

ENFERMEDEDES NO VIRALES DEBIDAS A LA INGESTA DE PRIONES

ALBERTO FERNANDEZ-POL M.D. Jefe, Laboratorio de Oncología Molecular, Profesor de Medicina y Radiología (Medicina Nuclear). Laboratory of Molecular Oncology, DVA Medical Center, and Department of Medicine, Division of Nuclear Medicine, Saint Louis University School of Medicine, St. Louis, MO 63106, USA.

1. INTRODUCCIÓN :

En La Argentina, a final del siglo pasado, en la Patagonia- el perito Francisco Moreno es invitado por los indios Mapuches a comer con ellos.

Para eso matan una yegua y comen crudos sus órganos internos, todavía calientes, tal como hígado, intestinos, pulmón, etc. (1) Además, usan una especie de engrudo para limpiar el plato y comer la sangre del animal (1).

Muchas de las Indias viejas, se comportaban de manera anormal (1). Tal vez algún día se demuestre que el consumo de alcohol no era el único responsable por esa degeneración de las ancianas (2). Por ahora solo se puede sospechar que agentes infecciosos eran transmitidos durante el consumo de carne animal cruda

En Nueva Guinea, alrededor de 1950, una tribu de Indios Fore, ritualísticamente come los órganos internos y músculos de un familiar muerto. Los niños y las mujeres comen el cerebro y la médula, como así también los órganos internos. Los hombres comen solamente los músculos. Después de unos cuantos años (entre 10 a 20 años), los niños y las mujeres sufren de kuru, una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central, atribuida a "virus lentos" - teoría considerada actualmente incorrecta-. Los hombres siguen sanos (2)

En Inglaterra y en el resto de Europa, recientemente -1990 al presente -, la "mad cow disease - enfermedad de la vaca loca" aterrizó a los pobladores de esa zona (3) Los científicos averiguaron porque las vacas se volvían locas.

Alimentar a vacas con restos de ovejas que padecen de scrapie, resulta en enfermedad de la vaca loca (3). La carne de vaca que se usó para consumo humano y de animales no solamente produjo la enfermedad de Jakob-Creutzfeldt (J-C) en humanos, sino también resultó en gatos domésticos dementes, y numerosos animales del zoológico británico con enfermedades espongiiformes del sistema nervioso central (3).

En el centro de los Estados Unidos (Desde los Grandes Lagos hasta el Golfo de Méjico), los pobladores locales tienen un plato favorito: Cerebro de ardilla. Lo preparan de dos maneras. 1) Le cortan la cabeza a la ardilla Fríen la cabeza entera con pelos y luego abren el cráneo y saborean los sesos; 2) Otros mezclan el cerebro con huevos, y hacen una tortilla que comen en el desayuno.

Aparentemente, en localidades de esa zona, de pocos habitantes, el número de casos clínicos de J-C es desproporcionado, y se sospecha que es debido a la ingestión del cerebro de ardilla

Con la "Globalización" de la economía cualquier producto alimenticio puede terminar, sin mayores restricciones, en cualquier lugar del planeta Por ejemplo, un residente Argentino en Estados Unidos invita a sus amigos a comer "corderito jugoso de Nueva Zelandia". Sin embargo, nadie sabe si ese cordero fué alimentado con restos de ovejas que pueden tener en sus tejidos el agente del scrapie. El cocinero cree que cocinándolo bien no hay problema, pues de acuerdo con los gauchos "el fuego mata a todo". Sin embargo, la evidencia científica demuestra que ciertas proteínas, denominadas priones, son muy resistentes al calor y causan enfermedades del sistema nervioso (2)

Estas proteínas insidiosas son consideradas un nuevo tipo de agente causante de enfermedades, distinto de bacterias, virus, hongos, algas o parásitos (2,3)

El hallazgo es extraordinario y controversial, pues los priones no tienen ningún tipo de material genético Los priones son simplemente proteínas con características especiales.

Este artículo no es más que un resumen de algunos puntos conceptuales importantes concernientes a enfermedades humanas y animales producidas por la ingestión de priones.

2. TEORÍA DE LOS PRIONES: Agentes Proteicos Causantes de Enfermedades del Sistema Nervioso.

De acuerdo con Prusiner, los priones existen como proteínas normales en el cerebro (2). Pero los priones pueden configurarse (fold into different forms) en formas anormales y transformarse en agentes que causan enfermedad (Ref 2; Tabla 1). A medida que la transformación ocurre, los priones destruyen el cerebro, probablemente por medio de apoptosis (muerte celular programada; Ref 4) (Tabla 2). El resultado es la formación de agujeros y transformación del cerebro en una masa que recuerda a una esponja marina.

