

Medidas de bioseguridad para el manejo clínico y de laboratorio de pacientes con enfermedades priónicas

Drs. Alipio A. Hernández F.*, Ghislaine Céspedes C.**

Sección de Neuropatología del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Universidad Central de Venezuela - Caracas, Venezuela

RESUMEN

La proteína priónica infecciosa que produce las encefalopatías espongiformes transmisibles en humanos y animales es resistente a la mayoría de los métodos de desinfección químicos o físicos que se practican de rutina en hospitales y laboratorios. Dado que el examen neuropatológico representa por ahora en nuestro país el único recurso disponible para la confirmación del diagnóstico en casos sospechosos de enfermedad priónica, es necesario que todo el personal de salud humana y veterinaria encargado del manejo de estos pacientes, sea desde el punto de vista clínico o paraclínico, conozca la magnitud del riesgo biológico al cual se expone y las medidas de bioseguridad que deben acatarse para impedir la transmisión accidental de la enfermedad. En este artículo se tratan los métodos de esterilización recomendados para contrarrestar el potencial infeccioso de los priones y se resumen las normas de bioseguridad vigentes para el manejo clínico y de laboratorio de los pacientes afectados por enfermedades priónicas.

Palabras clave: Encefalopatía espongiforme transmisible. Enfermedad priónica. Bioseguridad.

INTRODUCCIÓN

Con la epidemia de la encefalopatía espongiforme bovina (o "enfermedad de las vacas locas") ocurrida en el Reino Unido (1-3) y su extensión por diferentes países de Europa y Japón (4), así como por la aparición de la nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (nvECJ) en humanos a partir del consumo de tejidos vacunos contaminados (5-9), las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) o enfermedades priónicas en general han cobrado suma importancia en los últimos años como problema de salud pública mundial.

Las EET son entidades neurodegenerativas altamente infecciosas que se caracterizan por tener un período de incubación prolongado y una evolución clínica fatal (10-13). En los humanos comprenden las formas idiopática (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob [ECJ] esporádica), hereditaria (ECJ familiar, enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker e insomnio familiar fatal) y adquirida (Kuru, ECJ iatrogénica y nvECJ) (12-14), en tanto que en animales se conocen hasta la fecha 6 tipos de EET adquiridas en forma natural (no experimental): scrapie de ovejas y cabras, encefalopatía espongiforme bovina (EEB), encefalopatía transmisible del visón, enfermedad de desgaste crónico de alces y mulas, encefalopatía espongiforme felina y encefalopatía espongiforme de ungulados exóticos (7,14-16).

Antes de 1995, año en el cual serían confirmados los primeros casos de la nvECJ (5-9), las EET en humanos y animales, aunque de características neuropatológicas similares, eran consideradas enfermedades no relacionadas. Una vez demostrado

*Médico Anatomopatólogo. Profesor Instructor a Tiempo Completo y Adjunto de la Sección de Inmunohistoquímica y Microscopia Electrónica del Instituto Anatomopatológico de la UCV.

**Médico Anatomopatólogo. Profesor Asociado a Dedicación Exclusiva, Jefe de la Sección de Neuropatología y Jefe (E) de la Sección de Inmunohistoquímica y Microscopia Electrónica del Instituto Anatomopatológico de la UCV.

el contagio de la nvECJ a través del consumo de tejido vacuno infectado (6,7,17,18), la EEB como verdadera zoonosis establecería entonces un puente de relación causal indiscutible entre las EET humanas y animales, estimulando de esta manera un esfuerzo científico mancomunado por parte de médicos humanos y veterinarios para el estudio racional de este grupo de enfermedades de particular interés.

Las manifestaciones clínicas características en el paciente (12-16,19) y los resultados de algunas pruebas paraclínicas, tales como el electroencefalograma (19-21), la concentración de proteína 14-3-3 en líquido cefalorraquídeo (22-26) y los estudios de neuroimágenes (8,15,27,28), pueden en conjunto ayudar a establecer el diagnóstico de EET con un nivel de sensibilidad y especificidad elevados (26), pero tal diagnóstico siempre será presuntivo hasta tanto no sea realizado el examen neuropatológico confirmatorio, lo que supone la necesidad de obtener tejido cerebral suficiente del paciente para la realización del estudio histopatológico, inmunohistoquímico y/o aplicación de otras técnicas especializadas como western blots y PCR, que permitan en definitiva demostrar la presencia de la proteína priónica patógena (10,16,19,21,29). De esto se desprende que el patólogo y todo su equipo técnico, sea que pertenezcan al campo de la medicina humana o veterinaria, deben conocer la magnitud del riesgo biológico al cual se enfrentarán durante el tratamiento de los tejidos de pacientes con sospecha clínica de EET, advertencia ésta que lógicamente también es válida para todo el personal que labora en los centros de salud donde son hospitalizados los pacientes con EET en fase terminal, incluyendo al personal médico, de enfermería y de laboratorio encargados del cuidado clínico y del estudio de las muestras biológicas en estos casos.

