tiempo que se oxida el grupo aldehído a ácido.

forman dos moléculas del metabolito correspondiente por cada molécula de glucosa que ingresa a la glucólisis.

Debido a que en condiciones anaeróbicas se produce lactato a partir de piruvato mediante la utilización del NADH producido en la reacción catalizada por la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (Fig. 5), los hidrogeniones asociados al NADH se

utilizan en la transformación de piruvato a lactato (Fig. 2). De esta manera, la liberación y el consumo de hidrogeniones en la vía glucolítica quedan mutuamente neutralizados puesto que la fosforilación de las dos hexosas libera dos hidrogeniones (Fig. 3), mientras que la formación de dos moléculas de piruvato consume dos hidrogeniones (Fig. 4). La figura 6



**Figura 6.** Esquema de la vía glucolítica indicando las reacciones específicas en las que se liberan o captan hidrogeniones. Cuando el proceso se inicia a partir de glucosa, el número de hidrogeniones liberados iguala al de los captados, pero cuando se cataboliza glucógeno, se produce glucosa 6-fosfato sin gasto de ATP y sin liberación de un hidrogenión por lo cual el efecto neto es la captación de un hidrogenión a partir del medio.

esquematiza la vía glucolítica, destacando las reacciones que involucran pérdida o captación de hidrogeniones.

La glucólisis produce pues, lactato y no ácido láctico. De hecho, el grupo carboxilato (COO<sup>-</sup>) del lactato queda establecido como tal desde la reacción en que el 1, 3-bisfosfoglicerato se transforma en 3-fosfoglicerato, catalizada por la enzima fosfoglicerato cinasa (Fig. 7). Posteriormente se forman en secuencia 2-fosfoglicerato, fosfoenol-piruvato, piruvato y lactato (Fig. 6). En todos estos metabolitos se mantiene el mismo grupo carboxilato del 3-fosfoglicerato.

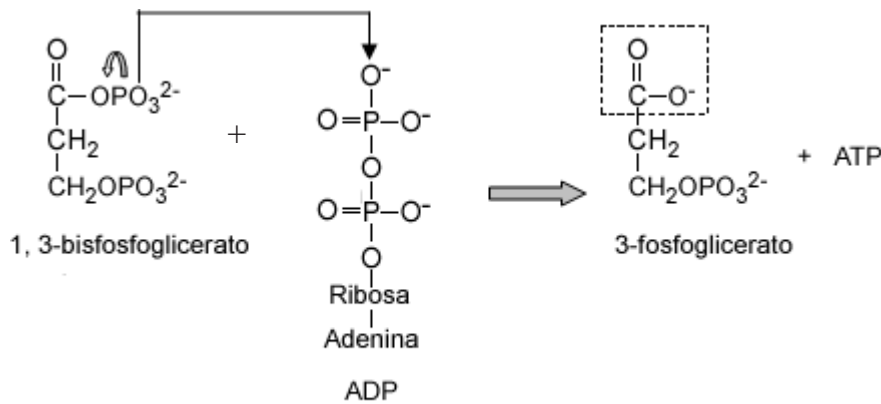
Cuando existe disponibilidad de glucógeno, como ocurre en el tejido muscular, el proceso glucogenolítico produce glucosa 1-fosfato ya que se trata de un proceso fosforolítico en el que la enzima correspondiente utiliza fosfato inorgánico. La glucosa 1-fosfato se isomeriza posteriormente a glucosa 6-fosfato y ésta se incorpora a la glucólisis anaerobia sin haber gastado la molécula de ATP que requiere la glucólisis cuando ocurre a partir de glucosa y por lo tanto no se libera ningún hidrogenión en esta etapa (Fig. 8).

De acuerdo con las consideraciones antes hechas, el efecto neto de la glucólisis anaeróbica que sigue a la activación de la glucogenólisis es la captación de un hidrogenión, pues se utilizan 4 hidrogeniones del medio y solo se liberan tres (Fig. 6), es decir que cuando parte de glucógeno, la vía no solo no acidifica el medio sino que genera un efecto alcalinizante.

De esta manera, en los tejidos que catabolizan glucógeno, la glucólisis anaeróbica tendría más bien un efecto neutralizante y no promotor de la acidez.

### Origen de los hidrogeniones

Desde hace décadas se ha atribuido la acidificación del medio en que se producen concentraciones crecientes de lactato a la hidrólisis del ATP (3, 4).



