

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen 49
Volume

Número 3
Number

Julio-Septiembre 2002
July-September

Artículo:

Bioterrorismo.Los primeros casos

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com

Bioterrorismo,

los primeros casos

Palabras clave: Bioterrorismo, ántrax cutáneo, ántrax inhalacional, profilaxis antimicrobiana de ántrax, reacción en cadena de la polimerasa.

Key words: Bioterrorism, cutaneous anthrax, inhalational anthrax, antimicrobial prophylaxis of anthrax, polymerase chain reaction.

Recibido: 10/04/02
Aceptado: 22/04/02

Gustavo Barriga Angulo*

*Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Barriga Angulo
Laboratorio Clínico. Hospital de Infectología,
Centro Médico Nacional
"La Raza", IMSS.
Seris y Vallejo, México, D.F.
Teléfono: 57 24 59 00 Extensión 5102 5007

Resumen

Del 4 de octubre al 5 de diciembre del año 2001 se confirmaron 18 casos de ántrax originados por bioterrorismo en cuatro estados y en Washington, Distrito de Columbia, de la Unión Americana. La mayor parte de los casos se originó por la exposición directa o indirecta a correo intencionalmente contaminado con esporas de *Bacillus anthracis*. La presentación clínica inicial semejó una infección respiratoria de etiología viral en los pacientes con la forma inhalada y una picadura de insecto en la forma cutánea; fallecieron cinco pacientes. Las principales alteraciones de prueba de laboratorio se observaron en las pruebas de funcionamiento hepático, fórmula blanca, electrolitos y gases. En la mayoría de los pacientes se logró el diagnóstico por cultivo (hemocultivo) aunque contribuyeron otras pruebas, como la reacción en cadena de la polimerasa, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y pruebas serológicas. A pesar de que los eventos bioterroristas tuvieron una escala reducida sus daños fueron incalculables por la mortalidad asociada, el cierre de oficinas postales, la paralización de actividades en oficinas, negocios y edificios públicos afectados, la necesidad de realizar miles de cultivos para descartar exposiciones y contaminaciones de áreas físicas y la aparición de efectos secundarios adversos en las personas que recibieron terapia antimicrobiana profiláctica. El reto continúa y ahora existe gran temor de que sean utilizados agentes virales con propósitos terroristas.

Summary

From October 5 to December 5 of 2001, a total of 18 cases of anthrax that met the C.D.C. case definition was observed in four states and the District of Columbia in Washington Direct and indirect exposition associated with intentional delivery of *Bacillus anthracis* spores through mailed letters or packages was the source. The initial symptoms resembled viral respiratory illness in the inhalational form, or a pruritic papule resembling an insect bite in the cutaneous form. Five of the patients die, blood cultures grew *B. anthracis* in most of patients. Other useful, laboratory test were *B. anthracis* specific polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay to detect immunoglobulin IgG response to protective antigen, and immunofluorescent and immunohistochemical examination of biopsies using antibodies to *B. anthracis* cell wall and capsules. White blood cell counts, hepatic function tests, electrolytes and acid-base blood gases were very useful to. Despite the reduced scale of this bioterrorism associated anthrax events, his cost in terms of mortality; the closing of public and business building, postal processing and distribution centers; the need of thousands of cultures of nasal swab specimens and environmental samplings in the probably exposed persons and contaminated areas, and the provision of antimicrobial prophylaxis to exposed persons and the adverse events associated with it were monumental. The threat of bioterrorism continues and now the attention should focus on the most lethal viruses; particularly those can be grown to higher titers, and are stable and infectious in aerosols.

Introducción

Ante la ocurrencia de eventos bioterroristas el papel de los laboratorios clínicos es fundamental en la detección e identificación del agente biológico utilizado y en alertar a las autoridades.^{1,2} Como ya es bien conocido, estos hechos ya sucedieron entre el 4 de octubre y el 5 de diciembre del 2001: se observaron 18 casos confirmados de ántrax derivados de eventos bioterroristas, 11 de tipo inhalado y siete cutáneos en el mismo número de personas de cuatro diferentes estados y de Washington, Distrito de Columbia, de la Unión Americana y cuyas características clínicas, epidemiológicas y de diagnóstico por laboratorio y gabinete se analizan aquí.

