

Proteína tau como marcador diagnóstico en enfermedades neurológicas

Tau protein as a diagnostic marker in neurological diseases

Rolando Zamora-Fung^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1596-4104>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”. La Habana, Cuba.

*Correo electrónico: rolandozf97@nauta.cu

Recibido: 23/06/2020

Aceptado: 24/06/2020

Señor Director:

Ante los avances de la ciencia y la tecnología en el campo de la medicina a nivel mundial, la humanidad requiere nuevas alternativas en el manejo de determinados procesos patológicos para fortalecer, crear o corroborar métodos de diagnóstico y pronóstico que posibiliten un impacto positivo en la calidad de vida del paciente.

En el organismo humano existen numerosos compuestos orgánicos distribuidos ampliamente, que intervienen en determinadas funciones y son empleados en cuantiosos procedimientos médicos. Tal es el caso de la proteína tau, que radica en los axones neuronales y es muy abundante en el sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico. Su función está vinculada a la unión de los microtúbulos asociados a la tubulina para estabilizar el citoesqueleto celular.⁽¹⁾

En determinadas entidades nosológicas conlleva a la aparición de edema cerebral y otros trastornos neurológicos. Esta alteración producto del daño neuronal, provoca su paso al líquido

cefalorraquídeo y el aumento de su contenido plasmático.⁽²⁾ Lo anterior permite plantear que las elevadas concentraciones plasmáticas de tau se asocian con un daño en el sistema nervioso.

Kofler y otros⁽³⁾ en 2015, en un estudio de 25 pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA), afirmaron que niveles elevados de tau en el tejido cerebral fueron encontrados en pacientes con edema cerebral e infarto cerebral tardío. En su investigación describieron que dicha proteína como potencial biomarcador merecía mayor investigación por parte de la comunidad científica.

Se vuelve más relevante su posible efecto de marcador biológico en la HSA, cuando puede ser señal de advertencia que niveles plasmáticos elevados de tau identifican a aquellos pacientes con un alto riesgo de muerte, aun cuando hayan presentado un buen estado neurológico al ingreso hospitalario.⁽⁴⁾

Al tener en consideración su influencia en las enfermedades neurodegenerativas, *Hsieh* y otros⁽⁵⁾ demostraron en la enfermedad de Alzheimer que las proteínas espliceosomales con roles críticos en el ARN se agregaban y localizaban erróneamente en ovillos neurofibrilares dentro de la proteína tau. De esta manera, tau se implica en la neurodegeneración provocada por esa enfermedad.

En otro estudio⁽⁶⁾ del año 2018, similar al anterior, en el que se analizaron 636 cerebros humanos, pero con pacientes *post mortem*, se evidenció la activación y asociación de elementos inestables en el genoma con los mecanismos moleculares mediados por la proteína tau en la enfermedad de Alzheimer. Lo anterior demostró que su alteración estuvo vinculada al envejecimiento neuronal.

Asociada a los trastornos del movimiento, tau es una proteína clave, según *Zhang* y otros⁽⁷⁾ su importancia ha sido subestimada en los casos de enfermedad de Parkinson y enfermedad de Parkinson con demencia. La agregación de neurofibrillas, la hiperfosforilación de dicha proteína y su interacción con alfa-sinucleína podrían desencadenar la muerte celular y un transporte axonal disminuido en pacientes con enfermedad de Parkinson y Parkinsonismo. De esta forma se evidenció la agregación y depósito de tau en aproximadamente el 50 % de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Otros investigadores⁽⁸⁾ plantearon que mutaciones en la quinasa repetida rica en leucina 2 (LRRK2) son las causas más comunes de la enfermedad de Parkinson familiar. En su estudio encontraron que la alfa-sinucleína estuvo presente en el 63,6 % de los portadores de la mutación de LRRK2, pero la mutación para la proteína tau pudiera encontrarse en el 100 % de los portadores. Dichas alteraciones de LRRK2 coincidieron con los pacientes con enfermedad de Alzheimer que

presentaban mutaciones en la proteína tau. Es por ello que la prevalencia de los cambios en la tau de la enfermedad de Alzheimer y las alteraciones en LRRK2 de la enfermedad de Parkinson constituyen una notable consideración para entender la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson y el progreso de los marcadores moleculares en futuros ensayos clínicos para su diagnóstico.

Estas investigaciones reflejan una aproximación a lo que se convierte en un marcador de diagnóstico eficaz en ciertas enfermedades neurológicas. La realización de estudios posteriores permitirá la comprobación de su efectividad con las consideraciones del posible impacto de las comorbilidades y la influencia del ambiente sobre el genoma.

Referencias bibliográficas

1. Micheli F, Martín AN, Aconapé JJ, Pardal M, Biller J. Tratado de Neurología Clínica. España: Médica Panamericana; 2003.
2. Tapia, R. Mecanismos celulares y moleculares de la neurodegeneración. Gac Méd Méx. 1998;134(6):685-703.
3. Kofler M, Schiefecker A, Fergner B. Cerebral taurine Levels are associated with brain edema and delayed cerebral infarction in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2015;23:321-9. DOI: [10.1007/s12028-015-0140-y](https://doi.org/10.1007/s12028-015-0140-y)
4. Pérez-Neri I, Diéguez-Campa CE. Taurine and aneurysmal subarachnoid hemorrhage prognosis, Postgraduate Medicine. 2018; 130(8): 669-72. DOI: [10.1080/00325481.2018.1533382](https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1533382)
5. Hsieh YC, Guo C, Yalamanchili HK, Abreha M, Al-Ouran R, Li Y, *et al.* Tau-Mediated Disruption of the Spliceosome Triggers Cryptic RNA Splicing and Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. Cell Reports. 2019;29:301-16. DOI: [10.1016/j.celrep.2019.08.104](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.08.104)
6. Guo C, Jeong HH, Hsieh YC, Klein HU, Bennett DA, De Jager PL. Tau Activates Transposable Elements in Alzheimer's Disease. Cell Reports. 2018;23:2874-80. DOI: [10.1016/j.celrep.2018.05.004](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.004)
7. Zhang X, Gao F, Dongdong W, Li C, Fu Y, He W, *et al.* Tau Pathology in Parkinson's Disease. Front. Neurol. 2018;9:809. DOI: [10.3389/fneur.2018.00809](https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00809)

8. Henderson MX, Sengupta M, Trojanowski JQ, Lee VMY. Alzheimer's disease tau is a prominent pathology in LRRK2 Parkinson's disease. Acta Neuropathologica Communications. 2019;7:183. DOI: [10.1186/s40478-019-0836-x](https://doi.org/10.1186/s40478-019-0836-x)

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.