

Las proteínas y aminoácidos del líquido cefalorraquídeo

Iván Pérez-Neri

RESUMEN

La composición proteica del líquido cefalorraquídeo (LCR) involucra principalmente a la albúmina y se completa con otras proteínas. Otros componentes del LCR son los aminoácidos libres; estos tienen diversas funciones en el sistema nervioso central (SNC) y su estudio es importante ya que sus concentraciones en el LCR correlacionan con su contenido cerebral. Algunos de ellos no atraviesan de forma significativa la barrera hematoencefálica, además de que no varían significativamente con la edad o género. Sus concentraciones dependen de factores como su concentración en el plasma, flujo sanguíneo cerebral, sus propiedades fisicoquímicas, los mecanismos de transporte, y su metabolismo en el SNC. Se han reportado alteraciones en la concentración de aminoácidos en el LCR en algunas patologías; los resultados publicados hasta la fecha son variables pero, de cualquier modo, queda clara la importancia del estudio de estas concentraciones en las alteraciones psiquiátricas y neurológicas.

Palabras clave: análisis, bioquímica, metabolismo, aminoácidos.

Cerebrospinal fluid proteins and amino acids

ABSTRACT

Cerebrospinal fluid (CSF) protein composition involves mainly albumin with small contributions of other proteins. Other CSF components are free amino acids; they have several functions in the central nervous system (CNS) and are important since their CSF concentrations correlate with their brain content. Some of them do not easily cross the blood-brain barrier and do not significantly change with age or gender. Their concentration is dependent on their plasma concentrations as well as brain blood flow, their physicochemical properties, transport mechanisms and their CNS metabolism. Alterations in amino acid CSF concentrations have been reported in several diseases; those results are variable but, in spite of this, its study is important and psychiatric and neurologic disorders.

Key words: analysis, biochemistry, metabolism, amino acids.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) contiene algunos componentes del plasma pero en diferentes concentraciones. La composición protéica del LCR involucra en su mayor parte a albúmina sérica, se completa con pequeñas contribuciones de otras proteínas, entre las que se encuentran inhibidoras de proteasas; así como, lisozima, sintasa D2 de prostaglandinas y superóxido dismutasa contenidas en este fluido; al parecer no está presente la sintasa del óxido nítrico¹.

Aminoácidos en el líquido cefalorraquídeo

Otros componentes importantes del LCR son los aminoácidos libres. Estos tienen diversas funciones en el sistema nervioso central (SNC) (como sustratos de procesos metabólicos, transmisores) y/o moduladores,

Recibido: 15 octubre 2014. Aceptado: 13 octubre 2014.

Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Iván Pérez-Neri. Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877. Col. La Fama 14269 México, D.F. E-mail: ivanperezneri@hotmail.com

osmolitos^{2,3} y su estudio es importante ya que el contenido de éstos en el LCR correlaciona con el contenido cerebral de los mismos⁴.

Sin embargo, el análisis del LCR tiene la desventaja de ser un reflejo general de alteraciones que quizás suceden en regiones específicas del cerebro, por lo que no es posible obtener detalles sobre zonas particulares del SNC a partir de este fluido. Lo que sí puede considerarse correcto es que las concentraciones de aminoácidos en el LCR son reflejo del metabolismo del SNC dado que éstos (al menos citrulina, glutamato, aspartato, glicina y GABA, entre otros) no atraviesan de forma significativa la barrera hematoencefálica⁵. Otros aminoácidos sí la atraviesan significativamente, como fenilalanina, tirosina, arginina, ornitina y lisina, entre otros⁵.

Las concentraciones de aminoácidos en el LCR humano no varían significativamente con la edad, entre los 20 y 60 años⁴ excepto en el caso de valina y glicina⁶; tampoco se modifican en función del género, excepto por una mayor concentración de aspartato⁴ y una menor concentración de leucina⁶ en las mujeres.

