

Riesgos laborales derivados de la exposición a priones

Luis Lagoma Loren

Centro Nacional de Nuevas Tecnologías. INSHT

Los priones están considerados como agentes biológicos vivos, según la Guía Técnica de Agentes Biológicos, como tales son susceptibles de originar enfermedades en el trabajador expuesto, siendo éstas muy graves y, actualmente, sin tratamiento eficaz. Por ello, se deben tomar las precauciones adecuadas. Dependiendo del tipo de actividad desarrollada y del material infectado utilizado, corresponde establecer medidas de protección y prevención en función del riesgo al que esté sometido el trabajador.

Antecedentes

Los primeros indicios se originaron en la década de los años 50 cuando un pediatra americano llamado Carleton Gajdusek se encontraba en Nueva Guinea estudiando una enfermedad mortal que afectaba al sistema nervioso y que en ese momento se la conocía con el nombre de *Kuru* ("escalofrío").

La enfermedad del *kuru* afectaba, de una forma endémica, a la tribu de los Fore. Gajdusek, investigando dicha enfermedad, pudo comprobar que no se correspondía con ningún modelo conocido hasta entonces, por lo que relacionó dicha enfermedad y su transmisión con las prácticas caníbales de la tribu.

Años más tarde, en 1959 un veterinario americano, H. J. Hadlow, puso de manifiesto las similitudes que existían entre el *kuru* de Gajdusek y el *scrapie* ["tembladera"] de los carneros.

Investigaciones posteriores realizadas por Gajdusek le permitieron com-

probar que el *kuru* y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), una forma de demencia presenil descrita a comienzos del siglo XX, tenían características en común.

Desde entonces hasta la actualidad, bajo la denominación de **Encefalopatías Subagudas Espongiformes Transmisibles (ESET)** se incluyen:

- a) Un conjunto de enfermedades que presentan una serie de síntomas que evolucionan lenta e irreversiblemente hasta la muerte.
- b) Lesiones del sistema nervioso características y que reciben el nombre de espongiosis.
- c) La posibilidad de transmisión.

No fue hasta finales de los años 60 cuando dos investigadores, de forma independiente, sugirieron la posibilidad de la existencia de un agente infeccioso carente de ácido nucleico y que era capaz de originar y transmitir enfermedades.

En 1982, Stanley Prusiner descubrió y aisló unas partículas proteicas infecciosas a las que denominó **priones**.

Prusiner observó que un conjunto de enfermedades cerebrales, algunas genéticas, otras infecciosas y otras esporádicas eran resultado de un proceso común a todas ellas.

Priones: conceptos generales

De las diversas hipótesis existentes en la actualidad sobre la naturaleza de los priones, se sugirió la de naturaleza proteica como única causa de la enfermedad.

Los priones se podrían definir como pequeñas partículas infecciosas de naturaleza proteica que dan lugar a procesos degenerativos nerviosos conocidos como **Encefalopatías Espongiformes Transmisibles**.

La hipótesis que establece que los priones tienen naturaleza proteica permite describir qué son los priones y cómo se reproducen.

La naturaleza proteica de los priones se sugirió dada la resistencia que presentaban frente a cualquier producto empleado para su inactivación, ya que no eran eficaces los métodos tradicionales: radiación ultravioleta, entre otros.

Los priones fueron signados con la expresión **PrP^{sc}**, que era el resultado de la modificación de la proteína normal en las membranas neuronales humanas designada con la expresión **PrP^c**.

