

January 1998

Priones: nuevos agentes infecciosos

Antonio García Sarmiento

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/ruls>

Citación recomendada

García Sarmiento, A. (1998). Priones: nuevos agentes infecciosos. *Revista de la Universidad de La Salle*, (26), 93-96.

This Artículo de Revista is brought to you for free and open access by the Revistas de divulgación at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Revista de la Universidad de La Salle* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Priones: nuevos agentes infecciosos

*Antonio García Sarmiento
Médico Veterinario Zootecnista
Profesor de Microbiología Facultad de Medicina Veterinaria
Universidad De La Salle*

En 1676 Antony Van Leeuwenhoek, comerciante en telas holandés, informó por primera vez de manera documentada la observación directa de las bacterias, observación lograda con lupas cuyas lentes él mismo pulía para observar la textura de las telas con las cuales comerciaba. Pasaron doscientos años durante los cuales dichos microorganismos no se asociaron con ninguna actividad importante. En 1876 el médico alemán Robert Koch demostró la relación entre bacteria y enfermedad, resultando difícil de entender pues racionalmente era incomprensible que una criatura tan pequeña, de tamaño microscópico, fuera capaz de enfermar y matar a otra que la superaba en masa y tamaño. Este acontecimiento marcó los albores de la microbiología médica. Se desató una intensa actividad científica en busca de los responsables de las enfermedades que devastaban a las distintas especies vivas.

El uso de los filtros condujo en 1892 al descubrimiento del primer virus, hecho que al contrario de lo que sucedió con bacterias, protozoarios, mohos, lavaduras, consistió sólo en la identificación del daño que el virus produce y no en la observación directa del mismo, debido a que el poder de resolución de los recursos para examen disponibles entonces no permitía la visualización de una estructura tan simple y pequeña. El descubrimiento de los virus y su relación con la enfermedad fue aún más sorprendente cuando en 1935 Wendell Stanley cristalizó el primer virus. Este hecho constituyó un hito en la historia porque la vida no se puede cristalizar; sin embargo, la molécula cristalina de nucleoproteína viral expresaba características vitales en el interior de células vivas con metabolismo activo.

En los agentes infecciosos de naturaleza celular (bacterias protozoarios, mohos, levaduras) la información genética reposa en moléculas de DNA, pero poseen además RNA. Los virus mantienen su información genética en solo uno de los ácidos nucleicos cuyo genoma está rodeado por una cápsida proteica.

En 1972 el avance de la investigación científica condujo a un hecho más sorprendente todavía: la descripción de los Viroides por Diener y Sanger, agen-

tes infecciosos integrados sólo por una molécula de RNA cerrada y desnuda.

En 1982 Stanley Prusiner, científico de la Universidad de California, informó la existencia de agentes infecciosos integrados solo por proteínas y los denomina Priones. Lo sorprendente de los priones es que estando integrados solo por proteína logran multiplicar el número de moléculas, proceso indispensable para producir enfermedad, si la proteína no es auto-replicante y también es sorprendente que, siendo proteína, no sean inmunógenos, teniendo en cuenta que las moléculas más potentes inmunógenos son precisamente las proteínas.

Los priones inducen enfermedades neurológicas transmisibles y subagudas, caracterizadas por largos períodos de incubación, curso lento, afebril, sin reacción inflamatoria no respuesta inmune y terminación fatal. El rasgo histopatológico de estas enfermedades es la encefalopatía espongiiforme, caracterizada por: Degeneración vacuolizante de sustancia gris, pérdida de neuronas y reacción de astrocitosis, cambios acompañados por acumulación de sustancia amiloide.

Las enfermedades más importantes producidas por priones en humanos son: Kuru, Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Straussler-Screincker y la más

El uso de los filtros condujo en 1892 al descubrimiento del primer virus, hecho que al contrario de lo que sucedió con bacterias, protozoarios, mohos, lavaduras, consistió sólo en la identificación del daño que el virus produce y no en la observación directa del mismo.

recientemente reportada: Insomnio Familiar Fatal.

En la patología veterinaria las enfermedades más importantes de etiología por priones son: Scrapie, que afecta ovejas y cabras, Encefalopatía Espongiforme Bovina (Enfermedad de la Vaca Loca), la más recientemente reportada.

A partir de extractos infectados de Scrapie se observaron estructuras filamentosas rígidas retorcidas de 4 a 6 mm. de ancho, denominadas S.A.F. (FIVRILLAS ASOCIADAS A SCRAPIE). Estas estructuras fueron purificadas en 1985 como sialoglucoproteínas de 27.000 a 30.000 daltons de peso molecular, denominadas PrP 27-30.

En 1984 Prusiner caracterizó parte de la secuencia de aminoácidos de PrP 27-30 lo cual permitió elaborar sondas de DNA complementarias que hicieron posible el reconocimiento de la secuencia de ácidos nucleicos que codificaban dichos aminoácidos. Se reconoció así la existencia de un peso molecular de 33.000 a 35.000 daltons, tanto en tejidos infectados como en tejidos sanos.

La conclusión fue que la PrP 33-35 se encuentra bajo dos isoformas: PrP de Scrapie y PrP celular, ambas en cerebros infectados, pero sólo PrP celular en los normales.

La proteólisis limitada de la PrP de Scrapie da origen a la PrP 27-30, pero

tanto la PrP de Scrapie como la PrP celular, están codificadas por el mismo gen cromosómico con una secuencia de aminoácidos muy semejante y con pequeños cambios que resultan de la actividad postraduccional.

Los priones (PrP) son una nueva clase de patógenos infectantes con propiedades bioquímicas y biofísicas especiales: resisten la acción letal de las radiaciones, el calor y el formol. No son reconocidos como extraños por el sistema inmunológico del receptor porque proceden de una proteína celular del propio individuo o de individuos muy afines.

Las enfermedades por priones emergen como una infección lenta, como en el caso del Kuru, una degeneración esporádica como en las encefalitis de Creutzfeldt-Jakob o transmisión genética

como la encefalitis de Gerstmann-Straussler-Scheincker.

El Scrapie fue descrito desde mediados del siglo XIX y en la actualidad es la enfermedad por priones mejor estudiada por su fácil transmisión al ratón y al hámster.

En 1982 surgió en Inglaterra la enfermedad de las Vacas Locas, definida histológicamente como Encefalopatía Espongiforme Bovina, por Wills en 1987.

Los priones (PrP) son una nueva clase de patógenos infectantes con propiedades bioquímicas y biofísicas especiales: resisten la acción letal de las radiaciones, el calor y el formol.

A mediados de 1990 la enfermedad bovina excedió los límites de la comunidad científica y se filtró a los medios de comunicación masiva al comprobarse encefalopatía esponjiforme en un gato siamés en la ciudad de Bristol. Este acontecimiento resultó inquietante porque significó la ruptura de la barrera de especies y la posibilidad ahora de que el humano fuera víctima de la enfermedad bovina al consumir productos contaminados.

El examen de muestras de archivo sobre casos diagnosticados tentativamente, como enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Pick y Ataxia de Friedrich, utilizando técnicas de alta sensibilidad y especificidad, revelaron enfermedad por priones. Este hallazgo hace recomendable la utilización de técnicas de laboratorio de alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. ♦