

CARTA AL EDITOR

Esta es la respuesta dada por las autoras del artículo «Metabolismo celular de la glucosa y la amoniogénesis en el riñón» a los señalamientos realizados por el Dr. Rolando Hernández Fernández, Profesor Titular. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica.

Dra. Iecenia Espinosa Santisteban^I, Dra. Adina Pérez Mejías^{II}, Dra. Aydelín Pérez Ramos^{III}, Dra. María Ofelia Barber Fox Ph.D.^{IV}

^IUniversidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas «Victoria de Girón» iecenia@giron.sld.cu

^{II}Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas «Victoria de Girón» adina.perez@infomed.sld.cu

^{III}Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas «Victoria de Girón» aydelinperez@infomed.sld.cu

^{IV}Universidad de Ciencias médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Dr. Enrique Cabrera» mobf@infomed.sld.cu

Se trata de un tema de mucha complejidad para fisiólogos y nefrólogos, en cuyos programas de especialización se incluye el referente al metabolismo renal. El objetivo principal fue contar con una publicación para recomendar a residentes de Fisiología y Nefrología, pues pocos textos lo presentan de forma particular. Con especial interés en destacar las características que diferencian el metabolismo en el riñón del resto de sus generalidades en otros tejidos, aplicables a los procesos fisiológicos. En cada disciplina, los especialistas utilizan un lenguaje contextualizado a esta, porque el uso de ciertos términos, en ocasiones, resulta no correspondiente a aquellos habitualmente utilizados en los textos de Nefrología o de Fisiología renal que tratan este tema.

COMENTARIO 1

Opinión del crítico

Debió decir: «Transformación de glucosa en glucosa 6 fosfato» y de igual forma en los otros dos casos. Debió decir «Transformación de fructosa 6 fosfato a fructosa 1,6 bisfosfato» Dice: «Esta última es la más importante porque participa en una reacción irreversible sin la cual no podría realizarse el proceso.»

Hay una falta de uniformidad en la nomenclatura empleada; por ejemplo, a la enzima la llama piruvatoquinasa (por lo tanto, se refiere al anión), mientras que al producto lo llama ácido piruvio (y se refiere al ácido). Si emplea el término piruvato

para la enzima (que es lo correcto), entonces debió decir: Transforma el fosfoenolpiruvato en piruvato. En realidad, las tres reacciones mencionadas son irreversibles, en especial la catalizada por la enzima piruvatoquinasa que precisamente por ello constituye uno de los principales obstáculos metabólicos para la gluconeogénesis.

Al final del párrafo también debió escribir: «fructosa 2,6 bisfosfato».

Respuesta de las autoras

Realmente se utilizó el prefijo bi para nombrar este compuesto por el uso habitual de di o bi, que se observa en diversas bibliografías con este fin. Según las reglas de la IUPAC en español, debe utilizarse di, pues bis se expresa en la nomenclatura que dicta estas normas para el idioma inglés.

Quizás el límite de espacio para la explicación conlleva a que no se entienda correctamente la redacción, el hecho de que se afirme que la reacción catalizada por la enzima Fosfofructoquinasa es irreversible, no excluye que las demás lo sean, solo quiso realizarse su importancia como principal enzima reguladora del proceso.

COMENTARIO 2

Opinión del crítico

Dice: «El ácido pirúvico formado es degradado hasta dióxido de carbono y agua a través de 2 mecanismos.» (Debió decir «mediante dos mecanismos»).

La transformación de ácido pirúvico en ácido láctico es una reacción de reducción que consume NADH y por lo tanto en vez de aportar 2 ATP lo que hace es impedir que la célula obtenga 3 ATP por la oxidación del NADH en la cadena respiratoria. Pero por esta vía el pirúvico no «es degradado hasta dióxido de carbono y agua», como se afirmó en el párrafo anterior, sino en ácido láctico.

Respuesta de las autoras

En esto se ponen de manifiesto dos maneras diferentes de describir el mismo fenómeno, la resultante de esta vía es de todas formas 2 ATP. Es de destacar que aunque se resalta el paso de ácido pirúvico a ácido láctico esta explicación está referida al balance energético de la vía anaerobia, nombre con el que se resalta el acápite en el que se trata.

Se reconoce que la forma en la que se redactó el párrafo introductorio a las dos vías glicolíticas, deja entender que los dos mecanismos terminan en la formación de CO₂ y H₂O. Sin embargo, esto queda mejor especificado en los párrafos correspondientes a cada una de las vías, en los que se expresa claramente que en la anaerobia: «.....se degrada el ácido pirúvico a ácido láctico por acción de la enzima láctico deshidrogenasa...»