**Figura 7.** Reacción catalizada por la enzima fosfoglicerato cinasa en la cual se transfiere el fosfato de posición 1 del derivado bisfosforilado a una molécula de ADP para formar 3-fosfoglicerato y ATP. En esta reacción se forma el carboxilato (cuadro con línea discontinua) que al cabo de las transformaciones glucolíticas formará parte del lactato.

Efectivamente, la hidrólisis de una molécula de ATP a ADP y fosfato inorgánico ocurre con liberación de un hidrogenión (Fig. 9).

Ahora bien, si la hidrólisis del ATP es la fuente de los hidrogeniones durante el catabolismo anaeróbico de la glucosa, cabría esperar que los productos generados (fosfato y ADP) alcanzaran concentraciones importantes durante la fase anaeróbica, pues si la hidrólisis de ATP libera hidrogeniones, su síntesis a partir de ADP y fosfato inorgánico, evidentemente requiere el aporte de hidrogeniones

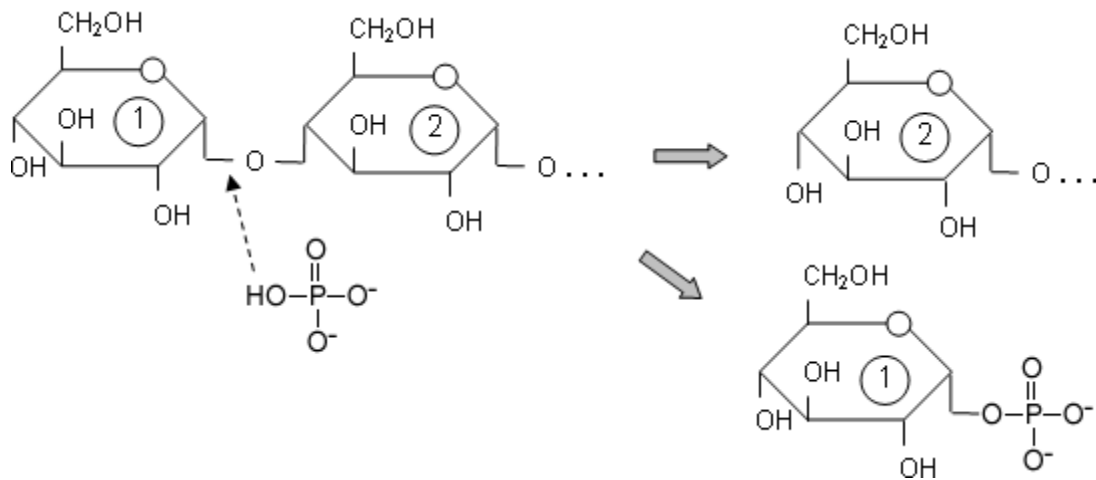
(reacción inversa de la figura 9). Preservándose el ADP y el fosfato sin combinar, se esperaría una acidificación neta del medio.

En relación con esto se realizó un experimento en un voluntario induciendo una fase isquémica en el antebrazo durante más de 6 minutos después de dos minutos de someterlo a contracción máxima. Se encontró que la concentración de fosfato inorgánico aumentó casi cinco veces durante la fase de contracción y se mantuvo alta durante todo el periodo de isquemia, mientras que el pH dismi-

nuyó más de una unidad y se mantuvo constante en 6.1 durante la isquemia. En cuanto se reperfundió el tejido, la concentración de fosfato empezó a disminuir y el pH empezó a aumentar, normalizándose ambos parámetros después de 15 minutos (5).