En Estados Unidos la incidencia anual de casos de ántrax humano no relacionados con bioterrorismo declinó de cerca de 200 a principios del siglo XX a uno en el año 2000, la mayoría del tipo cutáneo, 18 del tipo inhalado (el más reciente en 1976)³ y ninguno gastrointestinal, la mayor parte de ellos relacionados a exposición ocupacional en granjas, telares y curtidurías.⁴⁻⁶

126

Reporte

Del 4 de octubre al 5 diciembre del 2001 el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, Georgia y las autoridades locales y estatales de Salud Pública del Distrito de Columbia y los estados de Florida, Nueva Jersey, Nueva York y Connecticut reportaron 11 casos confirmados de ántrax inhalado y siete de tipo cutáneo en el mismo número de personas; la investigación epidemiológica reveló que el brote resultó del envío deliberado de esporas de *Bacillus anthracis* a través de paquetes y cartas distribuidas por correo, y la contaminación por aerosoles durante su procesamiento, manejo, distribución y recepción.

La mayoría de los casos ocurrió en empleados postales y en empleados de empresas de comunicación en Nueva York y Florida pero también se

presentó el caso de una niña que fue llevada de visita al trabajo de su madre y el de dos mujeres en las que al parecer su correspondencia se contaminó al ser procesada en las oficinas postales.

El Centro de Control de Enfermedades en forma conjunta con los Departamentos de Salud Pública estatales, locales y federales reunieron los datos clínicos de los pacientes en los que se confirmó ántrax de acuerdo a criterios ya establecidos, a través de entrevistas a miembros de la familia, examen físico e interrogatorio de los pacientes, discusión con los médicos tratantes y revisión de los expedientes clínicos y de los resultados de los exámenes del laboratorio clínico, anatomía patológica y rayos X.

Todos los aislamientos fueron confirmados por la Red Nacional de Laboratorios de Respuesta al Bioterrorismo y por los Laboratorios del Centro Nacional para Enfermedades quienes utilizan, además de los métodos tradicionales de cultivo, las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, fagotipificación (fagos gamma), inmunofluorescencia directa (antígenos de pared celular y capsulares) y anticuerpos de tipo IgG al antígeno protector de *Bacillus anthracis*.⁵⁻⁹

Ántrax inhalado

De los 11 pacientes con ántrax inhalado se cree que nueve (incluso posiblemente los 11) se expusieron a correo contaminado con esporas de *Bacillus anthracis*. El promedio de edad fue de 56 años (rango de 43 a 94 años). El promedio del periodo de incubación (es decir de la exposición al desarrollo de los síntomas) fue de cuatro días (rango de 4 a 6 días). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, escalofríos, sudoración profusa, fatiga profunda, tos mínimamente productiva, náuseas, vómito y malestar torácico. Las radiografías de tórax iniciales mostraron ensanchamiento mediastinal, congestión hiliar y paratraqueal, derrames pleurales o infiltrados o ambos. Los derrames pleurales se presentaron en los 11 pacientes; *Bacillus anthracis* creció en los hemocultivos de ocho de los pacientes que no ha-

bían recibido antibióticos. Seis (55%) de los 11 pacientes sobrevivieron gracias a cuidados intensivos y terapia antimicrobiana combinada incluyendo fluoroquinolonas.

Ántrax cutáneo

Fueron confirmados siete casos, la exposición a correo contaminado fue el origen aparente de la infección en todos los pacientes. El periodo de incubación fue de 1 a 10 días. El síntoma inicial fue una pápula prurítica semejante a la picadura de un insecto la cual se vesiculó, rompió y formó úlceras deprimidas con edema local para finalmente formar escaras necróticas negruzcas. Además de las lesiones locales los pacientes mostraron fiebre, edema extenso y síntomas generales.