Síntomas como pérdida de memoria insomnio, pérdida del control muscular, etc. varían de acuerdo con la región del cerebro involucrada (Ref 2 y Tabla 2)

Para complicar la cosa, como son proteínas, las mutaciones en el gene de esta proteína, también se heredan- contribuyendo a formas hereditarias de la enfermedad.

En este momento, los científicos, particularmente en Inglaterra están investigando un problema gravísimo, que es la posibilidad de que la enfermedad cerebral de J-C se adquiere comiendo carne de vaca contaminada con priones. Los priones parecen ser responsables de una variante de la enfermedad de J-C que ha matado a por lo menos 20 personas jóvenes en Gran Bretaña. Las víctimas jóvenes parecen haber contraído la enfermedad por comer carne de "vaca loca" la cual está contaminada con priones provenientes de ovejas que padecen scrapie (2-3).

Algunos científicos piensan que los priones si causan enfermedad, pero cuando están acompañados de cofactores como virus o espiroquetas.

3 HISTORIA DEL DESCUBRIMIENTO DE LOS PRIONES Y SUS ENFERMEDEDES.

3.a. Premio Nobel por el descubrimiento de los Priones.

El médico estadounidense, Stanley B. Prusiner, de 55 años, médico neurólogo y bioquímico, de la University of San Francisco, en Octubre de 1997 gana el premio Nobel en Fisiología o Medicina por sus descubrimientos relacionados a partículas proteicas infecciosas, llamadas priones. Otros científicos, sin ninguna prueba - convincente o no -, critican los resultados de Prusiner como no-probados y al premio Nobel como erróneo.

El comité del premio Nobel, pone la confianza en el trabajo de Prusiner, y califica a los priones como un nuevo género de agentes proteicos que causan enfermedad. Estos agentes no son ni bacterias ni virus. Son proteínas producidas por células animales que están ligadas a la enfermedad de la "Vaca Loca -Mad cow disease" y a otras enfermedades letales del sistema nervioso

Los científicos que critican a Prusiner, aceptan que los priones existen pues las pruebas son incuestionables (2), pero dicen que no son los que producen las enfermedades atribuidas a los priones Según ellos son o organismos relacionados a las espiroquetas (que a veces se encuentran en el cerebro de los afectados) o virus, que nadie jamás ha aislado, después de 30 años de arduo trabajo, y a pesar de la extraordinaria tecnología disponible para aislar virus. Por lo tanto todavía hay científicos que no creen que una proteína pueda causar enfermedad.

El comité del Nobel insiste en que el descubrimiento de Prusiner es un nuevo principio de infección, pero los científicos responden, que al no tener material genético tales como ácido desoxirribonucleico (DNA) o ácido ribonucleico (RNA), no pueden causar enfermedad. El doctor Prusiner es el primer ganador único del Premio Nobel de Medicina o Fisiología desde 1987. Desde el punto de vista del comité del Nobel No hay duda que Prusiner esta en lo cierto.

3.b. Evidencia acumulada para el papel de los priones en enfermedades del cerebro.

El Dr. Prusiner se interesó en el año 1972 en demencia cuando era residente de neurología, y cuando uno de sus pacientes padecía de enfermedad de Jakob-Creutzfeld. En ese momento, decidió tratar de averiguar la razón de esa enfermedad devastadora del cerebro

El Dr Prusiner y otros científicos, desafiando las teorías de que solamente agentes que poseen DNA o RNA causan enfermedad, se dedicaron a estudiar el papel de las proteínas en enfermedades, pues era lógico que si nadie podía demostrar la existencia de DNA o RNA, otro agente tenía que ser el causante de la enfermedad

En 1982, el team del Dr. Prusiner creo una preparacion derivada del cerebro de hamsters que contenía un solo agente infeccioso. El lo denominó: prion, un acrónimo para: Proteinaceous Infectious Particles

Los científicos escépticos replicaron con el dogma Sí no hay DNA o RNA no hay enfermedad infecciosa. Prusiner no pareció preocuparse y siguió con sus sólidas investigaciones científicas. También les pidió a los escépticos que le traigan el virus o bacteria que producía las enfermedades en cuestión. Nadie lo trajo todavía. También su equipo demostró que el gene que produce priones puede mutar y producir proteínas con distinta configuración (forma) que se transforman en dañinas para las células.