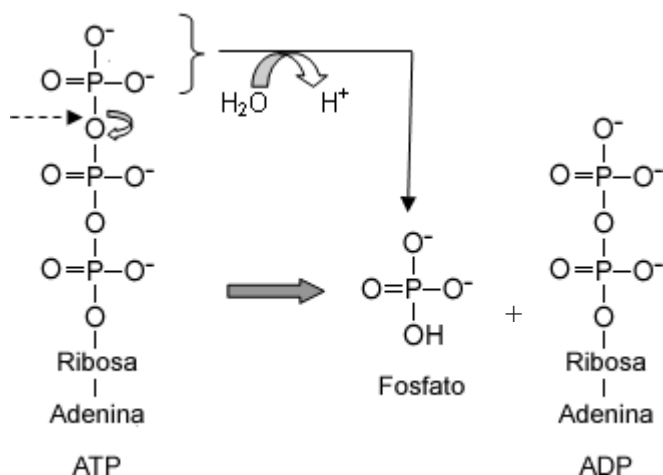
Por otra parte, en isquemia total en hígado de rata mantenida durante 30 minutos, una hora o más, inducida después de ayuno de 48 horas, se observó una caída rápida de la concentración de ATP y concomitantemente un incremento rápido seguido por una disminución gradual de la concentración de ADP. Al tiempo que disminuía la concentración de ADP se incrementaba la de AMP, manteniéndose ésta alta durante todo el periodo de isquemia. Asimismo se registró incremento de la concentración de hipoxantina, xantina y urato durante la isquemia (5).

El incremento de la concentración de AMP en el experimento descrito se explica por la combinación entre moléculas de ADP que ocurre en condiciones de requerimiento agudo de energía por efecto de la enzima denominada adenilato cinasa (o adenilato miocinasa), con la generación de ATP ( $ADP + ADP \rightarrow ATP + AMP$ ). El



**Figura 8.** Reacción glucogenolítica catalizada por la enzima glucógeno fosforilasa a, En el esquema se presentan los dos últimos residuos de glucosa en el extremo no reductor de una rama de glucógeno. El fosfato queda unido al carbono 1 del último residuo de glucosa (marcado con el número 1) mientras que el hidrógeno del fosfato queda formando el OH del carbono 4 del penúltimo residuo (marcado con el número 2) que por efecto de la reacción se convierte en el último residuo de la rama.





**Figura 9.** Reacción de hidrólisis del ATP. Observe que el enlace que se hidroliza (flecha discontinua) libera el grupo  $PO_3^{2-}$  que con el ion OH del agua forma fosfato dibásico ( $HPO_4^{2-}$ ), mientras que el hidrogenión derivado del agua queda libre.

AMP es inestable y es fácilmente catabolizado, lo cual explica la producción de urato y sus precursores (6).

Los resultados de los dos experimentos son consistentes con la idea de que el ATP es la fuente de los hidrogeniones durante la anaerobiosis. De hecho, si esto es así, resultaría que los hidrogeniones aparecerían antes que el lactato una vez establecida la fase de anaerobiosis pues el requerimiento energético determinaría la inmediata utilización del ATP, relativamente abundante al momento de cambiar la condición aeróbica a la anaeróbica. La respuesta a la depleción de ATP que entonces se genera es la activación de la vía glucolítica anaerobia, que sin embargo, no logra restituir todo el ATP que tenía la célula antes de que se limitara el aporte de oxígeno. Así es como explican algunos investigadores la acidificación que se asocia con la anaerobiosis (7).

En otro trabajo, realizado en corazones de hurones, se bloqueó la glucólisis y luego se añadió cianuro para impedir la síntesis de ATP por la vía aeróbica. En esas condiciones se registró la concentración de ATP, fosfato y fosfato de creatina, así como la alteración que sufría el pH. En uno

de los experimentos se hizo una preincubación en medio sin glucosa con el propósito de que las células se depletaran de glucógeno y luego se aplicó el cianuro. Como resultado del experimento se observó que desaparecían lentamente el fosfato de creatina y el ATP y a la par se registró un incremento importante de fosfato inorgánico y acidificación (baja de pH de aproximadamente 0.2) que también se estableció con relativa lentitud (8).

En otro experimento de la misma serie, los autores incubaron sus preparaciones en presencia de iodoacetato para inhibir la glucólisis, lo cual ocurre a nivel de la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (9) y después de un tiempo aplicaron el cianuro, encontrando que con gran rapidez desaparecía el fosfato de creatina y el ATP, acidificándose también de inmediato el medio, con un descenso de pH de aproximadamente 0.3. Evidentemente, estos experimentos demostraron que puede ocurrir la acidificación mientras está inactivada la glucólisis, lo cual soporta fuertemente la idea de que la formación de lactato no es el proceso responsable de la acidez que se coproduce en el metabolismo anaerobio.

