

Fca. Silvana Melano  
Fca. Especialista Florencia Bruno

## MICROORGANISMOS CON ALTA RESISTENCIA (PARTE II)

### PRIONES

#### - INTRODUCCIÓN:

En boletines anteriores, hablamos de los **BIOFILMS**, su formación y particularidades y dejamos claro que desde el punto de vista de la decontaminación, la única manera de eliminarlos de los productos y superficies es con el LAVADO y CEPILLADO, antes de pasar a su Desinfección y Esterilización con los métodos que ya conocemos.

También analizamos las **ESPORAS** como uno de los microorganismos más resistentes a métodos convencionales, dejando claro que la única opción para ellos es la ESTERILIZACIÓN.

Hoy vamos a analizar uno de los considerados los más “resistentes” (aunque menos comunes) por sus características poco conocidas: **LOS PRIONES**.



## - INTRODUCCIÓN:

Debemos recordar la primera vez que se habló de la “enfermedad de la vaca loca”, en el año 1986 en el Reino Unido. Esta fue identificada como nueva enfermedad neurodegenerativa en el ganado que se transmitía a los humanos, alcanzando proporciones mayores en la década de los 90, debido al consumo de harinas de carne y huesos contaminados. Pero, ¿a qué se debía realmente ésta patología?

Se adjudican a Cruetzfeldt y Jakob las primeras descripciones de éstas enfermedades neurodegenerativas en humanos en 1920, por lo cual se las conoce como Creutzfeldt Jakob Disease (CJD). La enfermedad evidenciaba una degeneración extensa, localizada, de la sustancia gris.

La incógnita a resolver en los años sucesivos, era la naturaleza del agente responsable de éstas enfermedades, invisible a los métodos de detección.

## - ¿QUÉ ES UN PRIÓN?

Los priones (*Proteinaceous infectious particle*) son proteínas extrañas al organismo que *NO son agentes infecciosos, es decir NO son virus, NO son bacterias, ni hongos ni parásitos.*

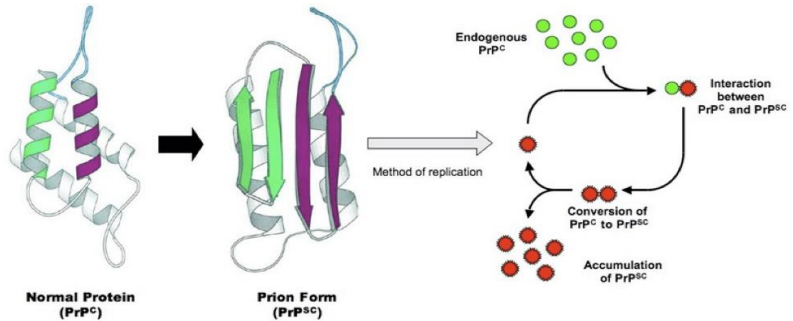
El primer hallazgo que desconcertó a los investigadores fue que no había presente *ningún ácido nucléico, ni ADN ni ARN.* Tampoco bases nitrogenadas ni estructuras químicas que ante ciertos estímulos ambientales o celulares pudieran dar lugar a una estructura no convencional.

Stanley Prusiner descubre y define a los priones como partículas proteínicas transmisibles e infecciosas que carecen de ácido nucléico, compuestas exclusivamente por una isoforma modificada de la *proteína priónica no infecciosa PrP<sup>n</sup>.* Distingue a los mismos de los virus o viroides y finalmente lo designa como *proteína priónica PrP<sup>sc</sup>* por lo que más tarde, en 1997 es galardonado con el premio Nobel de Fisiología o Medicina.