En dos artículos previos publicados en esta revista, uno referente a la EET en humanos (30) y otro centrado en la EEB (31), así como en un libro editado recientemente por la Universidad Central de Venezuela y la Organización Panamericana de la Salud acerca de las enfermedades priónicas en general y de la casuística venezolana (32), los autores hemos intentado abarcar aspectos generales de la fisiopatología, epidemiología, modo de contagio, manifestaciones clínicas y alteraciones neuropatológicas que caracterizan a las EET, para lo cual nos permitimos remitir al lector interesado con el objeto de facilitar una mejor comprensión de los motivos por los cuales las EET han cobrado tanto

auge en la actualidad. En este artículo, presentamos una serie de medidas de bioseguridad que recomendamos acatar en los diferentes centros de salud y laboratorios del país, con la finalidad de evitar el contagio accidental de las enfermedades priónicas en la práctica clínica y de laboratorio.

Consideraciones generales y métodos de desinfección

A pesar de las innumerables especulaciones sensacionalistas e intimidantes que han suscitado las EET en el público general, es importante señalar que estas enfermedades no se adquieren fácilmente (33). No se ha demostrado que las EET pueden transmitirse a través del contacto persona-persona y no existe hasta la fecha ningún caso confirmado de EET en humanos que haya sido adquirido mediante accidente o injuria ocupacional (34). No obstante, está plenamente aceptado que la realización de intervenciones quirúrgicas y el manejo de muestras biológicas de los pacientes con EET implican un riesgo de contagio elevado para el personal encargado de dichos procedimientos (34).

Salvo el contacto directo con la mucosa conjuntival, para que ocurra una transmisión efectiva de la enfermedad priónica se requiere que los tejidos contaminados entren en contacto con una lesión penetrante de la piel o de las mucosas (especialmente heridas con objetos cortantes o agujas), tomando en cuenta que el potencial infeccioso de los diferentes tejidos y órganos de los pacientes con EET puede variar desde muy alto hasta muy bajo o indetectable (15,33-35) (Cuadros 1 y 2). Dado que la toma de diferentes muestras biológicas resulta fundamental para el estudio de las EET, es importante que todos los profesionales relacionados con la salud humana y animal cumplan con las precauciones de seguridad pertinentes para evitar cualquier tipo de transmisión accidental y para lograr una desinfección adecuada de los instrumentos y superficies del laboratorio que hayan sido expuestos durante el manejo del material biológico contaminado (21,33).

La pronta incineración de todo el material biológico y de los instrumentos contaminados durante los actos quirúrgicos representa el método de desinfección más efectivo y seguro en casos de EET (15,34), pero no puede ser universalmente aplicado en la práctica puesto que algunas muestras biológicas serán requeridas para la realización de diferentes exámenes de laboratorio y muchos de los

ENFERMEDADES PRIÓNICAS

instrumentos quirúrgicos no podrán ser desechados por su complejidad tecnológica y elevado costo. Como procedimientos alternativos a la incineración, hay que tomar en cuenta que la gran mayoría de los métodos estándar de desinfección que se utilizan en laboratorios y centros asistenciales no son efectivos para desnaturalizar a la proteína priónica patógena (12,15,16,34-36) (Cuadro 3). Tampoco sirven para este propósito la fijación prolongada en formol ni la inclusión en parafina de los tejidos contaminados

(15,36-38) o la utilización de enzimas como nucleasas o proteasas (37). No obstante, existen otros métodos de desinfección poco usuales que, si bien no garantizan en un 100 % la destrucción de los priones, por lo menos otorgan niveles aceptables de seguridad al reducir considerablemente los títulos de infectividad (36,39,40).

Cuadro 1

Potencial infeccioso de los líquidos y tejidos corporales en casos de EET ^a

Categoría del potencial infeccioso	Tejidos, secreciones y excreciones	
Alto	Cerebro Médula espinal Ojos	
Bajo	Líquido cefalorraquídeo Riñón Hígado Pulmón Ganglios linfáticos / bazo ^b Placenta	
Indetectable	Tejido adiposo Glándula suprarrenal Tejido gingival Corazón Intestinos ^c Nervios periféricos Próstata Músculo esquelético Testículos Glándula tiroides Sangre ^d	Párpados Mucosa nasal Saliva Sudor Exudado seroso Leche Semen Orina ^e Heces