En otra serie de experimentos, a pesar de que no se llevó a cabo en tejido muscular sino en un parásito conocido como *Trypanosoma brucei*, se obtuvieron datos muy ilustrativos sobre el fenómeno que se analiza. *Trypanosoma brucei* es un microorganismo que cuando se halla en su fase de desarrollo en la sangre, depende energéticamente únicamente de la glucólisis anaerobia pues no cuenta en ese estadio con ciclo de Krebs (metabolismo aeróbico). Sin embargo, de manera muy peculiar, *T. brucei* no produce lactato deshidrogenasa, que es la enzima que cataliza la transformación de piruvato a lactato, por lo cual su glucólisis termina invariablemente en piruvato y no en lactato. Para mantener su integridad y viabilidad, *T. brucei* está dotado de un transportador membranar que le permite translocar piruvato a la sangre, actuando dicho transportador como simportador de hidrogeniones.

El trabajo reporta experimentos realizados con inhibidores del transportador membranar de piruvato/ $H^+$  en *T. brucei* que se desarrollaba en la sangre de ratas de laboratorio. Se documentó un incremento intracelular muy notable de piruvato así como la acidificación intracelular del parásito, descendiendo el pH de 7.2 a 6.8, lo cual indicó que la glucosa continuaba entrando y se seguía catabolizando cuando el piruvato ya no podía salir por efecto del bloqueo del transportador (10). La acidosis intracelular generada en las condiciones señaladas evidencia que al activarse la vía glucolítica se producen también hidrogeniones cuyo origen es imposible atribuir a la producción de ácido láctico. El solo diseño natural del modelo de *T. brucei*, carente de la enzima necesaria para la formación de lactato, no es congruente con la reiterada idea de que el ácido láctico es responsable de la acidez asociada con la glucólisis anaerobia.

La información presentada anteriormente puede ser muy sugerente de que es la hidrólisis del ATP la fuente de la acidez que acompaña a la glucólisis anaerobia. Como se mencionó anteriormente, se trata de una propuesta hecha hace varias décadas, pero ha sido ratificada muy recientemente. Quienes consideran que la hidrólisis del ATP es la fuente de los hidrogeniones producidos durante la anaerobiosis forman dos corrientes de pensamiento, una consistente en que la producción de lactato no se halla vinculada a la producción de hidrogeniones, de manera que no existe una relación estequiométrica entre el lactato y los hidrogeniones producidos (7) y otra en la que se sostiene que sí existe una asociación cuantitativa entre el lactato y los hidrogeniones producidos, de manera que cada vez que se forma un lactato aparecerá un hidrogenión (11). En el primer caso, los proponentes sostienen que no se forma ácido láctico y que la acidez no depende de que se forme lactato (7), mientras que en el segundo caso se sostiene la idea de que sí es ácido láctico lo que se forma y que desde luego la acidez depende de la formación de lactato (11).

### Otro abordaje del problema

De manera muy interesante, otros investigadores han cuestionado fuertemente el pretender encontrar el origen de los hidrogeniones en un proceso particular como puede ser la hidrólisis del ATP. Sostienen que el *estatus* ácido básico se halla determinado por el principio de la electroneutralidad. Así, en todo momento la diferencia de cargas positivas y negativas en cualquier líquido orgánico debe ser cero y las diferencias de carga que resultan de los procesos bioquímicos se compensan por los principales iones débiles que participan en los sistemas de

amortiguamiento, y los iones  $H^+$  y  $OH^-$  derivados a partir del agua. De esta manera, la producción de lactato (anión fuerte) y de intermediarios glucolíticos (aniones débiles) asociada con la contracción muscular en condiciones anaeróbicas, produce un incremento de cargas negativas, mientras que la hidrólisis de la fosfocreatina obra en sentido contrario pues al ocurrir dicha reacción se pierden las cargas negativas de la fosfocreatina. Los cambios netos de cargas obligan a ajustes en la relación de concentraciones de  $H^+$  y  $OH^-$ , de manera tal que instantáneamente se logre el equilibrio en los tres sistemas que involucran iones débiles:  $pCO_2$ /bicarbonato, ácidos débiles totales/aniones de ácidos débiles y  $H^+/OH^-$  (12).

Evidentemente se trata de un sistema complejo en el que no puede saberse el origen preciso de los hidrogeniones que en un momento dado compensan las cargas negativas del lactato y de los metabolitos glucolíticos propios de la condición anaerobia, pero se reconoce la participación del agua como fuente de dichos hidrogeniones.