COMENTARIO 3

Opinión del crítico

Se está afirmando que la transformación del pirúvico en acetil-CoA tiene aparejada la formación de 32 ATP, lo cual no es cierto. La enzima piruvato deshidrogenasa utiliza como cofactor al NAD⁺ que se reduce y al reoxidarse en la cadena transportadora de electrones produce solamente 2,5 ATP. Si lo que se quiso decir es que la oxidación total del pirúvico hasta dióxido de carbono y agua por esta vía produce 32 ATP también es incorrecto, pues el proceso pirúvico a dióxido de carbono y agua solo se acompaña de la formación de 12,5 ATP. Por si esto fuera poco, afirma que la energía obtenida en forma de ATP es necesaria «para la realización de los diferentes procesos del riñón (respiración celular, transporte de sustancias, etcétera)». Esto es un error grave pues la respiración celular no requiere de energía para su realización por cuanto constituye el proceso principal de obtención de energía metabólicamente útil (ATP) de la célula.

Respuesta de las autoras

Debió decir función celular en lugar de respiración celular, pues es sabido que la respiración celular es el principal proceso de obtención de energía en el organismo.

Cuando nos referimos a las vías aerobia y anaerobia de la glucólisis el rendimiento energético que se menciona es el total obtenido en cada una de las mismas, (32 moléculas de ATP la glucólisis aerobia y 2 moléculas la anaerobia). Teniéndose en cuenta dos hechos fundamentales para este análisis: primero, que de una molécula de glucosa inicial, se obtienen dos triosas fosfatadas, por lo cual a partir de la segunda fase de la glucólisis los cálculos energéticos se duplican; y segundo, que en el caso de la vía aerobia se incluye, para este cálculo, la obtención de ATP una vez degradados sus productos finales hasta CO₂ y H₂O en los procesos de la respiración celular. En este sentido, el artículo tiene un número límite de páginas, lo que hace imposible explicar todas las reacciones de estos procesos y la descripción detallada de cada una de las reacciones de la cadena respiratoria que producen ATP; por tanto se señala la generalidad, pues esta modalidad de publicación siempre se basa en el conocimiento de las esencialidades del proceso que se trata, en este caso, el bioquímico general.

COMENTARIO 4

Opinión del crítico

Hay un problema con la redacción, pues da a entender que tanto el NADPH como la ribosa son necesarios para todos los procesos señalados cuando en realidad no es así, pues de los intermediarios del ciclo solo la ribosa es necesaria para la síntesis de ácidos nucleicos y solo el NADPH para la síntesis de ácidos grasos. En vez de «hidrógeno» debió decir «ión hidrógeno», pues el riñón no realiza la secreción de hidrógeno.

Respuesta de las autoras

Esta parte fue redactada indicando que este ciclo es fuente de NADPH y pentosas y se mencionan de manera general los procesos en los cuales unos u otros participan. Lo que debió tenerse en cuenta que el adjetivo a utilizar era necesarios y no necesarias.

COMENTARIO 5

Opinión del crítico

En la Figura 1, no se identifica este ciclo. En 40 años dedicados al estudio de la Bioquímica nunca he encontrado ninguna referencia sobre esa vía, pero en ninguna de las tres artículos referidos (10,15,16) se hace mención a ella.

Respuesta de las autoras

El ciclo glucosa-xilulosa está descrita en el tomo I del Tratado de Nefrología Clínica de Massry y Glassock (1985, capítulo 8, p. 85) que constituye texto básico para los residentes y especialistas de Fisiología y Nefrología, por lo cual es parte del conocimiento de precedencia a la comprensión de este artículo.

COMENTARIO 6

Opinión del crítico

La enzima pirúvico carboxilasa no cataliza la reacción de ácido fosfoenolpirúvico a pirúvico (eso lo hace la piruvatoquinasa) sino la carboxilación del ácido pirúvico con la formación de ácido oxalacético. La enzima difosfofructofosfatasa no cataliza la reacción de fructosa 6 fosfato a fructosa 1,6 bisfosfato sino la reacción inversa; esto es, de fructosa 2,6 bisfosfato a fructosa 6 fosfato.

Respuesta de las autoras

En este acápite efectivamente hay dos errores en el nombre de las dos primeras enzimas.

COMENTARIO 7

Opinión del crítico

Si se lee bien, se está diciendo que: Todas las hormonas mencionadas intensifican la producción renal de glucosa, y Todas actúan mediante el aumento de las concentraciones de AMPc y el aumento de las concentraciones intracelulares de calcio. Pero esto no es cierto para todas, pues la insulina ni aumenta la producción de glucosa por el riñón, ni aumenta la concentración de AMPc.