Tomado de la referencia (34). ^a El potencial infeccioso de los diferentes líquidos y tejidos corporales no está basado en ensayos cuantitativos del nivel de infectividad, sino en la frecuencia con la cual se produce la enfermedad priónica luego de la inoculación de los mismos en primates experimentales. ^b También incluye a las amígdalas palatinas (46). ^c En la nvECJ se ha demostrado la replicación priónica en las placas de Peyer como paso previo a la neuroinvasión, lo que supone un potencial infeccioso para el intestino (18,47,48). ^d Se ha demostrado experimentalmente que varios constituyentes de la sangre de pacientes y animales con enfermedad priónica (tales como el sobrenadante de la centrifugación, plasma, crioprecipitado y fracciones IV y V de Cohn) pueden ser potencialmente infecciosas (49-53). ^e A pesar de la existencia de un estudio (54) donde se logró la transmisión experimental de la ECJ desde humanos a ratones a partir de inóculos de orina, este resultado ha sido controvertido y no reproducido en otros estudios.

Cuadro 2

Potencial infeccioso de los tejidos corporales de ovejas con Scrapie y vacas con EEB ^a

Grado relativo de infectividad	Tejidos de ovejas con Scrapie	Tejidos de vacas con EEB
+++	Cerebro, médula espinal	Cerebro, médula espinal, retina
++	Ileón, ganglios linfáticos, colon proximal, bazo, lengua	Ileón distal
+	Nervio ciático, timo, pulmón, páncreas, médula ósea, colon distal	
Indetectable	Sangre, músculo cardíaco, riñón, mama, calostro/leche, músculo esquelético, plasma, testículo	Nervio ciático, colon, timo, médula ósea, hígado, pulmón, páncreas, sangre, músculo cardíaco, riñón, mama, leche, plasma, músculo esquelético, testículos y otros tejidos

Tomado de la referencia (55). ^a Los grados relativos de infectividad fueron calculados entre 1-2 (indetectable) hasta más de 5 log10 (+++) de LD50 intracerebral de ratón /g o ml de tejido.

Cuadro 3

Agentes desinfectantes inefectivos en casos de EET

Nivel de efectividad	Desinfectantes químicos	Desinfectantes gaseosos	Procedimientos físicos
Inefectivo	Alcohol Amonio β-propiolactona Formalina Ácido clorhídrico Peróxido de hidrógeno Ácido para-acético Fenólicos Dodecil sulfato de sodio (SDS) (al 5%)	Óxido de etileno Formaldehído	Calentamiento de ebullición Calor seco (<300°C) Radiación ionizante, ultravioleta o de microondas
Variable o parcialmente efectivo	Dióxido de clorine Glutaraldehído Tiocianato de guanidina (4M) Iodóforos Dicloro-isocianurato de sodio Metaperiodato de sodio Urea (6M)		Autoclave a 121°C por 15 minutos Calentamiento en dodecil sulfato de sodio (SDS) al 3 %

Tomado de la referencia (34).

El ácido fórmico es el método de desinfección más recomendado en la actualidad después de la incineración, por su mayor eficacia al reducir el potencial infeccioso de los priones a niveles

insignificantes y por la ventaja que ofrece al no comprometer la integridad de los tejidos cuando se utiliza como paso previo a la fijación en formol (33,34,36,40,41). La inmersión de los tejidos en

ácido fórmico puro (95-100 %) durante una hora es suficiente para asegurar la inocuidad del material (33-37,42). En caso de no disponer de este recurso, puede utilizarse como alternativa una mezcla a partes iguales (1:1) de formalina e hipoclorito de sodio al 1 % durante un período no menor de 48 horas (33,42).

El autoclave (aplicado a 134°C por un tiempo no menor de 18 minutos en aparatos de carga porosa y a 121-132°C por 1 hora en aquellos por desplazamiento de gravedad) es particularmente útil para la desinfección de los instrumentos de laboratorio reutilizables (34,35), en tanto que las superficies expuestas, así como todo el material que no puede ser esterilizado por autoclave, pueden ser adecuadamente desinfectados mediante inmersión en hipoclorito de sodio al 1 % (con al menos 20 000 ppm de clorino libre en solución) durante 1-2 horas o en hidróxido de sodio 2N (80 g de NaOH por litro de agua) por una hora (o 1N por dos horas) (33-36,39-42). Sea que se utilice el autoclave o las soluciones de NaOH o hipoclorito de sodio, se debe continuar el procedimiento de desinfección con una limpieza y lavado con agua corriente de los instrumentos, seguido de esterilización por métodos de rutina (34,35). Con respecto al NaOH, es importante resaltar que la solución 1N reacciona rápidamente con el CO₂, dando lugar a la formación de carbonatos que neutralizan la propiedad de desinfección del NaOH (34). La solución de NaOH 10N no absorbe CO₂, razón por la cual se recomienda utilizar una solución de trabajo de NaOH 1N recientemente preparada a partir de tabletas de NaOH o de una solución madre de NaOH 10N (34).