Las principales diferencias entre los casos previamente reportados de ántrax ocupacional y los originados por bioterrorismo fueron:

- A) La sobrevida fue mayor (55%) que la de los casos previos (< 15%).
- B) No se observó un periodo breve de mejoría entre la fase inicial y la fulminante.
- C) La asociación con síntomas gastrointestinales fue muy frecuente (90%).
- D) Las principales alteraciones de pruebas de laboratorio fueron: neutrofilia mayor de 70% con bandemia, transaminasas elevadas, hipoxemia, acidosis metabólica, hiponatremia, hipoalbuminemia y bilirrubinemia.
- E) El diagnóstico por aislamiento en cultivo (sangre) de *Bacillus anthracis* fue posible en todos los pacientes que aún no habían recibido tratamiento antimicrobiano (70%) con desarrollo promedio de 18 horas y negativo en los que lo habían recibido.
- F) Nuevos procedimientos de laboratorio como la reacción en cadena de la polimerasa, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia directa y

serología contribuyeron al diagnóstico de todos los casos.

- G) La administración temprana y combinada de antibióticos permitió mayor sobrevida (55%) que los que la recibieron cuando ya presentaban síntomas graves.
- H) En los casos de tipo inhalado la presentación clínica inicial semejó una infección respiratoria de etiología viral y en la de tipo cutáneo una picadura de insecto.

Los estudios de las secuencias genómicas de los aislamientos obtenidos de *Bacillus anthracis* en Florida, Nueva York y el Distrito de Columbia indican la presencia de beta-lactamasas constitutivas e inducibles, por lo que no se recomiendan tratamientos con sólo la administración de penicilina. Estos organismos codifican dos beta-lactamasas que incrementan la concentración inhibitoria mínima de *Bacillus anthracis* a penicilina de 0.06 µg/mL a 64 µg/mL, así como la producción de una penicilinasas y una cefalosporinasas. Once de los aislamientos de *Bacillus anthracis* fueron susceptibles a ciprofloxacina, doxiciclina, cloramfenicol, clindamicina, tetraciclina, rifampicina, vancomicina, imipenem, azitromicina, claritromicina, penicilina, amoxicilina y tuvieron susceptibilidad intermedia a eritromicina, azitromicina y ceftriaxona.

A pesar de la reducida escala de estos eventos bioterroristas sus daños fueron incalculables, ya que además de originar enfermedad y muerte ocasionaron:

- 1) Cierre de varias oficinas del servicio postal americano.
- 2) Paralización de actividades de oficinas, negocios y edificios públicos afectados, incluyendo la evacuación del edificio del Capitolio en Washington.
- 3) Movilización de cientos de agentes de seguridad e investigadores tanto estatales como federales.
- 4) Realización de miles de cultivos nasales y ambientales para descartar la exposición al microorganismo y la contaminación de áreas físicas.

- 5) Administración de terapia antimicrobiana profiláctica a 3,863 personas expuestas de las cuales 3,660 completaron el esquema recomendado de 60 días, 3,428 con ciprofloxacina y 232 con doxiciclina.
- 6) Aparición de efectos secundarios adversos en las personas que recibieron terapia antimicrobiana profiláctica en 44.7% de los tratados con ciprofloxacina y en 34% del grupo de la doxiciclina y que consistieron en: náusea, vómito, diarrea (19.4 % y 13.3%), fatiga, cefalea y mareo (14. 1% y 7.35%), acidez gástrica y pirosis (6.3% y 8. 1%) y alergia cutánea (6.3% y 5.1%) respectivamente.
- 7) Del 12 de octubre al 13 de noviembre del 2001 el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia recibió y atendió 111 solicitudes de 66 países, de las cuales 47 (42%) eran de estudios de laboratorio, 43 (39%) de información técnica, la mayor parte proveniente de Centro y Sudamérica (26%); de los 66 países solicitantes

15 (23%) recibieron apoyo de laboratorio que incluyó cultivos de muestras sospechosas de las cuales sólo dos se confirmaron positivas a *Bacillus anthracis* y las dos eran cartas dirigidas a la embajada de Estados Unidos en Perú.