Respuesta de las autoras

La redacción aparenta que además de lo que se quiso afirmar: que la insulina participa en la regulación hormonal de la gluconeogénesis; pareciera que, como el resto de las hormonas, intensifica la producción de glucosa o actuara a través de las vías intracelulares que se mencionan.

COMENTARIO 8

Opinión del crítico

En realidad esto no es así. La glutamina es transformada en ácido á-ceto-glutárico, que es un intermediario del ciclo de Krebs. Mediante las enzimas del ciclo este ácido es transformado a ácido málico que es transportado desde las mitocondrias hacia el citosol donde por acción de la enzima málico deshidrogenasa citosólica se transforma en ácido oxalacético. El oxalacético es sustrato de la enzima fosfoenolpirúvico carboxikinasa que lo transforma a ácido fosfoenolpirúvico, iniciando así la inversión de la glucólisis que es la etapa final de todo el proceso de gluconeogénesis.

Respuesta de las autoras

En esta parte se obvió el mencionar todas estas reacciones implicadas en la degradación de la glutamina por las razones antes mencionadas de las características y normas para la elaboración de este tipo de documento para publicación. Esto de todas formas queda aclarado en detalle en la figura utilizada, en la que confluyen todas las vías metabólicas que referimos.

Por otra parte, es cierto que la manera en que se redactó este párrafo, por cuanto se mencionó una sola enzima de las diversas que se explica que participan, pudiera dar a entender que esta fuera la única implicada en las sucesivas reacciones que ocurren entre el piruvato y la formación de fosfoenolpiruvato.

COMENTARIO 9

Opinión del crítico

El glutamato no es un elemento sino un compuesto y no puede ser desamidado pues no contiene grupos amidas.

Respuesta de las autoras

Debió decir desaminación, que es el término correcto y el que corresponde con la explicación detallada que se da de estas etapas del metabolismo de la glutamina, más abajo en ese mismo párrafo.

COMENTARIO 10

Opinión del crítico

Vayamos por partes:

(1) En el párrafo anterior dice que el glutamato puede ser transportado hacia el citosol (lo cual es correcto) ahora aquí dice «Si es transportado al citoplasma» lo cual es incorrecto, porque las mitocondrias son parte del citoplasma. El glutamato

no puede convertirse en glutamina por acción de la glutaminasa sino por la actividad de la enzima glutamina sintetasa, que es totalmente diferente.

(2) ¿Cuál es el compuesto nombrado oxalaceto?

(3) Si la transaminación ocurre en el citosol ¿cómo llegó allí el oxalaceto, si no puede atravesar la membrana mitocondrial? Esta parte está muy mal explicada. Si el glutámico proveniente de la glutamina es transportado al citosol, lleva con él los cinco átomos de carbono de la glutamina y no cuatro como se dice en este párrafo sin que tenga nada que ver que el oxalaceto pase o no pase a través de la membrana mitocondrial.

(4) Cuando dice: el aspartato en el citoplasma puede ser metabolizado a través del ciclo ¿a cuál ciclo se refiere? No será el Ciclo de Krebs, pues este es mitocondrial.

(5) ¿Qué quiere decir «metabolizado a través de los nucleótidos purínicos? Por otra parte el aspartato solamente aporta un grupo amino en la síntesis de los nucleótidos purínicos; sin embargo se incorpora totalmente en la síntesis de los nucleótidos pirimidínicos, a los cuales no se hace mención.

(6) No quedamos que el oxalaceto no puede salir de las mitocondrias.

Si este párrafo se lee detenidamente uno se da cuenta de que en ningún momento se alude a la formación de amoniaco (es decir, la amoniogénesis). Si el glutamato se convierte en glutamina hay fijación y no formación de amoniaco, si se transamina no se forma amoniaco, pues es una de las características esenciales de esas reacciones. Entonces ¿dónde se describe el proceso de amoniogénesis en el riñón?

Respuesta de las autoras

El compuesto en cuestión es el oxaloacetato

Esto se encuentra descrito en el tomo I del *Tratado de Nefrología Clínica* de Massry y Glassock (1985 capítulo 8), que constituye texto básico para los residentes y especialistas de Fisiología renal y Nefrología, por lo cual es parte del conocimiento de precedencia a la comprensión de este artículo.

En la redacción de esta oración hay una «o» que evidentemente sobra, pues no se hace referencia a otro ciclo que no sea el de los nucleótidos purínicos.