La piel intacta contaminada con líquidos o tejidos corporales de pacientes con EET puede ser desinfectada mediante exposición a una solución de hidróxido de sodio 0,1 N o hipoclorito de sodio en dilución 1:10 durante un minuto, seguido de lavado copioso con agua caliente (evitando restregar) y de secado (15,34). En caso de que se produzcan laceraciones accidentales o heridas penetrantes con agujas, se recomienda estimular un sangrado abundante a través de la herida, seguido de lavado copioso con agua jabonosa caliente (evitando restregar), secado y colocación de vendaje seco (34). Las mucosas (oral u ocular) expuestas a salpicaduras o rociado de líquidos corporales contaminados, deben ser irrigadas con abundante agua corriente (o solución salina en el caso de los ojos) (34).

Medidas de bioseguridad en casos de EET

Hoy en día existen normas de bioseguridad ampliamente aceptadas para el manejo clínico y de laboratorio, quirúrgico y anatomopatológico de los pacientes afectados por EET (15,34,35,42,43). En términos generales, se aconseja evitar cualquier tipo de herida penetrante durante el manejo de las muestras biológicas infectadas, reducir al máximo posible el grado de exposición de los instrumentos y superficies utilizados y, finalmente, asegurar una desinfección adecuada de todo el material que resulte potencialmente contaminado mediante el uso de agentes químicos o físicos específicos (33,37).

Medidas de bioseguridad para el manejo clínico y de laboratorio de los pacientes con EET

El contacto social o clínico con los pacientes afectados por EET, así como la realización de estudios paraclínicos de tipo no invasivos (como por ejemplo procedimientos radiológicos), no representan riesgo alguno de contagio para el personal de salud, familiares ni para la comunidad en general (34,35), razón por la cual no existen motivos para diferir, negar o desaprobar la admisión hospitalaria de todo paciente con sospecha clínica de EET (34). Lo que sí debe quedar claro como medida fundamental es que ningún paciente con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de EET puede servir como donante para trasplantes de órganos, transfusiones de sangre o fabricación de productos biológicos y farmacéuticos (34,35,42,44). De igual manera, las instituciones universitarias o afines no deben aceptar la donación del cuerpo de tales pacientes bajo pretexto académico o de investigación alguno (34,35).

En cuanto al manejo en los hospitales, la implementación de cuartos de aislamiento o la restricción del personal encargado del paciente no representan medidas universalmente aceptadas ni necesariamente importantes para combatir la transmisión de la enfermedad (34,42,45). No existe riesgo alguno de contaminación a través de los líquidos emanados naturalmente por el paciente (34,35) (Cuadro 1) y ninguna precaución en especial debe adoptarse para el manejo de la ropa de cama, vestido, utensilios de comidas, tubos de alimentación e instrumentos de succión (34,35).

Siempre que sea posible, todos los instrumentos que hayan entrado en contacto con la sangre o tejidos de los pacientes (por ejemplo, agujas de

venopunción, dispositivos intravenosos, catéteres vasculares y vesicales, tubos de endoscopias e instrumentos quirúrgicos, oftalmológicos, odontológicos o de anestesia, entre otros) deben ser desechados e incinerados o, en caso de reutilizarse, adecuadamente desinfectados mediante la esterilización en autoclave o su tratamiento con hipoclorito de sodio o hidróxido de sodio según las pautas antes mencionadas y la resistencia de los instrumentos a la aplicación de tales métodos (33,34,42,43).

En casos de procedimientos quirúrgicos, las intervenciones deben ser estrictamente necesarias, cuidadosamente planificadas con antelación y preferiblemente realizadas al final de la jornada laboral (34). El número de personas participantes debe ser restringido al mínimo, advertidas del riesgo biológico y apropiadamente protegidas con ropa desechable, doble guante, tapaboca-nariz y anteojos (34). Todos los tejidos que resulten resecaos o cualquier otro tipo de muestra biológica obtenido desde el paciente con EET deben ser considerados materiales de alto riesgo biológico e incinerados lo más rápido posible, salvo que representen muestras que vayan a ser remitidas para el diagnóstico anatomopatológico o de laboratorio, para lo cual deben depositarse en envases cerrados adecuadamente etiquetados para advertir del riesgo al personal de laboratorio que se encargará de estudiarlas (34,42). Todos los instrumentos y superficies contaminados durante la cirugía deben ser desechados e incinerados o, en caso de reutilizarse, adecuadamente desinfectados con los métodos antes mencionados (34,42).

