

La concentración plasmática de aminoácidos libres en niños normales

ITZIAR ALEJANDRE,
SILVIA BENÍTEZ,
ALFREDO CUÉLLAR,
JESÚS GUÍZAR-VÁZQUEZ y
SILVESTRE FRENK

La aminoacidemia total, la concentración de la mayoría de los aminoácidos libres del plasma y la razón aminoácidos no esenciales/esenciales son sensiblemente los mismos entre las edades de uno y 180 meses. Solamente los valores de alanina, glicina, lisina, metionina y treonina y la relación glicina/tirosina aumentan a la par con la edad.

Gracias a la disponibilidad y creciente perfeccionamiento de las técnicas semiautomáticas de cromatografía en columnas de resinas, la medición de la concentración de los aminoácidos libres en los líquidos orgánicos constituye ya un procedimiento de diagnóstico clínico y de investigación científica, indispensable en nutriología y en genética.

En la especie humana, la aminoacidemia se ve influida, entre otras variables, por la edad, el sexo y los ciclos circadianos.¹⁻³ Diferencias, a menudo sutiles, entre los procedimientos analíticos, explican que los valores normales obtenidos por distintos autores varíen entre márgenes muy amplios;

la edad pediátrica no es una excepción.³⁻⁹

Resulta indispensable disponer de datos obtenidos en niños normales, como base de referencia para interpretar el aminograma plasmático en ciertos trastornos del crecimiento, anomalías en el metabolismo de los aminoácidos o desnutrición. Al saber de los autores, falta información acerca de la aminoacidemia de niños normales del altiplano mexicano. Los datos que aquí se presentan acerca de la concentración de aminoácidos libres en el plasma sanguíneo de niños lactantes, preescolares y escolares aparentemente sanos, han servido ya como referencia a dos aportaciones del mismo grupo.^{10,11}

Recibido: 2 de septiembre de 1980.

Aceptado: 21 de noviembre de 1980.

Itziar Alejandre y Jesús Guízar-Vázquez. División de Investigación en Genética Humana. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional.

Silvia Benítez. Hospital de Urgencias y Especialidades No. 32. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Alfredo Cuéllar. Socio de número. Academia Mexicana de Pediatría.

Silvestre Frenk. Académico titular. División de Nutrición. Unidad de Investigación Biomédica. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos

Se estudiaron 30 niños eutróficos, internados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional en espera de cirugía electiva, pero por lo demás, en aparente buen estado de salud. Los sujetos quedaron agrupados como sigue: diez lactantes de 1 a 18 meses de edad (grupo A), diez preescolares, con edad de 19 a 60 meses (grupo B) y diez escolares, de 84 a 180 meses (grupo C).

Las muestras siempre se recabaron a la misma hora de la mañana, después de un ayuno de 12 horas y cuando los niños aparentemente se encontraban tranquilos. El plasma obtenido de 8 a 10 ml de sangre heparinizada fue desproteinizado con

ácido pícrico,^{12,13} el cual fue posteriormente removido con resina Dowex 2 x 8 de malla 200-400 en forma clorhídrica. El plasma fue evaporado a sequedad, conservado bajo congelación a -15°C y posteriormente rediseuelto, para ser sometido a cromatografía en columnas de intercambio iónico,^{14,15} en un analizador de aminoácidos Beckman-Spinco modelo 120C. Debido a limitaciones de orden técnico, únicamente se estudiaron 14 aminoácidos. Los resultados se expresan en términos de micromolas en un litro de plasma sanguíneo.

Los valores obtenidos se sometieron a análisis de varianza para los tres grupos de edad. Se calculó la regresión lineal simple entre pares de aminoácidos en los tres grupos estudiados. Se aplicó la prueba "t" de Student a dos colas para determinar la significación de la diferencia entre los valores promedio para cada aminoácido, confrontando los grupos A y B, A y C, así como B y C.

Resultados

El cuadro 1 presenta el promedio aritmético y la desviación estándar de las concentraciones plasmáticas de los 14 aminoácidos estudiados, en los tres

grupos de edad. Como datos derivados, se calcularon las relaciones entre aminoácidos no esenciales/esenciales, leucina/isoleucina, fenilalanina/tirosina, glicina/valina, glicina/tirosina y glicina/alanina (cuadro 2).

El análisis de varianza entre los tres grupos estudiados reveló que la concentración de lisina, treonina, glicina, alanina y metionina, así como la relación glicina/tirosina, fueron mayores en los niños escolares que en los lactantes y los preescolares, con un valor asociado de "p" menor de 0.05.

