

## Microdiálisis: bases y aplicaciones en el estudio de las enfermedades del sistema nervioso

M en C. Liliana Rivera-Espinosa, <sup>1</sup>M en C. Aristides III Sampieri, <sup>2</sup>Dra. Liliana Carmona-Aparicio <sup>1\*</sup>

**L**a microdiálisis se desarrolló con el fin de monitorear eventos bioquímicos mediante la recolección de muestras en sitios específicos de forma continua, debido a que el intercambio químico entre las células ocurre en el líquido extracelular y que a diferencia de otros procedimientos experimentales con los cuales sólo se observa una imagen única de estos eventos, debido a que las funciones bioquímicas del organismo son determinadas en base al análisis de muestras sanguíneas o biopsias.

El grupo de Bito y cols. (1966) fue el primero en implantar “sacos de diálisis” en el interior del tejido subcutáneo del cuello y en el interior del parénquima en el hemisferio cerebral de perros con el fin de analizar el contenido de los aminoácidos en esa región del cerebro <sup>1</sup>. Estos experimentos introdujeron la idea de que se podría inducir un microambiente insertando una membrana de diálisis en la cual se establecería un equilibrio químico en el espacio extracelular que se podría estudiar en condiciones normales, alteradas o modificadas.

El principio de la microdiálisis se basa en el fenómeno fisicoquímico de la difusión pasiva. Esto ocurre cuando una sustancia no está homogéneamente distribuida en un medio y se presenta un intercambio de esta sustancia hasta llegar a un equilibrio <sup>2</sup>. Este es un proceso espontáneo e irreversible en el que una sustancia en solución se distribuye como consecuencia del movimiento de sus partículas, hasta ocupar todo el volumen disponible en el que se encuentran. Este movimiento es constante y al azar, es decir, las moléculas pueden moverse hacia una dirección u otra de manera indistinta. Sin embargo, si se toma en cuenta que el número de partículas de una sustancia dada es mayor en sitios en los que se encuentra en alta concentración, predomina su desplazamiento hacia sitios de baja concentración. Por ende, se establece una difusión neta de la sustancia desde los sitios de alta hacia sitios de baja concentración <sup>3</sup>. Es importante mencionar que las membranas semipermeables se caracterizan por el tamaño de sus poros, por lo que sólo las moléculas con peso molecular menor a este tamaño podrán atravesar esta barrera <sup>4</sup> (Figura 1).

La microdiálisis consiste en el paso de un vehículo (perfusión) a determinada velocidad a través de la membrana implantada en el tejido en estudio, de los modelos experimentales *in vivo*, así como en humanos, y en una solución de concentración conocida para el caso de experimentos *in vitro*. La elección del vehículo en estos tipos de experimentos depende del sitio donde se va a implantar una cánula de microdiálisis. En general los vehículos son soluciones acuosas con bajas concentraciones de iones de sodio y potasio, sin proteínas o a muy bajas concentraciones, que asemejan a las que existen en el espacio extracelular en estudio. Los vehículos usados en la microdiálisis son de diferente composición química, tales como solución salina, líquido cefalorraquídeo artificial, entre otros.

<sup>1</sup> Laboratorio de Farmacología, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>2</sup> Laboratorio de Biología Molecular y Genética, Facultad de Ciencias, UNAM.

<sup>3</sup> Laboratorio de Neuroquímica, Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dra. en C. Liliana Carmona-Aparicio. Investigadora en Ciencias Médicas “C”. Laboratorio de Neuroquímica, Torre de Investigación. Insurgentes Sur 3700, Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P 04530, México D.F. Teléfono celular: 044-5525334306 Teléfono: (+52) (55) 10840900 (1429) Email: [c\\_aparicio@yahoo.com.mx](mailto:c_aparicio@yahoo.com.mx)

Recibido: agosto, 2011. Aceptado: agosto, 2011.

Este artículo debe citarse como: Rivera-Espinosa L, Sampieri A, Carmona-Aparicio L. Microdiálisis: bases y aplicaciones en el estudio de las enfermedades del sistema nervioso. Acta Pediatr Mex 2011;32(5):309-10.

En el caso de la retrodiálisis, el vehículo es la matriz en la cual va contenido del analito de interés que se espera ejerza un efecto fisiológico y bioquímico en el espacio extracelular en estudio. En el proceso de la perfusión, el flujo del vehículo genera el movimiento del analito, que se difunde debido a un gradiente de concentración que ocurre entre dos regiones que están separadas por una membrana (Figura 1).