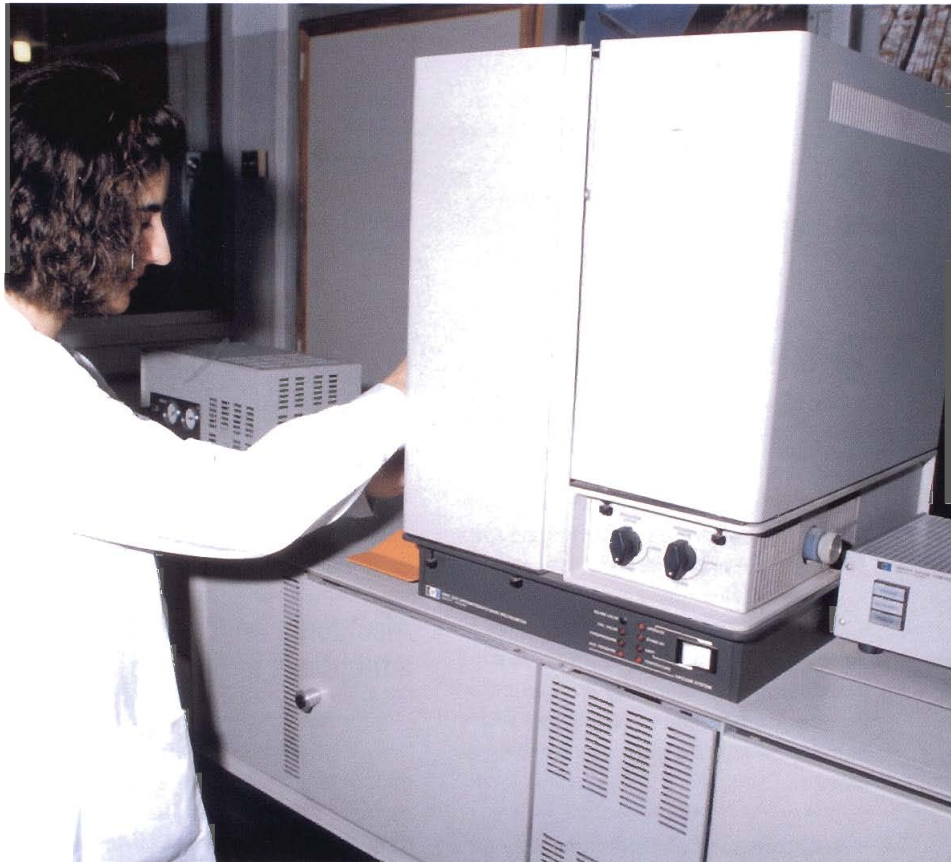
La enfermedad originada por los priones se produce cuando la **PrP^{sc}** se acumula en el interior de las células nerviosas, traduciéndose en una serie de lesiones degenerativas con características espongiiformes.

En general, se puede establecer que las encefalopatías originadas por priones se pueden manifestar de alguna de las siguientes formas:

- a) Esporádica.
- b) Trastorno hereditario.
- c) Pueden transmitirse generalmente entre individuos de la misma especie y, ocasionalmente, entre individuos de distinta especie.

Existe la posibilidad de que esta enfermedad haya traspasado la barrera interespecie a intraespecie, como por ejemplo desde la oveja a la vaca, lo cual abre la posibilidad de que, en determinadas actividades laborales, en contacto con estos animales pueda pasar al hombre, lo que la convertiría en un problema de salud pública e incluso laboral.

Sin embargo, cabría plantearse una serie de preguntas que actualmente



permanecen sin respuesta, acerca de diversos aspectos relacionados con los priones:

1ª ¿Cómo puede convertirse una proteína normal en infecciosa?

2ª ¿Cuál es la razón por la que, dentro de una misma especie, exista tanta variación de la proteína priónica?

3ª ¿Cuál es mecanismo de transmisión al ser humano?

Todo esto permite lanzar una hipótesis sobre la existencia de algún patógeno asociado y que aún está por descubrirse.

Transmisión de los priones

No se conoce un único mecanismo de transmisión de los priones, por tanto se puede decir que las enfermedades producidas por los priones pueden ser:

a) Adquiridas o infecciosas. Se producen por contacto accidental con material contaminado.

En todos los casos el factor determinante de la infección, el prión, es transmisible porque, en experimentación realizada en ratones transgénicos, ha sido posible reproducir la enfermedad utilizando muestras



procedentes de pacientes diagnosticados de patologías producidas por priones.

De igual forma, otras enfermedades neurodegenerativas animales producidas por priones -*scrapie*, encefalopatía transmisible del visón, entre otras- pueden transmitirse también al hombre.

La posibilidad de transmisión de enfermedades producidas a individuos de distinta especie ha permitido definir el concepto de barrera interespecífica.

b) Genéticas o hereditarias. Están vinculadas a la existencia de mutaciones en la línea germinal del gen que codifica la proteína del prión.

Las formas familiares o hereditarias incluyen:

- El Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS).
- Insomnio Familiar Fatal (FFI).
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en un porcentaje del 10%.

c) Esporádicas. De origen desconocido, surgen en una población sin causa aparente.

Afectación de los priones a los animales y al hombre

Los priones causantes de enfermedades de tipo neurodegenerativo denominadas **Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET)** dan lugar a una serie de signos clínicos, siendo la patología que producen variable según la especie afectada e incluso de cada animal enfermo.

