

El objetivo de esta minirevisión es difundir los conocimientos sobre el Prion, abordando: aspectos relevantes del nuevo agente infeccioso, las enfermedades relacionadas, los mecanismos de transmisión y los riesgos en la profesión odontológica

DEFINICIÓN

Los **Priones** nuevos causantes de enfermedades en los rumiantes domésticos y el humano, son proteínas con estructura terciaria alterada. Tienen peso molecular de 27-30 Kd, capacidad infecciosa, son resistentes a proteasas y que para su replicación en la proteína hospedero, actúan como molde para codificar una modificación espacial (Isoforma aberrante). El origen de la palabra deriva de **proteinaceous infectious particle** propuesto por Stanley B. Prusiner (Premio Nobel 1997).

BREVE RESEÑA HISTORICA

Las enfermedades relacionadas al Prion en la casuística veterinaria están registradas como: encefalopatías espongiformes de los ovinos desde 1732 denominada Scrapie y en los bovinos la encefalopatía espongiforme bovina (BSE) o **enfermedad de las vacas locas**. En la casuística humana: el Kuru (descubierta por Zigas en 1955), la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (**CJD**), descrita en 1920 y la variante: nueva Creutzfeldt Jacob (**nvCJD**) presente en adolescentes y jóvenes adultos especialmente en los casos Británicos.¹

IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES

Las enfermedades producidas por priones, son enfermedades **emergentes**² y siguen siendo un enigma biológico³ Los casos humanos relacionados con nvCJD, así como los de bovinos alimentados con residuos de ovinos infectados, tienen implicancias en la salud pública y repercusiones económicas y políticas. Igualmente ha

motivado una gran intensidad de las investigaciones a nivel molecular y otros campos. El descubrimiento de los priones, desde la hipótesis planteada en 1967 por Griffith y Pattison, en la existencia de proteína patógena modificada y con capacidad de autorreplicación, hasta la designación de **prion** por Prusiner en 1982, a éstas partículas sin ácido nucleico como agente de las encefalopatías espongiformes, ha constituido un gran acontecimiento en el área de la biología y la medicina, en especial por su estructura, capacidad infecciosa y mecanismo de acción patogénica. En la actualidad se estudia su relación con muchas otras enfermedades como el Alzheimer, Parkinson, esclerosis, etc.

Debido al prolongado período de incubación en el caso de CJD de más de 10 años, es de esperar muchos casos en los años venideros.

CARACTERÍSTICAS DEL PRION

Se ha mencionado que en las membranas neuronales de los mamíferos (PrPc) se halla proteínas codificadas en el hombre, por un gen PRNP demostrado por Oesch en 1985, localizado en el cromosoma 20, que por alteración conformal (isoforma aberrante) se constituyen en **proteínas infecciosas** (PrPSc). Estas proteínas actúan sobre nuevas moléculas proteicas dando continuidad al proceso generando en los infectados graves neurodegeneraciones y finalmente la muerte.

Los priones son muy **resistentes**: al calor, las radiaciones ionizantes, desinfectantes usuales, formaldehídos, proteasas, etc. Como características biológicas se mencionan: prolongado período de incubación, no producir respuesta inflamatoria, no son antigénicos, tienen capacidad para adaptarse a nuevos hospederos y son de desenlace fatal.

Los priones se han hallado en sangre, fluidos naturales, orina,⁴ huesos en polvo, tejidos, hormonas, implantes de córneas, lentes de contacto, instrumentales de neurocirugía, ortopedia, oftalmología como tonómetros,⁵ y dentales.

El origen de la **transmisión** estaría dado por: herencia (mutación hereditaria), mutación espontánea y iatrogénica (externa). En este último caso puede ser por inoculación de material infectado ó por ingestión de alimentos contaminados.⁶ Los instrumentos médicos,

¹ Profesora Principal, Miembro permanente del Instituto de Investigación Estomatológica, Laboratorio de Microbiología. Fac Odontol. Univ San Marcos. Perú
E-mail: HMNBIO@hotmail.com

odontológicos, etc, contaminados son vehículos de suma importancia. La disección de cadáveres puede ser peligrosa por los accidentes que pueden presentarse.⁷

DIAGNÓSTICO

Existe dificultad para el diagnóstico durante el período de incubación. Los exámenes directos de los tejidos y fluidos naturales, la inmunohistoquímica e inmunoensayos (Western blot) son las pruebas que se utilizan para confirmar los casos.

IMPORTANCIA EN ODONTOLOGÍA

Dada las características de los priones como agentes infecciosos altamente resistentes y las implicancias en la atención de la salud bucal en las diversas áreas, en especial en endodoncia, periodoncia y cirugía bucomaxilofacial, los profesionales odontólogos requieren de una adecuada comprensión de los aspectos epidemiológicos de estas enfermedades a fin de contribuir a su control y prevención.