### Conclusión

A pesar de las evidencias en contra de que es la producción de ácido láctico por la lactato deshidrogenasa lo que explica la acidificación del medio cuando ocurre la glucólisis anaerobia, sigue enseñándose dicho concepto sin ningún tipo de aclaración.

Existen dos corrientes de pensamiento que sostienen que la fuente de los hidrogeniones en la glucólisis anaerobia es la hidrólisis del ATP. Una de ellas considera que la producción de los hidrogeniones se halla vinculada a la producción de lactato y por lo tanto consideran que lo que se forma es ácido láctico ya que cada vez que

se forma un lactato también se forma un hidrogenión por la hidrólisis de una molécula de ATP (11), mientras que la otra considera que los hidrogeniones se producen de manera independiente del lactato, sin que por lo tanto exista equimolecularidad entre el lactato y los hidrogeniones producidos, sosteniendo por lo tanto que no es ácido láctico lo que se produce (7).

Una tercera corriente de pensamiento se basa en el principio general de la electroneutralidad y propone que la acidificación obedece a la compensación que ocurre de manera espontánea cuando se generan alteraciones en la proporción de cargas positivas y negativas, por ejemplo cuando se hiperproduce lactato. Implícito en la propuesta se halla el hecho de que cualquier fuente de hidrogeniones, como puede ser en efecto la hidrólisis del ATP, está sujeta a los mecanismos de amortiguamiento que se hallan diseñados precisamente para evitar que ocurran cambios significativos de la concentración de hidrogeniones en los líquidos intra y extracelular. Desde este punto de vista no puede esperarse que los hidrogeniones producidos por la hidrólisis del ATP ni por ningún otro proceso se queden íntegramente en el medio celular sin que su concentración sea modificada por los sistemas amortiguadores. Con este abordaje, la acidez asociada con la anaerobiosis es el resultado de la interacción de varios sistemas involucrados, como son los ácidos débiles y sus bases conjugadas, y de manera relevante la disociación del agua, para compensar las diferencias de carga que genera el proceso glucolítico en condiciones anaeróbicas, en particular por las cargas negativas que aparecen al producirse cantidades altas de lactato y de los metabolitos glucolíticos.



**REFERENCIAS**

1. Silberberg MS (2003). *Chemistry, the molecular nature of matter and change*, 3rd ed., McGraw-Hill, Boston, Mass., USA p. 777.
2. Stryer L (1995) *Biochemistry*, 4th ed., W. H. Freeman and Co., New York, N. Y., USA, p. 483.
3. Gevers W (1977). Generation of protons by metabolic processes in heart cells. *J Mol Cell Cardiol* 9: 867-874
4. Zilva JF (1978). The origin of the acidosis in hyperlactataemia. *Ann Clin Biochem* 15 (1): 40-43.
5. Iles RA y Poole-Wilson PA (1990) Ischaemia, hypoxia and reperfusion. En: *The Metabolic and Molecular Basis of Acquired Disease*. Editores: Cohen RD, Lewis B, Alberti KG y Denman AM. Baillière Tindall, London, U. K. p.322-341.
6. Lopaschuk GD y Stanley WC (1997) Manipulation of energy metabolism in the heart. *Science and Medicine* 4: 42-51.
7. Robgers RA, Ghiasvand F y Parker D (2004) *Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287: R502-R516.
8. Smith GL, Donoso P, Bauer CJ y Eisner DA (1993) Relationship between intracellular pH and metabolite concentrations during metabolic inhibition in isolated ferret heart. *J Physiol* 472: 11-22.
9. Brumback RA (1980). Iodoacetate inhibition of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase as a model of human myophosphorylase deficiency (McArdle's disease) and phosphofructokinase deficiency (Tarui's disease). *J Neurol Sci* 48 (3): 383-398.
10. Wiemer EAC, Michels PAM y Opperdoes FR (1995) The inhibition of pyruvate transport across the plasma membrane of the bloodstream form of *Trypanosoma brucei* and its metabolic implications. *Biochem J* 312: 479-484.
11. Böning D, Beneke R y Maassen N (2005) Lactic acid still remains the real cause of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289: R902-R903.
12. Lindinger MI, Kowalchuk JM y Heigenhauser GJF (2005). Applying physicochemical principles to skeletal muscle acid-base status. *Am. J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289: R891-R894.