En todos los casos el desarrollo de la enfermedad es muy lento y los tiempos de incubación, con ausencia total de síntomas, son extremadamente largos: de 2 a 10 años, dependiendo de la especie y de los individuos afectados.

Habría que considerar las siguientes situaciones:

1º) La diversidad de los ambientes laborales en los que un profesional puede verse expuesto a un material infectado con un agente productor de las EET.

2º) En un mismo ámbito laboral no todo el personal corre el mismo grado de riesgo dependiendo la actividad que desarrolle.

3º) La dificultad en los procesos de descontaminación de locales, instrumental empleado, prendas de protección, residuos originados, etc, ya que los priones son muy resistentes a cualquier procedimiento habitual empleado para otros agentes infecciosos.

Fases de desarrollo de la enfermedad

En los animales se pueden distinguir dos fases:

1) Fase psíquica. En esta fase se producen cambios en el comportamiento y temperamento.

2) Fase orgánica. Se observan alteraciones motoras graves.

En lo que respecta al hombre, se observan que los primeros síntomas son de origen psíquico, afectando a la personalidad y comportamiento, con aparición de trastornos de la memoria.

A medida que avanza la enfermedad, se producen dolores musculares en las extremidades inferiores.

En una fase final de la enfermedad, los síntomas que aparecen principalmente son:

a) Demencia.

b) Diestesia: sensación de hormigueo y entumecimiento en la médula espinal.

La muerte sobreviene transcurridos entre 6 y 12 meses desde la aparición de los primeros síntomas.

En la actualidad es una enfermedad incurable. Todo esto hace que determinadas medidas vayan enfocadas exclusivamente a evitar la extensión de la contaminación.

Exposición laboral

¶ Cuando en un ambiente laboral se manipulan agentes infecciosos se origina una serie de riesgos a los que están expuestos los trabajadores, el personal que se encuentre cerca de él, el medio ambiente e incluso la propia comunidad.

Actualmente no hay evidencia de riesgo de transmisión ocupacional específico. Sin embargo, la información disponible es limitada y las encefalopatías espongiformes siguen siendo enfermedades de baja incidencia, por lo que no es posible establecer conclusiones firmes.

Cuando se considera la exposición laboral, el riesgo potencial más alto es como consecuencia de la exposición a los tejidos de infectividad alta por inoculación a través de lesiones.

La exposición por salpicadura de las membranas mucosas o la ingestión involuntaria puede ser considerada como un posible riesgo y, por tanto, debe evitarse.

Colectivos expuestos a enfermedades producidas por priones

- Explotaciones ganaderas:
 - a) Ganaderos.
 - b) Veterinarios.
- Mataderos:
 - a) Matarifes.
 - b) Veterinarios.

- Instalaciones para la destrucción de materiales específicos de riesgo (en adelante, MER).
- Laboratorios de diagnóstico:
 - a) Personal de diagnóstico rápido: ELISA, Western-Blot.
 - b) Personal de anatomía patológica.
- Centros de investigación:
 - a) Personal de laboratorio: biología molecular, inmunología.
 - b) Personal de laboratorio de anatomía patológica.
 - c) Personal de salas de necropsias.
 - d) Personal de animalarios.
- Hospitales
 - a) Prácticas médicas.
 - b) Prácticas quirúrgicas: medidas generales de tratamiento del instrumental quirúrgico, destrucción del material quirúrgico, cuarentena.
 - c) Anestesia: general y local.
 - d) Realización de autopsias.
 - e) Estudios epidemiológicos: con envío y traslado de muestras.
 - f) Laboratorio de diagnóstico.

A fin de asegurar una adecuada protección de cada tipo de trabajador, así como del medio ambiente que rodea a cada actividad laboral, resulta imprescindible la realización de una evaluación de riesgos de cada puesto de trabajo.

Factores de riesgo

El agente causal, los priones causantes de Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB), hace referencia a priones de naturaleza bovina. En el Real Decreto 664/1997, en el cual se establecen distintas medidas de protección en función de la naturaleza del agente causal a tratar, se dice *(sic)*: Variante

de la enfermedad de *Creutzfeldt-Jacob* que se clasifica en el grupo 3¹.

Más adelante se especifica *(sic)*: *Encefalopatía Espongiforme Bovina y otras Encefalías Espongiformes Transmisibles de origen animal afines²⁽ⁱ⁾ que se clasifican en el grupo 3³ con las notas D⁴(d)*.