Existen muchas evidencias de la resistencia y permanencia de los priones en materiales con formaldehído al 10 %, en alambres de acero expuesto pocos minutos a material contaminado donde la quimioluminiscencia pudo hallar los priones.⁸

Por otro lado los priones han sido hallados en tejidos neurales, **gingivales, pulpares y salivares** en modelos animales y títulos significativos de órganos extraneurales. Las abrasiones en lengua del ganado y en humano, pueden predisponer al hospedero a la infección oral por presión de los nervios craneales asociados a la lengua. Los alimentos de lengua de rumiantes pueden ser una fuente potencial de priones infecciosos para los humanos.⁹ Aunque la información es limitada en los tejidos orales humanos, existe un potencial de transmisión por rutas dentales, dado que durante el período de incubación hay un alto nivel de infectividad.

Los materiales e instrumentos en endodoncia como limas, fresas, tira nervios, etc; en periodoncia los de raspado y curetaje óseo; en cirugía bucomaxilofacial con los implantes dentarios, óseos y rellenos no autogénico, etc; deben ser cuidadosamente manipulados, desinfectados y esterilizados.

Se debe considerar que los procedimientos convencionales no son eficientes para inactivar los priones, que incluso tienen capacidad para unirse a superficies de metal y plásticos sin perder su infectividad.¹⁰

Por ello en casos de antecedentes médicos, familiares ó pacientes procedentes de zonas donde se ha presentados los casos, pueden requerir medidas específicas, como el uso de material descartable y procedimiento de desinfección y esterilización especial:

- Tratamiento de limpieza física (descontaminación)
- Uso de soluciones de hipoclorito de sodio al 2 % / 1 hora, reduce la transmisibilidad. Hidroxido de sodio 1N por una hora, más efectivo y menos corrosivo.
- Autoclave: 134°C/18-20 minutos.¹¹

Se requiere más investigaciones para mejorar los procedimientos y la factibilidad de su aplicación, para evitar las infecciones cruzadas,^{12,13} especialmente en lo concerniente a la distribución de PrPSc y la cavidad oral como posible fuente de infección.

A pesar que el nivel de infectividad de los PrPsc en los tejidos orales es bajo, hay reportes de casos de CJD con posible contaminación dental, pero estas evidencias de tipo epidemiológico no son suficientemente sustentables. Experimentalmente sí existen evidencias aunque no se pueden inferir directamente por las diferencias de susceptibilidad genética de los modelos biológicos y las características de las cepas. En lo que si existe consenso es en que todos los instrumentos, incluyendo las piezas dentales de mano, en casos diagnosticados o sospechosos de CJD, no deben reusarse, sino incinerarse^{14,15}

RECOMENDACIONES GENERALES

- Usar productos humanos (huesos, sangre, plasma, tejidos, órganos) garantizados con procedimientos de inactivación de priones en instituciones debidamente reconocidas o acreditadas.
- Usar productos obtenidos por ingeniería genética, ej. Hormonas.
- Usar material descartable.
- Aplicar procedimientos apropiados para la inactivación de priones: descontaminación, desinfección y esterilización vigentes en el país. Una bibliografía que puede consultarse es la Guía elaborada por el Comité Consultivo de Patógenos Dañinos: Advisory Committee of Dangerous Pathogens¹⁶

LITERATURA CITADA

1. Almond J, y col.. Human BSE. *Nature* 1997;389:437- 438.
2. Scully C, Smith AJ, Bagg J. *J Dent Clin North Am* 2003;47:493-516.
3. Desliz JP. Prions and risks for blood transfusión the situación in 2003. *Transfus Clin Biol.* 2003;10:113-25.
4. Shaked GM, Shaked Y, Karisv-Inbal, y cols. A proteasa-resistant prion protein isoform is present in urine of animals and human affected with prion diseases. *J Biol Chem.* 2001;276:31479-82.
5. Walie JS, Chronister CL. Posible iatrogenic transmisión de CJD vía tonometer tips: a review of the literature. *Optometry* 2001; 72:649-52.
6. Brown. P. SBE and transmission through blood. *Lancet* 2000;356:955-9.
7. Demiryurek D, Bayramoglu A, Ustacelebi S. Infective agents in fixed human cadavers; a brief review and suggested guidelines. *Anat Rec.* 2002;269:194-97.
8. Flechsig E, Hegyi I, Enari M, y cols. Transmission of scrapie by steel-surface-bound prions. *Mol Med.* 2001; 7:679-84.
9. Bartz JC, Kincaid AE, Bessen RA. Rapid prion neuroinvasion following tongue infection. *J Virol.* 2003;77:583-91.
10. Weissman C, Enari M, Klohn PC, Rossi D, Flechsig E. Transmission of prions. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;supp 4:16378-33.
11. Negroni M. *Microbiología estomatológica.* Buenos Aires: Panamericana. 1999:90.
12. Smith A, Dickson M, Aitken J, Bagg J. Contaminated dental instruments *J Hosp. Infect.* 2002;51:233-35.
13. Gill DS, Tredwin CJ, Gill SK, Ironside JW. The transmissible spongiform encephalopathies (prion diseases): a review for dental surgeons. *Intern Dent J.* 2001;51:439-46.
14. Smith AJ, Bagg J, Ironside JW, Will RG, Sculli C. Prions and the oral cavity. *J.Dent Res.* 2003;82:769-775.
15. WHO/CDS/APH/2000.3. WHO infections control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies (WHO_CDS_CSR_APH_2000_3/en/)
16. www.doh.gov.uk/cjd/tseguidance