La gran mayoría de los exámenes de laboratorio de rutina son realizados sobre muestras de sangre o plasma, usualmente a través de equipos automatizados. A pesar de la existencia de estudios experimentales que han demostrado un potencial infeccioso para la sangre en casos de EET, un grupo de expertos de la OMS señalan que la evidencia epidemiológica al respecto resulta ser más relevante que la experimental y, en este sentido, recomiendan que no debe tenerse precaución alguna en el laboratorio durante el manejo de la sangre de pacientes con EET (34). Con la excepción del líquido cefalorraquídeo, igual recomendación se aplica para otros líquidos corporales, secreciones y excreciones de tales pacientes (34). En el caso del líquido cefalorraquídeo, el grupo de la OMS sugiere no realizar su estudio en aparatos automatizados,

siempre tomando en cuenta que todos los instrumentos y materiales que resultaran contaminados durante el procedimiento manual deben ser incinerados o desinfectados de acuerdo a los métodos anteriormente mencionados (34).

No está demostrada la transmisión madre-hijo de las EET durante el embarazo o el parto (34). No deben adoptarse precauciones especiales durante el control del embarazo de una paciente con EET, excepto que por cualquier circunstancia se decida realizar un procedimiento médico de tipo invasivo, para lo cual se aplicarán las mismas medidas señaladas para los actos quirúrgicos en general (34). Durante el parto, debe tenerse especial cuidado con la sangre, placenta y demás líquidos relacionados, recolectándolos en un envase especial para su pronta incineración y evitando la exposición de las superficies de la sala de partos mediante láminas de plástico desechables (34). Los niños deben ser protegidos siguiendo las pautas recomendadas para el control de infecciones en general y todos los instrumentos reutilizables que resultasen contaminados durante el parto deben ser adecuadamente desinfectados (34).

Medidas de bioseguridad para el manejo anatomopatológico de los tejidos de pacientes con EET

Con respecto a las medidas de bioseguridad que deben acatar los patólogos y su equipo de histotecnólogos para el manejo de los tejidos de pacientes con EET, se presentan a continuación una serie de normas específicas basadas en una revisión de los artículos publicados por Bell e Ironside en el Reino Unido en 1983 (37), por un Grupo de Consenso Internacional de la Unión Europea en 1995 (33), por Elizabeth Sheppard en EE.UU en 1997 (42), por Paul van der Valk en Suiza en 1998 (43), por un Grupo de Expertos de la OMS en 1999 (34) y por Rutala y Weber en EE.UU en 2001 (35). Hay que resaltar que estas normas de bioseguridad pueden no ser totalmente idénticas a las que se aplican en otros laboratorios especializados del mundo y que siempre serán objeto de revisión y actualización en la medida en que se sucedan nuevos descubrimientos científicos sobre las EET.

Normas de bioseguridad para la realización de biopsias en casos de EET

1. Cumplir estrictamente todas las medidas

ENFERMEDADES PRIÓNICAS

- generales de seguridad recomendadas para el manejo del material de biopsia, incluidos el uso de un uniforme específico para el área de trabajo (preferiblemente desechable), guantes y protección de ojos y boca. Evitar en lo posible cualquier tipo de herida penetrante y disponer de hidróxido de sodio 0,1 N para un lavado en caso de que ello ocurra.
2. Cubrir con plástico desechable todas las superficies que entrarán en contacto con el material de la biopsia y limitar al máximo el número de objetos e instrumentos que serán expuestos.
 3. Realizar cortes representativos de la muestra con un espesor no mayor de 5 mm y sumergir todo el material seleccionado en ácido fórmico puro (95-100%) por una hora seguido de fijación en formol por 48 horas o en una mezcla a partes iguales de formalina/hipoclorito de sodio al 1 % por 48 horas. Estos pasos de fijación aseguran la desnaturalización de los priones, después de lo cual el tejido puede ser procesado en forma rutinaria hasta su inclusión en la parafina (de hecho, las láminas histológicas obtenidas luego del tratamiento con ácido fórmico pueden ser consideradas no infecciosas).
 4. Desinfectar todos los instrumentos reutilizables que resulten contaminados en autoclave (a 134°C por un tiempo no menor de 18 minutos en aparatos de carga porosa y a 121-132°C por 1 hora en aquellos por desplazamiento de gravedad) o inmersión en hidróxido de sodio 2N por una hora. Depositar todas las sobras de tejido, instrumentos y materiales desechables en una bolsa plástica roja de alto riesgo biológico para su posterior incineración.
 5. Una vez obtenidos los bloques de parafina, se recomienda que el microtomo y demás instrumentos necesarios para realizar los cortes histológicos sean separados del trabajo de rutina. Esto permite una vigilancia más estrecha de los materiales utilizados y una menor exposición del personal que trabaja en el laboratorio.
 6. Realizar al menos tres secciones histológicas por cada bloque de parafina con la finalidad de evitar el manejo repetido e innecesario del material en caso de requerirse de tinciones especiales para el diagnóstico.
 7. Recoger todos los desechos obtenidos durante los cortes histológicos, depositarlos en una bolsa roja de alto riesgo biológico y ordenar su pronta incineración.
 8. Limpiar el microtomo con hidróxido de sodio 2N o con un blanqueador concentrado (hipoclorito), seguido de fricción suave con esponja húmeda para evitar el efecto corrosivo de los desinfectantes en las partes metálicas del aparato. Esterilizar toda la cristalería utilizada en autoclave.
 9. Realizar las coloraciones histológicas preferiblemente al final de la jornada laboral y desinfectar todos los recipientes utilizados con hipoclorito de sodio al 1% o hidróxido de sodio 2N.
 10. Marcar adecuadamente los bloques de parafina y depositarlos en una bolsa roja antes de enviarlos al archivo. Las láminas histológicas también deben tener una marca especial para alertar al patólogo sobre el riesgo biológico.
 11. Depositar toda la vestidura utilizada (batas, monos quirúrgicos, guantes, anteojos, máscaras y tapabocas), así como el material plástico y todos los instrumentos desechables, en una bolsa roja para materiales de alto riesgo biológico y ordenar su pronta incineración.
 12. Reportar por escrito al supervisor encargado del laboratorio cualquier tipo de accidente o exposición al material infeccioso ocurrido durante la jornada de trabajo.