Es evidente que existen grandes retos en la prevención del empleo de agentes biológicos con propósitos bioterroristas, sobre todo los de tipo viral, como los agentes etiológicos de las fiebres hemorrágicas, viruela, sarampión, influenza A, etc. Se están realizando enmiendas a las Actas de Servicios de Salud Pública en Estados Unidos que permitirán restringir la transferencia de agentes biológicos y toxinas seleccionadas (alrededor de 36) y asegurar que las personas que los utilicen con propósitos legítimos sean supervisadas y cumplan con los requerimientos para su manipulación.

Para el manejo clínico de posibles casos de ántrax de tipo inhalado y de tipo cutáneo se recomienda seguir los diagramas de flujo de las figuras 1 y 2.¹⁰⁻¹⁵

128

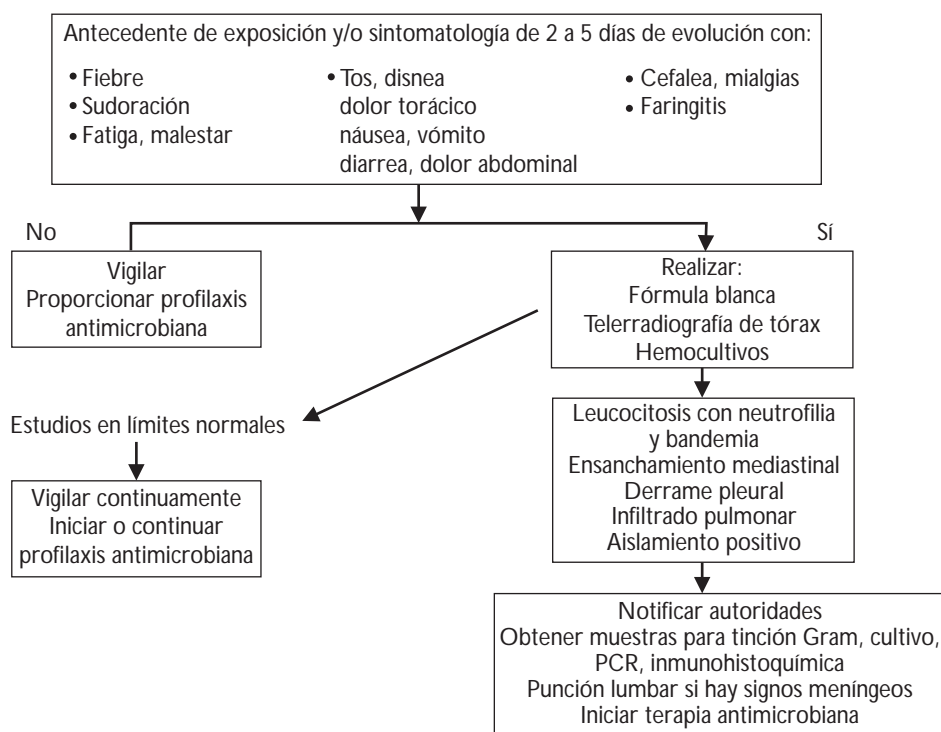


Figura 1. Posible ántrax inhalado.

