

Plegamiento de proteínas y enfermedades neurodegenerativas

Si las enormes moléculas de ADN que contienen los cromosomas de una sola célula de nuestro cuerpo se desplegaran en línea recta, tendrían una longitud de casi dos metros y, si se pusiera en fila las moléculas de ADN de todo el cuerpo, se llegaría a la Luna.

¿Cómo se pliegan esas moléculas para caber en el pequeño núcleo celular? Lo hacen como todas las grandes proteínas biológicas –alcanzando su imprescindible estructura tri o cuadrimensional– mediante pasos que han sido estudiados por los químicos desde hace mucho tiempo y que son parte de la termodinámica del plegamiento: interacciones de Van der Waals, de carga-carga o hidrofóbicas, enlaces de hidrógeno internos, entre otros.

Hemos usado el ejemplo del ADN, pero no olvidemos que en nuestras células se forman miles de proteínas: varios ARN, hormonas, proteínas mediadoras, enzimas, cito-membranas, anticuerpos, receptores celulares, colágeno, insulina, y todas las proteínas humanas que forman nuestro proteoma.

¿Qué pasa si una molécula proteica se pliega mal? Pues la célula saludable la desnaturaliza, la fragmenta y la elimina, proceso que nos permite crecer sanos y mantenernos vivos. Pero a medida que las células envejecen o por otra causa, fallan los mecanismos de plegamiento y las moléculas inoperantes –dañinas– comienzan a depositarse y a estorbar. Así, cada vez hay más evidencia de que por lo menos en cuatro enfermedades neurodegenerativas (enfermedades de Huntington, de Parkinson, de Alzheimer y ALS) las neuronas y las células gliales confrontan problemas en su plegamiento proteínico. Esto pudiera explicar los depósitos anómalos que sirven de marcadores diagnósticos anatomopatológicos para el Alzheimer.

En esta breve nota no hemos hecho más que apuntar hacia una esfera de la investigación neurológica (neuro-bioquímica molecular), extraordinariamente compleja, en pleno desarrollo y muy prometedora. **G**

Coma

Félix J. Fojo, MD
felixfojo@gmail.com
ffojo@homeorthopedics.com

La palabra coma proviene del griego y significa sueño grande o profundo. Es un estado de pérdida de la conciencia profundo y mantenido en el tiempo. Se le ha denominado también estado vegetativo, pero este nombre tiende a no utilizarse en la actualidad.

La persona en coma está viva, presenta signos vitales, pero no puede moverse por sí misma ni responder de forma activa a su entorno. Clásicamente se ha estipulado que el estado de coma dura unas cuatro semanas y que luego el paciente despierta en forma brusca, progresiva, o muere. Las tecnologías médicas han modificado estos conceptos, al extremo de que hay casos que han estado en coma por meses y años.

Salir del estado de coma no significa curación de la enfermedad ni de la lesión que lo produjo. Muchas personas que salen del coma quedan con secuelas, físicas, neurológicas, psicológicas, intelectuales, o todas juntas y de diferente magnitud. El estado de coma no debe confundirse con mutismo aquinético, abulia, catatonía, relajación muscular profunda anestésica, catalepsia y varios estados neurológicos, psicológicos o farmacológicos que deben ser diferenciados. Su profundidad varía de un caso a otro. Se suele dividir en superficial y profundo, pero se manejan otras clasificaciones más complejas. En emergenciológica se suele usar la escala de Glasgow.

Las causas etiológicas del coma son múltiples: traumatismos encefálicos, disminución del aporte de oxígeno al cerebro (paro cardíaco, síndrome de ahogamiento incompleto), trastornos metabólicos (coma diabético), fallos orgánicos únicos o múltiples (insuficiencia hepática aguda), infecciones (*shock* séptico, encefalitis), intoxicaciones, entre otras. El coma inducido es una forma de tratamiento médico y debe ser estudiado aparte. El pronóstico de un coma es variable, depende de muchos factores endógenos y exógenos, y debe ser establecido por los especialistas pues deben considerarse también elementos éticos. El concepto de muerte cerebral (o su ausencia) es importante en el manejo de los comas prolongados.

El tratamiento incluye el soporte de las funciones vitales, las causas etiológicas y otras variables, y está en manos de un personal multidisciplinario muy especializado. **G**