El cuadro 3 indica los resultados de la aplicación de la prueba "t" a las diferencias entre los promedios de los tres grupos. La concentración plasmática de dos aminoácidos esenciales (lisina y treonina) y de dos no esenciales (glicina y alanina), así como las relaciones glicina/tirosina y glicina/valina, exhiben valores significativamente más elevados en los escolares que en los lactantes. Lisina y alanina, junto con metionina, muestran también niveles significativamente mayores en los propios escolares que en los preescolares. La razón glicina/tirosina fue mayor en el grupo de preescolares que en el de lactantes, a pesar de ser mayor en este último la concentración de tirosina (cuadro 3).

Cuadro 1. Aminoácidos plasmáticos en niños normales.
(Promedios aritméticos \pm desviación estándar)

(Micromolas/litro)

	Grupo A Lactantes		Grupo B Preescolares		Grupo C Escolares	
	Prom.	D.E.	Prom.	D.E.	Prom.	D.E.
Lisina	81 \pm 23		84 \pm 14		113 \pm 26	
Histidina	43 \pm 7		41 \pm 7		42 \pm 8	
Treonina	54 \pm 21		63 \pm 20		81 \pm 26	
Serina	112 \pm 37		108 \pm 28		100 \pm 25	
Acido glutámico	97 \pm 58		71 \pm 20		63 \pm 19	
Glicina	117 \pm 29		145 \pm 47		163 \pm 38	
Alanina	147 \pm 33		147 \pm 38		222 \pm 81	
Valina	100 \pm 37		86 \pm 17		91 \pm 10	
Metionina	12 \pm 5		10 \pm 2		15 \pm 2	
Isoleucina	38 \pm 18		31 \pm 10		37 \pm 8	
Leucina	65 \pm 27		55 \pm 14		63 \pm 7	
Tirosina	41 \pm 12		31 \pm 5		36 \pm 9	
Fenilalanina	37 \pm 14		35 \pm 6		38 \pm 9	
Prolina	164 \pm 87		145 \pm 45		120 \pm 50	
TOTAL	1108 \pm 268		1052 \pm 152		1183 \pm 150	

Cuadro 2. Relaciones entre aminoácidos.

	Grupo A Lactantes		Grupo B Preescolares		Grupo C Escolares	
	Prom.	D.E.	Prom.	D.E.	Prom.	D.E.
No esenciales/esenciales	1.6 ± 0.4		1.6 ± 0.3		1.5 ± 0.2	
Leucina/isoleucina	1.7 ± 0.1		1.8 ± 0.4		1.7 ± 0.3	
Fenilalanina/tirosina	0.9 ± 0.3		1.1 ± 0.7		1.1 ± 0.2	
Glicina/valina	1.3 ± 0.6		1.7 ± 0.7		1.8 ± 0.5	
Glicina/tirosina	3.1 ± 0.9		4.7 ± 1.7		4.9 ± 1.7	
Glicina/alanina	0.8 ± 0.2		1.0 ± 0.4		0.8 ± 0.2	

Cuadro 3. Valores intergrupales de "p".

Lactantes (A) vs. escolares (C)

	"p" menor de:
Lisina	0.01
Treonina	0.05
Glicina	0.01
Alanina	0.05
Glicina/valina	0.05
Glicina/tirosina	0.01

Lactantes (A) vs. preescolares (B)

	"p" menor de:
Tirosina	0.05
Glicina/tirosina	0.02

Preescolares (B) vs. escolares (C)

	"p" menor de:
Lisina	0.01
Alanina	0.02
Metionina	0.01

Si bien las cifras absolutas que aquí se comunican difieren de los promedios obtenidos por quienes han investigado grupos de edades semejantes,³⁻⁹ la mayoría de ellas cae bien dentro de los límites, relativamente amplios, que parecen caracterizar, tanto a la aminoacidemia total como a la concentración plasmática de los aminoácidos individuales. Además, el orden de las magnitudes coincide en lo general con lo que señala la literatura, particularmente para el grupo de niños de edad escolar. En efecto, alanina, glicina, prolina, lisina y serina son los aminoácidos predominantes en esta como en las demás series.

Casi seguramente, las discrepancias obedecen a diferencias en las condiciones analíticas. Así, por ejemplo, las concentraciones promedio de ácido glutámico, que en esta serie son relativamente altas, quizá obedezcan a que el plasma analizado haya sido rico en plaquetas.¹² Por otro lado, resultan difíciles de explicar las bajas tasas de los tres aminoácidos de cadena ramificada, particularmente de la valina, observadas en los tres grupos de la presente serie. Se sabe que el ejercicio muscular y la secreción de insulina dan lugar a reducción de la concentración plasmática de valina, leucina e isoleucina.^{16,17} Igual efecto lo ejercen ciertas infecciones.³

En esta investigación no se encontró diferencia señalada entre los dos sexos. Esto parece ser lo usual en niños; no así, a partir de la pubertad, ya que la magnitud de la masa muscular influye decisivamente en la concentración de aminoácidos en el plasma.