La difusión ocurre a través de la membrana semipermeable, donde los compuestos endógenos (neurotransmisores, neuropéptidos, neurohormonas, entre otros) y compuestos exógenos (fármacos y sus metabolitos) se difunden al interior, mientras que los compuestos que han sido agregados al vehículo, se difunden fuera de la solución de perfusión, proceso conocido como retrodiálisis (Figura 1).

## APLICACIÓN DE LA MICRODIÁLISIS EN EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

La microdiálisis es una poderosa herramienta usada ampliamente en el área de las neurociencias, debido a que permite comprender los posibles mecanismos responsables

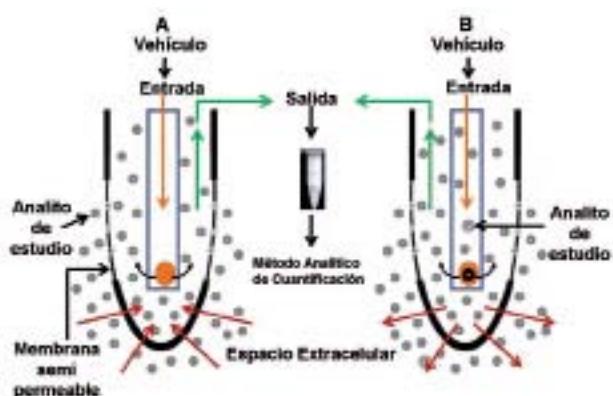


Figura 1. Representación esquemática de la difusión de un soluto a través de una cánula de microdiálisis. Se muestra la trayectoria del vehículo (A) al ser sustraído, se le denomina proceso de microdiálisis y (B) cuando es perfundido, se le denomina proceso de retrodiálisis. Nótese que una vez obtenida la muestra, ésta se somete a un proceso de cuantificación.

de las neuropatías, así como la identificación de blancos moleculares para su tratamiento. La microdiálisis para estudiar las enfermedades del sistema nervioso central se aplica en modelos experimentales y actualmente en humanos<sup>5</sup>.

Cabe mencionar que los estudios en humanos son muy restringidos, ya que implican cuestiones éticas y legales; sin embargo, los datos obtenidos de ellos han mostrado resultados favorables que han contribuido a la aplicación de tratamientos específicos, dando como resultado la mayor probabilidad de la remisión de la enfermedad, así como la minimización de las secuelas que puedan dejar estas enfermedades; mejora así el pronóstico de vida de estos pacientes. Algunos ejemplos del uso de la microdiálisis es la monitorización de pacientes con traumatismo craneoencefálico<sup>6</sup> y hemorragia sub-aracnoidea<sup>7</sup> en salas de cuidados intensivos. Además en la investigación de enfermedades neuronales como la epilepsia, Alzheimer, Parkinson, Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, encefalopatías, entre otras.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bito L, Davson H, Levin E, Murray M, Snider N. The concentrations of free aminoacids and other electrolytes in cerebrospinal fluid, in vivo dialysate of brain, and blood plasma of the dog. *J Neurochem* 1966;13:1057-67.
2. Kenneth E, Garrison SA, Pasasb JD, Cooperb MD. A review of membrane sampling from biological tissues with applications in pharmacokinetics, metabolism and pharmacodynamics. *Euro J Pharma Sci* 2002;17:1-12.
3. Jaitovich A. Introducción al tráfico de sustancias a través de la membrana celular. En: Bases fisiológicas de la práctica médica. Best and Taylor Eds. 13 ed. Argentina: Médica Panamericana; 2003.
4. Verbeeck RK. Blood microdialysis in pharmacokinetic and drug metabolism. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2000;45:217-28.
5. Whittle IR. Intracerebral microdialysis: a new method in applied clinical neuroscience research. *Br J Neurosurg* 1990;4:459-62.
6. Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC, Contant CF, Valadka AB, Narayan RK. SjvO<sub>2</sub> monitoring in head-injured patients. *J Neurotrauma* 1995;12:891-6.
7. Bullock R, Zauner A, Woodward JJ, Myseros J, Choi SC, Ward JD, Marmarou A, Young HF. Factors affecting excitatory aminoacid release following severe human head injury. *J Neurosurg* 1998; 89(4):507-18.