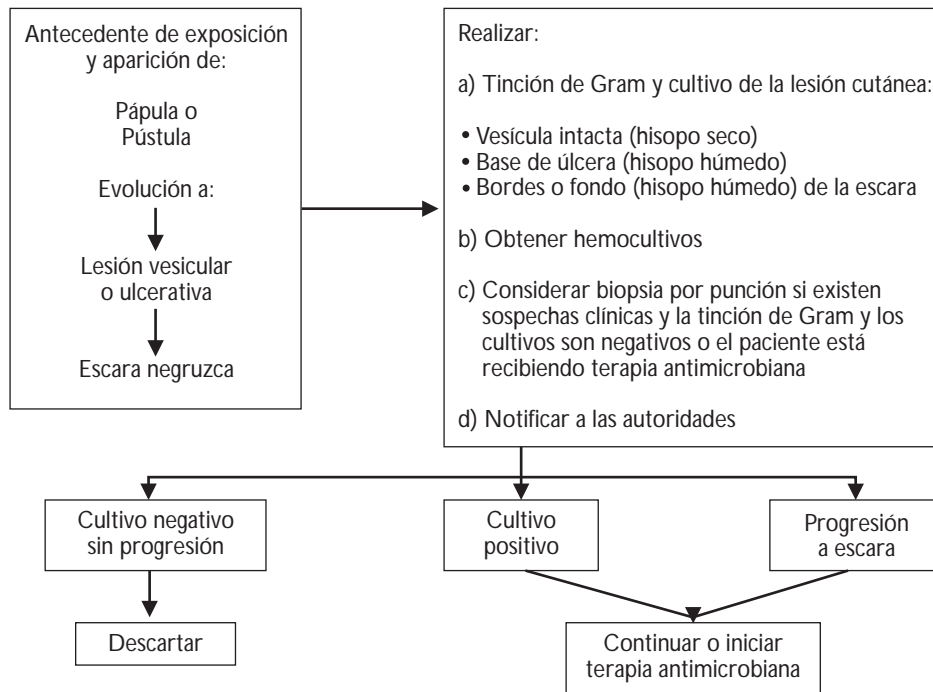


Figura 2. Posible ántrax cutáneo.

Cuadro 1. Recomendaciones ante la sospecha de correo o paquetería contaminados con ántrax.

- 1) Colocar el objeto sobre una superficie estable en posición vertical, no olerlo, abrirlo, sacudirlo o vaciar su contenido.
- 2) Alertar a otras personas que se encuentren en el área, salir de ella, cerrar puertas y ventanas, prevenir a otras de no penetrar en ella y apagar cualquier sistema de ventilación.
- 3) Lavarse las manos con agua y jabón.
- 4) Notificar a un supervisor, agente de seguridad o policía.
- 5) Si es posible realizar una lista de personas que pudieron haber estado expuestas y entregarla a las autoridades sanitarias.

El Centro de Control de Enfermedades ha establecido algunos lineamientos ante la sospecha de correo o paquetería contaminados con ántrax (cuadro 1).

Referencias

1. Barriga AG, Giono CS. Papel del laboratorio clínico ante el bioterrorismo. *Rev Mex Patol Clin* 2001; 48(4): 194-202.
2. Barriga AG, Giono CS, Osorio CL. Ántrax. Microbiología, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, prevención y tratamiento. *Rev Mex Patol Clin* 2001; 48(4): 203-209.

3. Human anthrax associated with an epizootic. Among livestock. North Dakota 2000. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50(32): 677-680.
4. Brachmann PS. Inhalational anthrax, *N.Y Ann Acad Sci* 1980; 353: 83-93.
5. Notice to readers: ongoing investigation of anthrax. Florida, *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50: 877.
6. Update: Investigation of bioterrorism related anthrax, 2001. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50(47): 1008-1010.
7. Update: Investigation of bioterrorism related anthrax. Connecticut 2001, *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50(48): 1077-1079.
8. Evaluation of Bacillus anthracis contamination inside the Brentwood mail processing and distribution center District of Columbia. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2002; 50(50): 1129-1133.
9. Update: Investigation of bioterrorism-related inhalational anthrax. Connecticut 2001. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50(47):1049- 1050.
10. Update: Adverse events associated with anthrax prophylaxis among postal employees. New Jersey, New York City and to District of Columbia, Metropolitan Area 2001. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50(47): 1051-1054.
11. Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines. October 2001. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50: 889-893.
12. Update: Investigation of bioterrorism related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50(43): 941-948.
13. Atlas RM. Bioterrorism the A.S.M. response, *ASM News* 2002; 68(3): 117-121.
14. Peters CJ. Many viruses are potential agents of bioterrorism. *ASM News* 2002; 68(4): 168-173.
15. Miller MJ. Bioterrorism: A perspective for the community hospital. *Clin Microbial News* 2001; 23(23): 179-185.