Normas de bioseguridad para la realización de autopsias en casos de EET

1. Revisar minuciosamente la historia clínica en todas las autopsias que sean solicitadas por causa neurológica y tener siempre en cuenta la posibilidad de una EET en casos particulares de demencia. No existe razón para rechazar las autopsias de los pacientes con diagnóstico clínico de EET, dada la importancia epidemiológica que tiene la confirmación del diagnóstico en estos casos.
2. El número de personas que realizarán la autopsia debe ser mínimo y todos deben acatar estrictamente las medidas generales de seguridad establecidas para las salas de autopsia, incluyendo la utilización de doble guante y la protección de ojos y boca.
3. Limitar en lo posible la exposición de órganos durante la realización de la autopsia. Siempre

que sea posible, la autopsia estará limitada a la cabeza y, en caso de autopsias completas, la exploración de los órganos torácicos y abdominales deberá realizarse *in situ*. Se recomienda intentar recolectar todos los líquidos que se liberen desde el cadáver, bien sea a través de un sumidero o colocando un plástico desechable debajo del cuerpo. Esto último también evita la contaminación de la mesa de autopsia. Al término de la autopsia, los líquidos recolectados deben mezclarse con hidróxido de sodio 1N (aproximadamente un galón) durante una hora antes de ser desechados.

4. La sierra manual representa el método más seguro para la apertura del cráneo y resulta más fácil de desinfectar. En caso de utilizar sierra eléctrica, se aconseja cubrir las manos y el aparato con una bolsa o lámina de plástico transparente para evitar la diseminación aerósolica de los tejidos durante la ejecución del procedimiento.
5. Para el manejo de las muestras de tejidos obtenidas del cadáver deben cumplirse los mismos pasos de desinfección y fijación indicados para las biopsias. La inmersión del cerebro entero en ácido fórmico no es recomendable, ya que el tejido puede ser difícil de manipular luego de su exposición prolongada al mismo. En este caso, se prefiere la utilización de la mezcla formalina/hipoclorito de sodio al 1%.
6. Al finalizar la autopsia, lavar las superficies contaminadas con hidróxido de sodio 2N o hipoclorito al 1%. No usar el hidróxido de sodio en materiales de aluminio. Esterilizar todos los instrumentos utilizados en autoclave a 134°C por una hora o por inmersión en hipoclorito de sodio al 1% o hidróxido de sodio 2N por tres horas. Es importante señalar que en lo posible deben utilizarse materiales desechables para la realización de la autopsia.
7. Depositar toda la vestidura utilizada por el personal (batas, monos quirúrgicos, guantes, anteojos, máscaras y tapabocas), así como el material plástico y todos los instrumentos desechables, en una bolsa roja para materiales de alto riesgo biológico y ordenar su pronta incineración.
8. Colocar las muestras de tejidos en recipientes adecuadamente etiquetados y advertir del riesgo biológico a los histotecnólogos que se encargarán de su procesamiento.

13. Reportar por escrito al supervisor encargado de la sala de autopsias cualquier tipo de accidente o exposición al material infeccioso ocurrido durante la jornada de trabajo.

14. Todo el personal que labora en las funerarias también debe ser advertido del potencial infeccioso del cadáver e igualmente informado acerca de los métodos de desinfección disponibles para estos casos.