Transmisión del agente

Va a depender de una serie de factores:

a) Material que se manipule y actividad que se desarrolle. El cuidado de los animales que desempeña un trabajador en una explotación, aun suponiendo una actividad de riesgo, es menor que si la comparamos con un veterinario que tiene como misión explorar al animal enfermo y, llegado el caso, a proceder a toma de muestras.

Sin embargo, el riesgo al que se encuentran sometidos otros colectivos como los matarifes es mayor, puesto que su actividad se centra en animales que llegan al matadero, pudiendo entrar en contacto con órganos, secreciones, etc.

En los laboratorios de diagnóstico, el riesgo existente es menor que en los laboratorios de investigación, ya que en los primeros pueden llegar a manipu-

¹⁾ Normalmente no infeccioso a través del aire.

²⁾ No hay pruebas concluyentes de infecciones humanas causadas por los agentes responsables de la TSE en los animales. No obstante, para el trabajo en laboratorio se recomienda medidas de contención para los agentes clasificados en el grupo de riesgo 3¹⁾ como medida de precaución, excepto para el trabajo en laboratorio relacionado con el agente identificado de la tembladera (scrapie) de los ovinos para el que es suficiente un nivel 2 de contención

³⁾ Véase nota 1

⁴⁾ Lista de trabajadores expuestos al agente debe conservarse durante más de diez años después de la última exposición. Recomendado para los trabajos que impliquen un contacto directo con estos agentes

larse muchas muestras no contaminadas, mientras que en los laboratorios y animalarios de investigación se produce manipulación de material contaminado e incluso en muchos casos con altas concentraciones de agentes infecciosos.

b) Vías de transmisión

Se pueden distinguir tres posibles vías:

a) Inoculación directa: a través del manejo de materiales específicos de riesgo en contacto con lesiones o heridas, por ejemplo, en el pie.

b) Salpicadura de las mucosas: ojos, boca.

c) Vía digestiva, excepcionalmente.

La exposición es muy diferente, por ejemplo entre un operario que está eliminando los materiales de riesgo de un canal, donde existe un riesgo de corte importante si no se emplea protección adecuada, y una persona de un laboratorio de investigación donde, al no emplearse objetos punzantes ni material de vidrio, la probabilidad de inoculación directa del agente infeccioso es remota.

Como se trata de una enfermedad relativamente nueva y de la que no existe suficiente bibliografía científica, no hay que descartar de forma definitiva la vía de transmisión por inhalación, sino que se deben tomar las precauciones adecuadas.

Dependiendo del tipo de actividad desarrollada y del material infectado utilizado, diferentes hábitos de trabajo, corresponde establecer medidas de protección y prevención en función del riesgo al que está sometido el trabajador.

Medidas generales de prevención y protección

Se consideran, en principio, una serie de precauciones básicas que han de seguir tanto los profesionales de instituciones hospitalarias y de investigación como aquellos trabajadores cuya actividad se desarrolla en las diversas etapas de producción animal: explotaciones, mataderos, salas de manipulación, salas de despiece e industrias de transformación de cadáveres, despojos y otros subproductos.

El personal que trabaja en plantas incineradoras y los técnicos de mantenimiento de cualquiera de los lugares ya mencionados anteriormente.

La medida preventiva más elemental en todas estas actividades consiste en evitar la contaminación de cortes y de las membranas mucosas, empleando para ello técnicas de trabajo seguras y manteniendo los niveles más altos posibles de higiene personal, así como una limpieza en todos los puestos de trabajo.

Cuando exista riesgo de exposición a materiales potencialmente infectados, se aplicarán las siguientes precauciones:

a) Seguimiento estricto de unas prácticas de trabajo seguras y un cuidado especial en minimizar el uso de instrumental, utensilios y equipos que pueden ocasionar cortes, abrasiones o heridas punzantes.

b) Cuando sea inevitable el empleo de estos equipos, emplear prendas de protección personal: por ejemplo, guantes de malla metálica al utilizar determinado instrumental en una autopsia o cuchillos en los mataderos.

c) Cubrir las heridas, abrasiones o lesiones de la piel existentes con materiales impermeables al agua.

d) Si se produjera algún corte o pinchazo, forzar el sangrado de la herida y luego lavarla de manera cuidadosa con agua y jabón, vendándola, posteriormente, con material sanitario impermeable

e) Emplear protección de la cara (principalmente para ojos y boca) cuando exista riesgo de salpicaduras. Esta protección puede consistir en una pantalla de protección facial.

f) Si ocurriera una salpicadura en ojos o cara, lavarlos inmediatamente con agua abundante.

g) Tomar las medidas que sean necesarias para evitar la formación de aerosoles y polvo.

h) Lavarse siempre las manos y la piel de zonas expuestas antes de comer, beber, tomar alguna medicación, usar el teléfono o ir al aseo.

i) Limpiar las zonas y equipos contaminados con agua caliente y detergente de manera regular.

j) Limpiar cuidadosamente las prendas de protección personal después de ser empleadas y almacenarlas en un lugar que se encuentre separado del resto de la ropa. Una alternativa es el uso de ropa desechable.