La evidencia incontrovertible fué producida en 1992, cuando se obtuvo evidencia conclusiva para el rol de los priones en enfermedades del cerebro. Los científicos usaron tecnología que permite eliminar ("knock-out") el gene que produce priones Esos animales. Que no tienen el gene de los priones, son completamente resistentes a enfermedades por priones. En contraposición, cuando el gene para priones fué reintroducido en los ratones con "knock-out" priones, los ratones se volvieron susceptibles a la enfermedad nuevamente Estos estudios también demuestran que los priones, por lo menos para el ratón no son esenciales, pues tienen un cerebro normal.

4. ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR PRIONES

Las enfermedades por priones son raras, pero el estudio de estas proteínas puede arrojar luz sobre enfermedades tales como demencia de Alzheimer y enfermedad de Parkinson Los depósitos proteicos en el cerebro de pacientes con esas enfermedades contiene priones polimerizados.

Ea resumen, enfermedades producidas por priones son

1. Enfermedad de Jakob-Creutzfeld.
2. Insomnía familiar fatal: resulta de una mutacion del gene de los priones
- 3 Demencia hereditaria: Gertsmann-Straussler-Scheinker disease, identificada en alrededor dc 50 familias. Resulta en una mutación de un gene de priones.
- 4 Kuru: Identificada por Carleton Gajdusek, quien gano al premio Nobel en 1976 por estudios en Kuru. Afecta a indígenas de la tribu Fore de Nueva Guinea. Se demostró que se adquiere por canibalismo ritual En un principio se supuso que era debida a un virus lento", pero ahora se sabe que los priones están involucrados.

5. RESUMEN DEL MECANISMO DE ACCION DE LOS PRIONES.

Un prion mutado se pega a un prion normal y lo converte (pues la forma cambia) en un prion anormal , así sucesivamente, se reclutan mas priones. Lentamente más y más priones normales se transforman en anormales Cuando se llega a una cantidad crítica, las celulas se destruyen por apoptosis (4). En otras palabras, para un prion normal no hay nada peor que un prion anormal

6. CONCLUSIONES.

Cuando agentes infecciosos pasan de una especie a otra ya sean priones o virus, se originan formas nuevas de enfermedad (Ref 3)

La enfermedad de J-C es similar, sino idéntica a: 1) Scrapie, una enfermedad que afecta a las ovejas; y 2) Kuru, una enfermedad que afecta a los humanos y se transmite por canibalismo.

No solamente los humanos y las vacas son susceptibles a los priones: Otras especies tales como ardillas, ciervos, nutrias, gatos domésticos, animales del zoológico, etc, tienen sus propias formas de degeneraciones espongiiformes.

Los priones tan resistentes al calor y por lo tanto,"cocinar bien a la carne" no soluciona el problema.

Por supuesto que la solución drástica podria estar en no comer mas carne de ningún tipo y dedicarse a los vegetales Claro que uno tiene que estar seguro que los vegetales no esten contaminados con herbicidas, insecticidas, u otros agentes cancerígenos naturales o artificiales

Aun, muchos científicas piensan que en el futuro, un virus va a ser reconocido coma el agente que cause enfermedades degenerativas del sistema nervioso.

Sí no hubiese sido por la visión y la audacia científica de Prusiner, quien como otros grandes de le medicina siguió pasos similares e los de Pasteur(o), hoy no tendríamos ni idea de la existencia de los priones como causantes de enfermedad, proteínas fascinantes con propiedades mortíferas.

REFERENCIAS

1. Francisco P Moreno. Viaje a la Patagonia Austral Ediciones "El elefante blanco". Buenos Aires, Argentina, 1997
2. Prusiner, B., Stanley Prions. In: Fields Virology, 3rd edition. Edited by B N. Fields, et al. Lippincot-Raven Publishers, Philadelphia, 1996. Pp 2901-2950
- 3 R. Marantz Henig A dancing Matrix, Voyages along the viral frontier. Publisher Alfred A. Knopf New York PP 1-269, 1993
4. Feranadez-Pol J.A: Growth factors, oncogenes, and aging In: Comprehensive Geriatric Oncology. Eds. Balducci et al. Hardwood Academic Publishers 1997, PP. 179-196
- 5.0. Geison G L. The private science of L. Pasteur. Princeton University Press. Princeton, New Jersey. 1995, PP 1-367.