Agradecimientos

Los autores queremos hacer llegar nuestro más profundo agradecimiento a toda la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina, por permitirnos, a través de una revista tan prestigiosa como la Gaceta Médica de Caracas, hacer llegar a la comunidad sanitaria del país una información que consideramos relevante en relación con las encefalopatías espongiiformes transmisibles como grupo de enfermedades de particular interés científico en la actualidad. Muy especialmente, también agradecemos todo el interés y colaboración prestada por parte del Dr. J.M. Avilán Rovira, actual Director de la Gaceta Médica de Caracas, quien en todo momento nos ha estimulado y facilitado la publicación de una serie de tres artículos en los cuales tratamos de abarcar la problemática que en materia de salud pública representan las enfermedades priónicas a nivel mundial y la necesidad imperativa que tenemos de prevenirlas, si tomamos en cuenta que nuestro país no escapa de la preocupación sanitaria impuesta por tales enfermedades.

REFERENCIAS

1. Bradley R, Wilesmith JW. Epidemiology and control of bovine encephalopathy (BSE). *Br Med Bull* 1993;49:932-959.
2. Sardas RHK, Wilesmith JW. Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiology, low dose exposure and risks. *Ann NY Acad Sci* 1994;724:210-220.
3. Collee JG, Bradley R. BSE: A decade on-part 1. *Lancet* 1997;349:636-641.
4. Organización Mundial de Sanidad Animal. Situación sanitaria de la EEB. Office International des Epizzoties 2002 Mar 14 [citada 2002 Mar 15]: [3 pantallas]. Se consigue en: <http://www.oie.int/esp/info/es-esbmonde.htm>.

ENFERMEDADES PRIÓNICAS

5. Almond J, Pattison J. Human BSE. *Nature* 1997;389:437-438.
6. Brown P. The risk of bovine spongiform encephalopathy ("mad cow disease") to human health. *JAMA* 1997;278:1008-1011.
7. Prusiner SB. Prion diseases and the BSE crisis. *Science* 1997;278:245-250.
8. Will RG, Zeidler M, Stewart GE, Macleod MA, Ironside JW, Cousens SN, et al. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2000;47:575-582.
9. Brown P, Will RG, Bradley R, Asher DM, Detwiler L. Bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: Background, evolution, and current concerns. *Emerg Infect Dis* [publicación periódica en línea] 2001 Jan-Feb [citada 2001 Feb 25]; 7 (1): [13 pantallas]. Se consigue en: URL: <http://www.cdc.gov/ncidoc/eid/vol7no1/brown.htm>.
10. Prusiner SB, Hsiao KK. Human prion diseases. *Ann Neurol* 1994;35:385-395.
11. Tateishi J. Prion diseases. *Microbiol Immunol* 1995;39:923-928.
12. Ironside JW. Prion diseases in man. *J Pathol* 1998;186:227-234.
13. Prusiner SB. The prion diseases. *Brain Pathol* 1998;8:499-513.
14. DeArmond SJ. Overview of the transmissible spongiform encephalopathies: Prion protein disorders. *Br Med Bull* 1993;49:725-737.
15. Lantos PL. From slow virus to prion: A review of transmissible spongiform encephalopathies. *Histopathology* 1992;20:1-11.
16. Haywood AM. Transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1997;337:1821-1828.
17. Collinge J, Sidle KC, Meads J, Ironside J, Hill AF. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of "new variant" CJD. *Nature* 1996;383:685-690.
18. Brown P, Bradley R. 1755 and all that: A historical primer of transmissible spongiform encephalopathy. *BMJ* 1998;317:1688-1692.
19. Kretschmar HA, Ironside JW, DeArmond SJ, Tateishi J. Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996;53:913-920.
20. Brown P. EEG findings in Creutzfeldt-Jakob disease [letter]. *JAMA* 1993;269:3168.
21. World Health Organization. Public health issues and clinical and neurological characteristics of the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease and other human and animal transmissible spongiform encephalopathies: Memorandum from two WHO meetings. *Bull World Health Organ* 1996;74:453-463.
22. Saiz A, Graus F, Dalmau J, Pifarré A, Marín C, Tolosa E. Detection of 14-3-3 brain protein in the cerebrospinal fluid of patients with paraneoplastic neurological disorders. *Ann Neurol* 1999;46:774-777.
23. Wiltfang J, Otto M, Baxter HC, Bodemer M, Steinacker P, Bahn E, et al. Isoform pattern of 14-3-3 proteins in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurochem* 1999;73:2485-2490.
24. Kenney K, Brechtel C, Takahashi H, Kurohara K, Anderson P, Gibbs CJ. An enzyme-linked immunosorbent assay to quantify 14-3-3 proteins in the cerebrospinal fluid of suspected Creutzfeldt-Jakob disease patients. *Ann Neurol* 2000;48:395-398.
25. Lemstra AW, van Meegen MT, Vreyling JP, Meijerink PHS, Jansen GH, Bulk S, et al. 14-3-3 testing in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease. A prospective study in 112 patients. *Neurology* 2000;55:514-516.
26. Zeidler M. 14-3-3 cerebrospinal fluid protein and Creutzfeldt-Jakob disease [letter]. *Ann Neurol* 2000;47:683-684.
27. Zeidler M, Stewart GE, Barraclough CR, Bateman DE, Bates D, Burn DJ, et al. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: Neurological features and diagnostic test. *Lancet* 1997;350:903-907.
28. Matsuda M, Tabata K, Hattori T, Miki J, Ikeda S. Brain SPECT with 123I-IMP for the early diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci* 2001;183:5-12.
29. DeArmond SJ, Prusiner SB. Etiology and pathogenesis of prion diseases. *Am J Pathol* 1995;146:785-811.
30. Hernández A, Céspedes G, González J. Enfermedades priónicas en humanos. *Gac Méd Caracas* 2002;110:9-18.
31. Hernández A, Céspedes G, Romero S. Encefalopatía espongiforme bovina o "enfermedad de las vacas locas". *Gac Méd Caracas* 2002;110:151-165.
32. Hernández A, Céspedes G, Larrea F, Querales J, Romero G, López N. Encefalopatías espongiformes transmisibles o enfermedades priónicas: revisión general y casuística venezolana. Organización Panamericana de la Salud y Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela: Caracas, 2002.
33. Budka H, Aguzzi A, Brown P, Brucher J-M, Bugiani O, Collinge J, et al. Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathol* 1995;5:319-322.