Medidas específicas de prevención y protección

1) Explotaciones ganaderas: para los ganaderos y los veterinarios, el riesgo biológico es mínimo. De todas formas, en el caso de los veterina-

rios, los equipos y medios de protección que deben emplear, son:

- Guantes: para cualquier tipo de exploración y deben ser de látex sobre otros anticorte de malla.
- Mono impermeable desechable.
- Pantalla de protección facial.
- Botas de caucho.

2) Mataderos: para los operarios directamente implicados en el sacrificio de los animales de riesgo, se recomiendan las siguientes prendas de protección personal:

- Ropa diferente a la de uso personal.
- Cubrecabezas.
- Delantal impermeable.
- Botas de caucho.
- Pantalla de protección facial.
- Guantes de látex gruesos.
- Otro tipo de guantes de malla metálica en el momento de manejar los MER (Materiales Específicos de Riesgo).

Los métodos de aturdimiento de los animales serán tales que impidan la extensión de la contaminación. Durante todo el proceso de sacrificio y despiece del animal, se evitará la formación de aerosoles así como la exposición del trabajador, en la medida de lo posible, a los MER.

El veterinario encargado de la toma de muestras, se protegerá de la misma manera que la descrita para las explotaciones ganaderas.

Para el manejo y transporte de los MER se implementarán precauciones especiales. Se extremarán las medidas de limpieza e higiene para todos aquellos colectivos, como por ejemplo transportistas durante la carga y descarga, donde se produzca contacto con estos materiales.

Por otro lado, los trabajadores emplearán monos impermeables, junto con guantes y pantallas de protección facial, equipos que deberán quitarse antes de acceder a la cabina del vehículo, durante las tareas o cuando hagan las correspondientes pausas laborales.

Si no es posible realizar una adecuada desinfección, bien por la resistencia de los agentes infecciosos o, principalmente, porque resulte difícil de practicar por tratarse de contenedores, vehículos, superficies de trabajo, suelos, se recomienda una limpieza exhaustiva con abundante agua caliente y detergente, lo que dará lugar a una descontaminación por dilución.

3) Laboratorios de diagnóstico: en cuanto al personal que realiza el diagnóstico por técnicas no anatomopatológicas, las prendas de protección personal recomendadas son:

- Ropa exclusiva de trabajo que cubra todo el brazo.
- Guantes.

- Calzas o calzado de uso exclusivo para el laboratorio.

El empleo de una cabina de bioseguridad clase II es obligado al realizar actividades en las que se pueda producir aerosoles, como por ejemplo en el homogeneizado de las muestras.

El uso de mascarilla, como medida adicional de protección durante el trabajo en la cabina de bioseguridad, es recomendable.

Entre otras buenas prácticas está el empleo de material plástico en lugar del de vidrio, así como evitar el uso de material de vidrio y el de objetos punzantes y/o cortantes. Otras medidas abarcarían el no compartir determinados equipos entre diferentes laboratorios, la restricción del paso a solamente personal autorizado y, sobre todas ellas, la formación específica de las personas que trabajan en los laboratorios de diagnóstico.

Por último, para el personal destinado en laboratorios de diagnóstico anatomopatológico, se seguirán las mismas normas y equipos de protección empleados en los centros de investigación: ropa de trabajo específica, bata de manga larga y desechable, máscara de protección respiratoria, entre otras. ●

■ Bibliografía ■

- *¿Priones o partículas víricas?* Dra. Ingeborg M. van Leeuwen.
- *Bioseguridad*; adoptada por el CMIEET-Subcomité de Seguridad (15/1/2001). Comité Científico Multidisciplinar para la Investigación en Encefalopatías Espongiformes Transmisibles. Ministerio de Ciencia y Tecnología.
- *La teoría del prión*. C.L. Pidone. Cátedra de Microbiología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario. Año 2005.
- *Los priones en la evolución*. Salvador Cenador Herrera. *Revista de Estudios Críticos*. Departamento de Biología. Año 2004.