La **PrP<sup>n</sup>** o Proteína del Prión celular se encuentra expresada en la membrana celular de forma constitutiva, posee resistencia normal y es **soluble a los detergentes.**

La **PrP<sup>sc</sup>** es la forma patógena y es la que se acumula en el cerebro para dar enfermedad. Con propiedades bioquímicas y físicas diferentes, *como la formación de agregados en presencia de detergentes que la hace **insoluble a los mismos y resistente a la hidrólisis por enzimas proteolíticas.***

**PrP<sup>sc</sup>** posee una estructura laminar plana resistente a las proteasas, con monómeros poco estables, **resistencia notable a la radiación y a los disolventes fuertes e insoluble ante la actividad de los detergentes.**



- ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR PRIONES: (breve resúmen)

Las enfermedades producidas por priones se conocen como Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET) que afectan tanto a los animales como a los humanos. Para su diagnóstico se encontrará: degeneración espongiiforme del tejido con la presencia de vacuolas, gliosis, degeneración y muerte neuronal y depósitos del PrP<sup>sc</sup> en el citoplasma neuronal.

Formas de transmisión:

- Transmisión iatrogénica (médica): contagio accidental durante procedimientos neuroquirúrgicos con instrumentos contaminados.
- Transplantes de tejido: uso de tejidos contaminados de donantes infectados (ej: córnea)
  - Ingestión alimentaria: consumo de carne o derivados de animales infectados por la EET.
  - Canibalismo.

Pueden ser de origen esporádico, infeccioso o heredado, las principales son:

- ✓ Enfermedad de Creutzfeldt-Jakson (ECJ): cuyos síntomas principales son: demencia con progresión rápida, visión borrosa, cambios en la marcha, confusión, desorientación, alucinaciones, rigidez muscular, nerviosismo, cambios de personalidad, somnolencia, convulsiones o movimientos espasmódicos repentinos, y dificultad para hablar.
- ✓ Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker: Se caracteriza por progresión en los signos cerebelares, degeneración espongiiforme de la materia gris y depósitos de placas amiloides.
- ✓ Insomnio familiar fatal (IFF): prionopatía hereditaria que produce insomnio severo por una desorganización de los patrones del sueño, con hiperactividad simpática y anormalidades endócrinas que resultan en pérdida de peso, hipotermia y demencia.
- ✓ Kuru: transmitida por rituales de canibalismo en el pueblo Fore de Papúa en Nueva Guinea. Casi ha desaparecido cuando cesaron estos rituales a fines de los 50, con muy pocos casos reportados después del 2004.

## - ESTERILIZACIÓN:

Desde el punto de vista físico-químico-biológico, el hecho de no considerar un prión un ser vivo, nos lleva a preguntarnos: entonces, ¿Cómo lo eliminamos totalmente?

Son obviamente diferentes de otros agentes infecciosos por su capacidad de provocar cambios conformacionales en los priones normales. Por lo tanto:

LA ESTERILIZACIÓN DE PRIONES *REQUIERE* LA DESNATURALIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS A UN ESTADO EN QUE LOS PRIONES NO PUEDAN INDUCIR CONFORMACIONES ANÓMALAS DE PRIONES NORMALES.

**(HIDRÓLISIS, REDUCCIÓN O DESTRUCCIÓN DE LA ESTRUCTURA TERCIARIA)**

Resaltamos algunas características de los mismos:

- Resistente a la inactivación mediante radiación UV o radiación ionizante.
- Núcleo resistente a enzimas proteolíticas. Insoluble a detergentes.
- Sobrevive al calor seco a 200 C° durante 1 – 2 hs.
- Se fijan al acero inoxidable y permanecen infecciosos durante largos períodos de tiempo.
- Resistentes al Formol.

- Los priones pueden ser desactivados en AUTOCLAVE A PRESIÓN 132°C durante 90 min.
- Si el material infectado se encuentra en solución de Na (OH) puede tratarse en autoclave a 121°C durante 60 min.
- La recomendación es el uso de autoclave de altos patógenos (FEDEGARI).

### *Bibliografía:*

- ✚ *Neuropatología y priones (Dres: A. Alonso, K. Mouchián, J. Albónico. Hospital de clínicas Buenos Aires.) (2022)*
- ✚ *Material extraído de apuntes de Microbiología aplicada Postgrado en Esterilización U.N.R.*