34. World Health Organization (WHO). WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation in Geneva, Switzerland, 23-26 march 1999. WHO: Geneva, 2000.
35. Rutala WA, Weber DJ. Creutzfeldt-Jakob disease: Recommendations for disinfection and sterilization. *CID* 2001;32:1348-1356.
36. Taylor M. Inactivation of SE agents. *Br Med Bull* 1993;49:810-821.
37. Bell JE, Ironside JW. Neuropathology of spongiform encephalopathies in humans. *Br Med Bull*, 1993;49:738-777.
38. Brown P, Gibbs CJ, Rodgers-Johnson P, Asher DM, Sulima MP, Bacote A, et al. Human spongiform encephalopathy: The National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994;35:513-529.
39. Brown P, Rohwer RG, Gajdusek DC. Sodium hydroxide decontamination of Creutzfeldt-Jakob disease virus [letter]. *N Engl J Med* 1984;310:727.
40. Brown P, Wolff A, Gajdusek DC. A simple and effective method for inactivating virus infectivity in formalin-fixed tissue samples from patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1990;40:887-890.
41. Taylor DM. Spongiform encephalopathies (or prion diseases) [letter]. *Histopathology* 1992;21:396-397.
42. Sheppard E. Creutzfeldt-Jakob disease: Understanding and handling the unknown. *Shandon Lipshaw* 1997;11:1-3.
43. van der Valk P. Prion diseases: what will be next? *J Clin Pathol* 1998;51:265-269.
44. Will RG. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Med Bull* 1993;49:960-970.
45. American Academy of Pediatrics. Technical report: Transmissible spongiform encephalopathies: A review for pediatricians. *Pediatrics* 2000;106:1160-1165.
46. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, Jackson G, Rossor MN, Thomas DJ, et al. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999; 353:183-189.
47. Sy M-S, Gambetti P. Prion replication-once again blaming the dendritic cell. *Nat Med* 1999;5:1235-1237.
48. Brandner S, Klein MA, Frigg R, Pekarik V, Parizek P, Raeber A, et al. Neuroinvasion of prions: Insights from mouse models. *Exp Physiol* 2000;85:705-712.
49. Brown P, Preece M, Brandel J-P, Sato T, McShane L, Zerr I, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology* 2000;55:1075-1081.
50. Turner M. Universal leucodepletion to reduce potential risk of transmission of new-variant Creutzfeldt-Jakob disease [letter]. *Br J Haematol* 2000;110:745-747.
51. Sivakumaran M. Universal leucodepletion to reduce the risk of transmission of new-variant Creutzfeldt-Jakob disease [letter]. *Br J Haematol* 2000;110:234.
52. Sivakumaran M. Universal leucodepletion and new-variant Creutzfeldt-Jakob disease [letter]. *Br J Haematol* 2000;110:747-748.
53. Brown P, Cervenáková L, Diringer H. Blood infectivity and the prospects for a diagnostic screening test in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Lab Clin Med* 2001;137:5-13.
54. Tateishi J. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease from human blood and urine into mice [letter]. *Lancet* 1985;II:1074.
55. Collee JG, Bradley R. BSE: A decade on-part 2. *Lancet* 1997;349:715-721.

Dirección de Correspondencia: Sección de Neuropatología. Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Universidad Central de Venezuela. Apartado postal 50647. Sabana Grande. Caracas 1050. Venezuela. Correo electrónico: ghisa@telcel.net.ve. Teléfonos: (0212) 6053484 - 6053484.