La concentración de aminoácidos en el LCR depende de algunos factores como el nivel de aminoácidos circulantes en el plasma, flujo sanguíneo cerebral, sus propiedades fisicoquímicas, mecanismos de transporte hacia dentro y fuera del SNC, su síntesis y utilización en dicho sistema^{7,8}. El primero de estos factores parece no afectar a todos los aminoácidos pero sí a algunos como glutamato, glutamina, glicina, tirosina, ornitina, lisina, histidina y arginina⁶.

La concentración de aminoácidos en el LCR es menor que el plasma, lo cual se debe, al menos en parte, a la presencia de mecanismos de transporte cerebro-sangre para algunos aminoácidos^{7,9}.

Se han reportado alteraciones en la concentración de aminoácidos en el LCR en algunas patologías^{2,7,10-12}, entre las que pueden contarse: esclerosis múltiple, hipertensión intracraneana, coma hepático, hiperamonemia, fenilcetonuria, depresión, enfermedad de Parkinson, epilepsia, narcolepsia, esclerosis lateral amiotrófica y esquizofrenia, entre otras.

Los resultados publicados hasta la fecha sobre las concentraciones de aminoácidos en el LCR humano son

muy variables, pues dependen de la población estudiada (personas clínicamente sanas o pacientes con trastornos neurológicos), además de la dieta que reciban y la técnica de análisis utilizada, entre otros factores. Pero de cualquier modo, queda clara la importancia del estudio de estas concentraciones en las alteraciones psiquiátricas y neurológicas.

REFERENCIAS

1. McConnell H, Bianchine J. *Cerebrospinal Fluid in Neurology and Psychiatry*. Londres: Chapman & Hall Medical, 1994.
2. Shah A, Crespi F, Heidbreder C. Amino acid neurotransmitters: separation approaches and diagnostic value. *J Chromatogr B* 2002; 781:151-63.
3. McCarthy B, Gomes U, Neethling A, Shanley B, Taljaard J, Potgieter L, Rouz J. g-Aminobutyric acid concentration in cerebrospinal fluid in schizophrenia. *J Neurochem* 1981; 36:1406-8.
4. Sickmann A, Dormeyer W, Wortelkamp S, Woitalla D, Kuhn W, Meyer H. Towards a high resolution separation of human cerebrospinal fluid. *J Chromatogr B* 2002; 771:167-96.
5. Hosoya K, Ohtsuki S, Terasaki T. Recent advances in the brain-to-blood efflux transport across the blood-brain barrier. *Int J Pharm* 2002; 248:15-29.
6. McGale E, Pye I, Stonier C, Hutchinson E, Aber G. Studies of the inter-relationship between cerebrospinal fluid and plasma amino acid concentrations in normal individuals. *J Neurochem* 1977; 29:291-7.
7. Begley D, Reichel A, Ermisch A. Simple high-performance liquid chromatographic analysis of free primary amino acid concentrations in rat plasma and cisternal cerebrospinal fluid. *J Chromatogr B* 1994; 657:185-91.
8. Rizzo V, Anesi A, Montalbetti L, Bellantoni G, Trott R, Melzi G. Reference values of neuroactive amino acids in the cerebrospinal fluid by high-performance liquid chromatography with electrochemical and fluorescence detection. *J Chromatogr A* 1996; 729:181-8.
9. Oldendorff W. Brain uptake of radiolabeled amino acids, amines, and hexoses after arterial injection. *Am J Physiol* 1971; 221:1629-39.
10. Lorenzo A, Smoly-Caruthers J, Greene E. Development of amino acid transport mechanisms in the choroid plexus. En Cserr, et al. Editores. *Fluid Environment of the Brain*. Nueva York: Academic Press, 1975.
11. Toghi H, Abe T, Takahashi S, Kimura M. A selective reduction of excitatory amino acids in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer type dementia compared with vascular dementia of the binswanger type. *Neurosci Lett* 1992;141:5-8.
12. Abe T, Toghi H, Murata T, Isobe C, Sato C. Reduction in asymmetrical dimethylarginine, an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, in the cerebrospinal fluid during aging and in patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2001; 312:177-9.

ARTÍCULO SIN CONFLICTO DE INTERÉS
