

Editorial

María E. Jiménez-Capdeville

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Nos encontramos a poco más de 100 años de la primera descripción neuropatológica de una enfermedad neurodegenerativa, cuando, en medio del análisis de la muerte neuronal y atrofia generalizada del cerebro proveniente de un paciente con alzhéimer, se observaron bajo el microscopio depósitos intracelulares y extracelulares de material proteico de procedencia desconocida.

Si hacemos el ejercicio de comprimir en un año de investigación sobre la neurodegeneración los 112 años transcurridos desde el primer hallazgo de esos acúmulos— denominados «placas neuríticas» y «ovillos neurofibrilares»— hasta el momento actual, podremos constatar el ritmo desbocado, casi alucinante, al que se están generando nuevos conocimientos en los últimos días de ese año hipotético.

Comenzando casi a la par del siglo XX y concluyendo en diciembre de 2018, podemos imaginar los primeros nueve meses de ese año figurado como la gestación del concepto, comprendiendo el descubrimiento y análisis clínico, conductual y patológico de decenas de condiciones neurodegenerativas, a la par del desarrollo de las técnicas para estudiarlas. El mes de octubre arriba con la formalización de la propuesta: los depósitos proteicos no son sólo epifenómenos o simples características de la enfermedad de Alzheimer, sino la causa de ésta. Todo el mes llueven reportes que caracterizan los mecanismos moleculares que conducen a la acumulación de proteínas, y casi al término del mismo se reconoce, mediante el Premio Nobel, que las proteínas pueden adoptar un plegamiento aberrante que las convierte en moléculas tóxicas e incluso infecciosas, y se las bautiza como «priones».

Durante el mes de noviembre el concepto se asienta y redondea: se van identificando distintas proteínas mal plegadas que subyacen a diferentes enfermedades, como párkinson, demencia frontotemporal, esclerosis lateral amiotrófica, entre otras. Todas tienen en común el hecho de ser progresivas, letales y algo más: si existe la condición genética (mutación) para que la proteína tenga un plegamiento anormal, la enfermedad se expresa; pero si existe la condición externa para que la proteína forme acúmulos anormales, la enfermedad también se expresa, como en el caso del trauma repetido asociado a los deportes de alto impacto. La convergencia de los factores genéticos y ambientales en la ruptura del delicado equilibrio proteico da forma y embellece el concepto de *proteinopatía*, que alcanzará su eclosión en el mes de diciembre.

La fisonomía cambiante de las proteinopatías no deja de sorprendernos durante todo el mes. Las proteínas asociadas a la neurodegeneración muestran un comportamiento similar a la proteína prion, responsable de la encefalitis espongiforme, ya que los agregados proteicos se propagan de una neurona a otra, y más aún, el tejido cerebral proveniente de un paciente puede «infectar» un cultivo celular. El galope no da tregua, y a mediados de mes se nos revela que es posible transmitir experimentalmente una proteinopatía humana a un ratón, y que durante algunas intervenciones quirúrgicas ciertos pacientes fueron involuntariamente «contagiados» de amiloidopatías. Hacia las fiestas decembrinas y el fin de año, el afán de indagación alcanza nuevas cumbres y nuevos horizontes, y nos muestra que las enfermedades neurodegenerativas son un mosaico de proteinopatías que no sólo residen en el

Correspondencia:

María E. Jiménez-Capdeville

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

E-mail: mejimenez@uaslp.mx

Fecha de recepción: 05-12-2018

Fecha de aceptación: 06-12-2018

DOI: 10.24875/RMN.18000005

Disponible en internet: 03-01-2019

Rev Mex Neuroci. 2018;19(6):1-2

www.revexneurociencia.com

1665-5044/© 2018. Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

cerebro, sino que se encuentran en otros tejidos, como la piel, y quizás el origen mismo del trastorno se encuentre fuera del sistema nervioso, y sea el cerebro solamente el sitio final donde florece la enfermedad, encontrando en las neuronas, hasta ahora inmortales, envejecidas, tal vez perezosas, un terreno fértil donde establecerse y propagarse. O quizás no.

Fin de año y lo mejor está por llegar. Las proteino-patías han dejado de ser abordables sólo en tejido *post mortem* o modelos animales, y ya son accesibles a su estudio en la piel, donde, por medio de técnicas cada vez más sensibles, es posible demostrar su potencial

de formar agregados e incluso de infectar el tejido cerebral. Más aún, la propagación de agregados de proteínas mal plegadas ha dejado de ser el emisor único del daño neuronal, y ahora sabemos que la neurona responde al estrés mediante estas proteínas. Sí, las mismas que después se propagan, habían iniciado la neurodegeneración alterando la expresión génica, desestabilizando el genoma y modificando la expresión de proteínas en un afán quizás de salvarse, quizás de protegerse. Un punto de vista totalmente nuevo. Una nueva mecánica por dilucidar en el futuro próximo. Y se avizora esperanza de encontrar blancos terapéuticos.