De los datos aquí presentados, queda claro que la concentración plasmática de lisina, treonina, glicina, alanina y metionina es mayor en los escolares que en los otros dos grupos. En otras series, particularmente en varones, participan de esta tendencia la histidina y la prolina.¹⁸ Muy probablemente, este fenómeno refleja variaciones en las demandas tisulares determinadas por las cambiantes tasas de crecimiento, en particular, de la masa corporal magra.

REFERENCIAS

1. Feigin, R. D.; Klainer, A. S. y Beisel, W. R.: *Factors affecting circadian periodicity of blood amino acids in man*. *Metabolism* 17:764, 1968.
2. Wurtman, R. J.; Rose, C. M.; Chou, C. y Larin, F. F.: *Daily rhythms in the concentrations of various amino acids in human plasma*. *New Engl. J. Med.* 279:171, 1968.
3. Scriver, C. R.; Clow, C. L. y Lamm, P.: *Plasma amino acids: screening, quantitation, and interpretation*. *Am. J. Clin. Nutr.* 24:876, 1971.
4. Scriver, C. R. y Davies, E.: *Endogenous renal clearance rates of free aminoacids in prepubertal children*. *Pediatrics* 32:592, 1965.
5. Brodehl, J. y Gellissen, K.: *Endogenous renal transport of free aminoacids in infancy and childhood*. *Pediatrics* 42:895, 1968.
6. Stegink, L. D. y Baker, G. L.: *Serum amino acid levels of Northern Alaskan Eskimo infants and children*. *Am. J. Clin. Nutr.* 23:1642, 1970.
7. Padilla, H.; Sánchez A.; Powell, R. N.; Umezawa, C.; Swensid, M. E.; Prado, P. M. y Sigala, R.: *Plasma amino acids in children from Guadalajara with kwashiorkor*. *Am. J. Clin. Nutr.* 24:353, 1971.
8. Armstrong, M. D. y Stave, U.: *A study of plasma free amino acid levels. II. Normal values for children and adults*. *Metabolism* 22:561, 1973.
9. Anderson, G. H.; Bryan, H.; Jeejeebhoy, K. N. y Corey, P.: *Dose-response relationship between amino acid intake and blood levels in newborn infants*. *Am. J. Clin. Nutr.* 30:1110, 1977.
10. Freink, S.; Alexandre, I.; Benítez, S. y Cuéllar, A.: *Patrones plasmáticos de aminoácidos libres en la desnutrición de tercer grado del lactante y del preescolar*. *Rev. Méd. IMSS* 12:85, 1973.
11. Alexandre, I.; Cuéllar, A. y Guízar Vázquez, J.: *El aminograma plasmático en el niño con obesidad exógena*. *Rev. Invest. Clín. (Méx.)* 32:277, 1980.
12. Armstrong, M. D. y Stave, U.: *A study of plasma free amino acid levels. I. Study of factors affecting validity of amino acid analysis*. *Metabolism* 22:549, 1973.
13. Block, W. D.; Markovs, M. E. y Steele, B. F.: *Comparison between free amino acid levels in plasma deproteinated with picric acid and with sulfosalicylic acid*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 122:1089, 1966.
14. Moore, S. y Stein, W. H.: *Procedures for the chromatographic determination of amino acids on four percent crosslinked sulfonated polystyrene resins*. *J. Biol. Chem.* 211:893, 1954.
15. Spackman, D. H.; Stein, W. H. y Moore, S.: *Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids*. *Anal. Chem.* 30:1190, 1958.
16. Christensen, H. N. y Streicher, J. A.: *Association between rapid growth and elevated cell concentrations of amino acids*. *J. Biol. Chem.* 175:95, 1948.
17. Poscfsky, J.; Felig, P.; Tobin, J. D.; Soeldner, J. S. y Cahill, G. F.: *Amino acid balance across tissues of the forearm in postabsorptive man. Effects of insulin at two dose levels*. *J. Clin. Invest.* 48:2273, 1969.
18. Armstrong, M. D. y Stave, U.: *A study of plasma free amino acid levels. III. Variations during growth and ageing*. *Metabolism* 22:571, 1973.