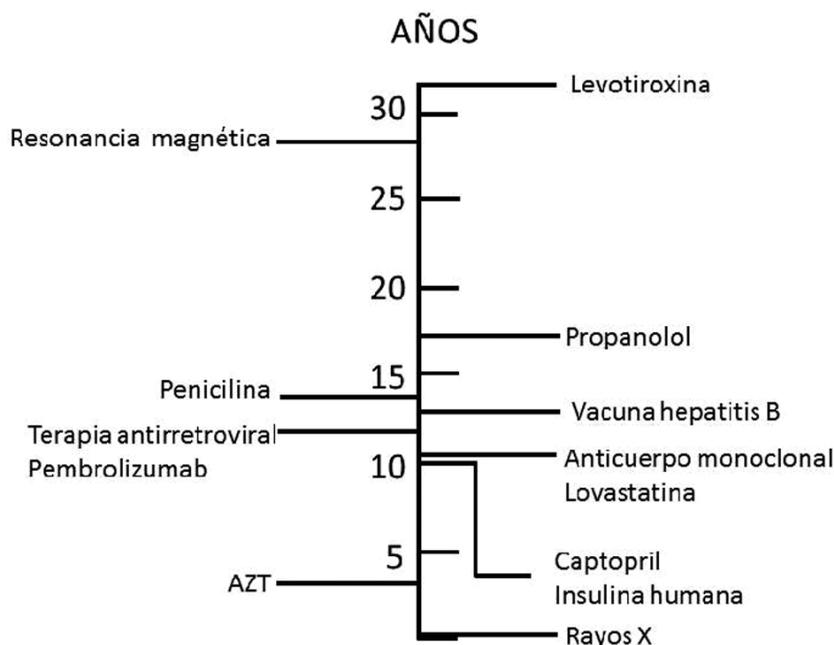


Retardos en la aplicación de los avances en biomedicina

La última semana del año 1895 Wilhelm Röntgen envió un artículo con la primera descripción de lo que ahora conocemos como rayos X; pocas semanas después la nueva técnica fue utilizada en un ser humano¹. Este rapidísimo traslado a la clínica de un avance o descubrimiento en ciencia es una excepción dado el tiempo transcurrido para otros hitos de la ciencia y técnica. A pesar del interés en la medicina aplicada las nuevas aplicaciones efectivas son muy escasas. Para graficar este retardo en la aplicación o para usar el neologismo en boga de traslacional, nos ayudamos con un esquema donde señalamos el tiempo transcurrido para 13 de los avances más importantes hasta su aplicación a la medicina humana



y que integran parte de la lista esencial de la OMS². El extremo opuesto al de los rayos X es la levotiroxina, sintetizada en 1926 pero aplicada recién 32 años después, mientras que el retardo para el resto no es menor a los tres años, como la zidovudina (AZT) para el tratamiento del HIV³. Las causas para este retardo son numerosas. La primera es la ratificación de los efectos, hecho que con frecuencia no se observa, y así un artículo de Contópoulos-loannidis et al. señala que de 101 drogas con muy favorables perspectivas descubiertas entre 1979 y 1983, solo cinco de ellas fueron aplicadas y recién en el 2003⁴. Otras causas son refutaciones de un uso y luego su comprobación efectiva, las económicas y usos y costumbres que dificultan la innovación en la terapéutica. La comprobación de los datos es esencial en ciencia y lleva tiempo y es así que los flavonoides, la vitamina E y la terapia hormonal de reemplazo fueron utilizados por muchos años antes que se demostrara su ineficacia en la prevención de la enfermedad coronaria⁴. Por otro lado, viejos compuestos pueden ser aplicados después de muchos años, como la inhalación de óxido nítrico que luego de 221 años de su descubrimiento fue utilizado para el *distress* respiratorio del adulto, aunque con resultados discutidos⁵. Como corolario, una advertencia para el gran público que espera una rápida aplicación de los descubrimientos anunciados en la prensa masiva desde el inicial *ιέρικα!*

1. <https://en.wikipedia.org/wiki/X-ray#Discovery>.

2. http://www.who.int/topics/essential_medicines/en/.

3. Bowen A, Casadevall A. Increasing disparities between resource inputs and outcomes, as measured by certain health deliverables, in biomedical research. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112: 11335-40.

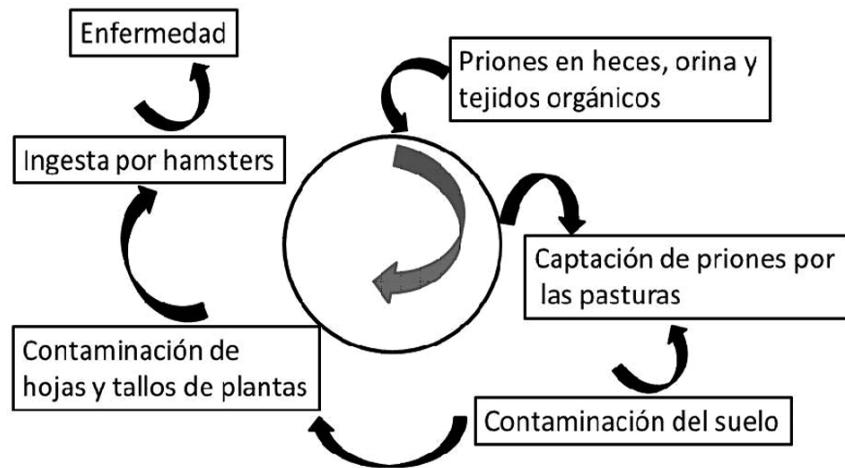
4. Contopoulos-loannidis DG, Alexiou GA, Gouvas TC, Ioannidis JP. Medicine. Life cycle of translational research for medical interventions. *Science* 2008; 321: 1298-9.

5. Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, Slama K, Pison U, Zapol WM. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1993; 328: 399-405.

Obituario. En enero de este año murió Vernon B. Mountcastle (EE.UU., 1918-2015), un pionero del estudio fisiológico de las neuronas aisladas y el descubridor de la organización columnar de la neocorteza, un hito que sumó a su extraordinaria obra como científico y a la que agregamos su Fisiología Humana en dos tomos, texto de varias generaciones de estudiantes.

Priones en el pasto

El prion es una partícula infecciosa que, a diferencia de otros agentes patógenos, no contiene ácidos nucleicos sino que es solo una proteína causante de enfermedades neurológicas degenerativas transmisibles como el *scrapie* –ya una endemia– y la encefalopatía espongiforme bovina en los animales. En los humanos es la causa de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob tanto en su forma adquirida por contacto con priones patógenos o hereditaria por una mutación en el gen responsable. La proteína patógena tiene un defectuoso plegamiento de su estructura terciaria y cuando un prion invade un organismo sano actúa sobre la forma normal de la proteína existente –cuya función no se conoce– y por medio de una reacción en cadena induce una gran cantidad de proteína anormal con una resistencia parcial a la digestión por proteasas y su insolubilidad, que promueven la formación de agregados proteicos en forma de placas amiloides en el tejido nervioso¹⁻⁴.



El principal huésped para las enfermedades por priones son los animales herbívoros y, por esto, los investigadores estudiaron un tema básico: la posible relación existente entre los priones y el pasto, alimento de esos animales. En un estudio experimental⁵ demuestran que pequeñas cantidades de proteína anormal de homogenatos de cerebro de animales enfermos que han sido inyectados con la proteína patológica o en la orina y heces se unen en forma muy eficiente a las raíces y hojas del pasto, y este material contaminado puede infectar y enfermar a hámsteres a los que se les administró en su dieta. Los cerebros de los animales muestran los signos característicos de la enfermedad como distribución difusa de las sinapsis, astrogliosis y lesiones espongiformes, con un periodo de incubación de 5-6 meses que no difiere del cuadro que se produce cuando se les inyecta el prion en forma directa. Por otro lado, si se rocían hojas con preparaciones que contienen priones, las mismas son retenidas por muchas semanas en las plantas que también pueden absorberlos a través del suelo contaminado (Figura). El mecanismo por el cual las plantas absorben, retienen y contaminan el suelo con los priones patógenos es desconocido. Los resultados experimentales sugieren otro camino hacia el contagio de los priones animal-ser humano, no solo por la ingesta de carne contaminada sino porque las plantas pueden ser un importante vector en la transmisión. Por todo esto su relevancia biológica debe ser tenida en cuenta y seguir siendo estudiada.

El principal huésped para las enfermedades por priones son los animales herbívoros y, por esto, los investigadores estudiaron un tema básico: la posible relación existente entre los priones y el pasto, alimento de esos animales. En un estudio experimental⁵ demuestran que pequeñas cantidades de proteína anormal de homogenatos de cerebro de animales enfermos que han sido inyectados con la proteína patológica o en la orina y heces se unen en forma muy eficiente a las raíces y hojas del pasto, y este material contaminado puede infectar y enfermar a hámsteres a los que se les administró en su dieta. Los cerebros de los animales muestran los signos característicos de la enfermedad como distribución difusa de las sinapsis, astrogliosis y lesiones espongiformes, con un periodo de incubación de 5-6 meses que no difiere del cuadro que se produce cuando se les inyecta el prion en forma directa. Por otro lado, si se rocían hojas con preparaciones que contienen priones, las mismas son retenidas por muchas semanas en las plantas que también pueden absorberlos a través del suelo contaminado (Figura). El mecanismo por el cual las plantas absorben, retienen y contaminan el suelo con los priones patógenos es desconocido. Los resultados experimentales sugieren otro camino hacia el contagio de los priones animal-ser humano, no solo por la ingesta de carne contaminada sino porque las plantas pueden ser un importante vector en la transmisión. Por todo esto su relevancia biológica debe ser tenida en cuenta y seguir siendo estudiada.

1. Berria MI. Encefalopatía espongiforme bovina vs. syndrome Creutzfeld-Jacob. *Medicina (B Aires)* 1997; 57: 503-6.
2. Soto C. Prion hypothesis: the end of the controversy? *Trends Biochem Sci* 2011; 36: 151-8.
3. Kessels HW, Nguyen LN, Nabavi S, Malinow R. The prion protein as a receptor for amyloid-beta. *Nature* 2010; 466:E3-4.
4. Hamilton A, Zamponi GW, Ferguson SS. Glutamate receptors function as scaffolds for the regulation of β -amyloid and cellular prion protein signaling complexes. *Mol Brain* 2015 Mar 24; 8: 18. doi: 10.1186/s13041-015-0107-0.
5. Pritzkow S, Morales R, Moda F, et al. Grass plants bind, retain, uptake, and transport infectious prions. *Cell Rep* 2015; 11: 1168-75.

Comentarios o cartas a revmedibuenosaires@gmail.com o Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar