

Bioterrorismo

Bioterrorism

Claudia Bolaños Arturo, Juan Guillermo Chalela

Dermatología Hospital Militar Central y Fundación Santafé de Bogotá. Bogotá-Colombia.

Correspondencia:

Claudia Bolaños Arturo
Carrera 9 C # 121-148 apartamento 203
Santafé de Bogotá/Colombia
e-mail: claudiabolanos@fastmail.fm

Resumen

Durante años se ha considerado el bioterrorismo como un arma letal que ha sido utilizada para atacar y causar terror en la población mundial. Es después de algunas décadas cuando sentimos esta amenaza nuevamente. Dentro del gran armamento que se ha utilizado para este tipo de amenaza, se hace mención a las principales formas de ataque biológico que han producido enfermedades con consecuencias devastadoras para la humanidad, dejando a su paso secuelas físicas y psicológicas, que en nuestro tiempo vuelven a centrar su atención por la gran cantidad de agentes que se encuentran al alcance.

Siendo así el agente biológico ideal debería ser altamente letal, producido fácilmente y en grandes cantidades, estable, de transmisión en forma de aerosol o de persona a persona, resistente a antibióticos estándar y que no sea prevenible con vacunación. Esto limita la lista de posibles agentes biológicos a ciertas bacterias: *Bacillus anthracis*, *Brucella spp*, *Clostridium botulinum*, *Yersinia pestis* y *Francisella tularensis*, y a ciertos virus que mencionaremos en este documento.

(Bolaños Arturo C, Chalela JG. Bioterrorismo. Med Cutan Iber Lat Am 2007;35(3):121-129)

Palabras clave: bioterrorismo, agentes biológicos, carbunco, toxina botulínica.

Summary

During years has been consider bioterrorism as a lethal weapon which has been used to attack and cause terror in world population . Is just after some decades when we feeling this treat again.

Within of big amount of weapons used for this treat, mention to the main forms of biological attack is done that have produced illnesses with devastating consequences for the humanity, leaving their step psychological and physical consequences, that in our time they center again their attention by the great quantity of agents that are found al reach.

Being thus the ideal biological agent should be highly deadly, produced easily and in large quantities, stable, of broadcast in the shape of person to person, resistant to antibiotic standard and that be not prevenible with vaccination. This limits the list of possible biological agents to certain bacteria: Bacillus anthracis, Brucella spp, Clostridium botulinum, Yersinia pestis and Francisella tularensis, and to certain virus that we will mention in this document.

Key words: bioterrorism, biological agents, ántrax, botulinic toxin.

El bioterrorismo es definido como el empleo ilegal o la amenaza del uso de cualquier tipo de armas tanto químicas, físicas o biológicas con el fin de producir pánico, terror, enfermedades e incluso la muerte en cualquier tipo de ser vivo [1, 2].

Agentes biológicos

La lista de agentes usados para estos ataques puede limitarse de acuerdo a la capacidad que tengan estos para fácil

diseminación[3], consecución y formas de propagación, así como para la limitación que pueda haber en su tratamiento. Mencionaremos los principales agentes (Tabla 1).

El conocimiento de su historia ha sido un proceso laborioso que nos ha llevado a buscar en los libros del pasado sobre el uso de mecanismos de defensa y de ataque en las principales batallas campales, en las cuales usaban animales muertos y en descomposición para contaminar las aguas del adversario logrando una intoxicación masiva debilitando

Tabla 1. Agentes biológicos de mayor uso

Categoría A (fácil transmisión, alta letalidad y mortalidad[1, 4])	
– Viruela (<i>Variola major</i>)	– Fiebres Hemorrágicas Virales
– Ántrax (<i>Bacillus Anthracis</i>)	– Fiebre Hemorrágica de Ebola
– Peste (<i>Yersinia Pestis</i>)	– Fiebre Hemorrágica de Marburg
– Botulismo (<i>Clostridium Botulinum</i>)	– Fiebre de Lassa
– Tularemia (<i>Francisella Tularensis</i>)	– Fiebre Hemorrágica Argentina
Categoría B (diseminación relativamente fácil con baja mortalidad y moderada morbilidad)	
– Fiebre Q (<i>Coxiella Burnetti</i>)	– Toxina ricino de <i>Ricinus communis</i>
– Brucelosis (especies de <i>Brucella</i>)	– Toxina epsilon de <i>Clostridium perfringens</i>
– Enfermedades neurológicas	– Enterotoxina B de <i>Staphilococcus</i>
– Encefalitis Equina Venezolana	– <i>Escherichia coli</i> H7:O157
– Encefalitis Equina del Este	– <i>Vibrio cholerae</i>
– Encefalitis Equina de Oeste	– <i>Shigella dysenteriae</i>
Categoría C (pueden ser usados en el futuro por su fácil disponibilidad, con potencial para una alta morbilidad y mortalidad)	
– Virus <i>Nipah</i>	
– Hanta virus	
– Fiebres hemorrágicas virales transmitidas por mosquitos.	
– Encefalitis virales transmitidas por mosquitos	
– Tuberculosis multi resistente	

al adversario y alcanzando el triunfo en el campo de batalla, es sin embargo, a partir del 11 de noviembre del 2001, cuando vuelve a la memoria de miles de personas el uso de agentes biológicos usados ya como armas letales para el llamado enemigo. El pentágono, el World Trade Center fueron el centro de atención y el objetivo de destrucción y muerte de miles de personas. El uso de cartas enviadas por correo que contenían esporas de gérmenes letales es el inicio de enfermedades con consecuencias fatídicas.

En éste artículo describiremos a modo de ejemplo dos de los agentes más conocidos como son el Carbunco y la toxina botulínica.

Carbunco

El Carbunco* es una zoonosis que en principio es típica de animales como ovejas, pero también pueden padecerla humanos cuando se encuentran expuestos a animales infectados (exposición ocupacional)[5].

El *bacillus antraccis*, es un Bacilo Gram negativo que crece bajo condiciones adversas formando una endospora subterminal. Las endosporas son formadas solo en la presencia de oxígeno y no puede ser vistas en sangre.

El principal factor de virulencia de *B antraccis* es la cápsula y dos exotoxinas. La toxina produce edema, inhibición

* Carbunco es el equivalente a Ántrax en la literatura anglosajona.



Figura 1. Pápula inicial de carbunco.

de la actividad de neutrófilos y al mismo tiempo interfiere con la producción de factor de necrosis tumoral, IL 6 y monocitos. La toxina del ántrax consiste en tres polipéptidos: el antígeno de proteína (PA, 83 kDa), el factor letal (LF, 90kDa) y el factor de edema (EF, 89 kDa)[6-7-8].

El factor letal y el factor de edema son enzimas que producen los principales cambios de patogenicidad. La combinación de las formas antígeno de proteína y el factor letal producen la llamada toxina letal.

Los animales se infectan posterior a la ingesta de la forma vegetativa o de las esporas. Si las esporas son ingeri-



Figura 2. Lesión de leishmaniasis cutánea. Diagnóstico diferencial del carbunco.



Figura 3. Ampolla hemorrágica del ántrax cutáneo. Cortesía del Dr. R. Aylesworth.

das empieza la enfermedad del tracto intestinal con el desarrollo de septicemia.

El periodo de incubación puede variar entre tres y cinco días, con un rango de nueve horas a doce días, pero en las formas pulmonares la incubación o al menos la persistencia de las esporas en el sistema respiratorio se ha presentado en periodos más largos incluso de treinta a sesenta días[9].

Los paquetes o cartas pueden transportar la bacteria, esto inmediatamente podría producir la infección por vía cutánea o al inhalar las esporas.

Las formas típicas de presentación son de tres formas: cutánea, pulmonar y gastrointestinal[10].

Carbunco cutáneo: Las manifestaciones cutáneas del carbunco se hallan hasta en el 95% de los casos.

El nombre de carbunco es derivado del griego “carbón”, la cual describe las clásicas manifestaciones negras que se desarrollan en el carbunco cutáneo[10].

Resulta de la introducción de la espora a través de la piel, ya sea por medio de una picadura de insectos pre-



Figura 4. Exudado y lesión hemorrágica del ántrax cutáneo.



Figura 5. Forúnculos por estafilococo. Diagnóstico diferencial en el ántrax.

viamente infectados, permitiendo así a la bacteria entrar a la piel. La mayoría de los síntomas ocurren en sitios de exposición, brazos, manos, cara y cuello. La transmisión humano-humano es muy rara y esta asociada con pobre higiene en personas que portan casos de carbunco cutáneo[11].

Su inicio es con una pápula, no dolorosa, frecuentemente pruriginosa que se asemeja a la picadura de un insecto (Figura 1) que se presenta en un lapso de uno a doce días después de la exposición de la espora, posteriormente se convierte en una vesícula con edema perilesional. En áreas donde no hay piel como cuello y región orbitaria se puede encontrar un edema masivo. Posteriormente la vesícula se vuelve hemorrágica (Figuras 3 y 4) con formación de necrosis y úlcera alcanzando un diámetro que oscila de 1 a 3 cm de color negro en el centro, lo cual es un marcador importante en el diagnóstico del carbunco cutáneo, como habíamos mencionado anteriormente.

Tras una o dos semanas las lesiones se secan, la costra desaparece con curación lenta. Aproximadamente el 20% de los casos cutáneos que no son tratados resultan en muerte y un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan edema maligno una variante que se asemeja a la celulitis.

Durante la aparición de la lesión se puede presentar síntomas asociados como cefalea, fiebre, malestar general, estos debidos a la diseminación sistémica del bacilo.

Otras enfermedades asociadas con lesiones en piel de características ulcerativas que pueden confundirse con el carbunco son: celulitis, plaga, tularemia, infección por *Rickettsia leishmaniasis* (Figura 2), y mordedura de arañas[12-12], o como cuando se encuentra en formas iniciales diferenciarla con la forunculosis (Figura 5).



Figura 6. Órganos comprometidos en el carbunco.

Carbunco Pulmonar: Ingresa al organismo por inhalación a través del tracto respiratorio. Los síntomas iniciales pueden ser semejantes a los de la gripe común, después de varios días pueden progresar hasta causar problemas respiratorios severos. Suele ser mortal en el 90 a 100% si no hay un tratamiento a tiempo (Figura 6).

Carbunco Gastrointestinal: Producido por ingestión. Puede surgir tras el consumo de carne contaminada y se caracteriza por la inflamación del tracto gastrointestinal. Los síntomas iniciales son náuseas, pérdida del apetito, vómito y fiebre que son seguidos de dolor abdominal y diarrea severa. Este tipo de infección resulta fatal en el 25 a 60%.

Tratamiento

Podemos tener en mente los siguientes esquemas de tratamiento de acuerdo al compromiso del órgano afectado[13-15].

Tratamiento del carbunco cutáneo

Tratamiento de Elección: penicilina G intravenoso 20 millones de unidades dividido en 4 dosis.

Tratamiento Alternativo: ciprofloxacino 750 mg, vía oral o 400 mg intravenoso cada 12 horas o Doxiciclina 100 mg vía oral o intravenoso cada 12 horas.

Tratamiento del carbunco pulmonar

Tratamiento de Elección: ciprofloxacino 400 mg IV cada 12 horas o Levofloxacino 500 mg IV cada 24 horas.

Tratamiento de Elección en niños: ciprofloxacino 20 a 30 mg/kg/d dividido en 2 dosis.

Tratamiento Alternativo en niños: penicilina G, IV cada 4 horas o Doxiciclina 100 mg cada 12 horas.

En Niños menores de 12 años: penicilina G 50.000U/kg/IV cada 6 horas.

En Niños mayores de 12 años: penicilina G 4 millones de unidades cada 4 horas IV.

Tratamiento del carbunco digestivo

No existe tratamiento específico. Se puede hacer profilaxis con Penicilina G 4 millones de unidades cada 4 horas IV.

Vacuna

Es un filtrado de un cultivo bacteriano desprovisto de bacterias. Solo es efectiva si se administra 18 meses antes de la exposición siendo su efectividad en un 90%[16].

Se recomienda la vacunación en personas que trabajen con la bacteria en laboratorios, personal en contacto con productos animales que puedan estar contaminados y personal militar con alto riesgo de exposición[17].

La inmunidad pasiva en contra de *B. anthracis* ha sido demostrada en laboratorio con anticuerpos monoclonales. Recientemente muchos grupos han demostrado la eficacia pasiva de fragmentos de anticuerpos recombinantes en contra directamente del antígeno de proteína, lo que permite al sistema inmune reconocer los componentes del *B anthracis* y montar una respuesta apropiada y significativa que altere el curso de la infección, secundariamente la neutralización de la toxina también previene la muerte. Una inmunización pasiva puede proveer inmunidad inmediata, lo cual puede complementar la terapia. La vacuna del carbunco (*ántrax vaccine adsorbed*) es solo autorizada en los EE.UU. Se conoce que la vacuna contiene una mezcla de productos celulares que incluyen antígeno de proteína, factor letal y factor de edema. El filtrado contiene una mezcla de productos entre los que se encuentran los tres componentes tóxicos (antígeno de proteína, factor letal y factor de edema).

El esquema de inmunización consiste en 3 inyecciones subcutáneas: a la semana 0, 2 y 4 y un refuerzo a los 6, 12 y 18 meses y se sugiere que un refuerzo anual puede ser requerido para mantener la inmunización[18, 19].

La utilización de antibióticos pueden inhibir el crecimiento bacteriano y su diseminación puede prevenir algunos síntomas, pero la administración necesita ser frecuente y de uso preferente como profiláctico, idealmente una combinación de métodos que inhiban a la bacteria y sus toxinas[20-22].

No se dispone de estudios publicados acerca del uso de la vacuna en embarazadas, a quienes solo debería ser



Figura 7. Síndrome de Guillain-Barré. Diagnóstico diferencial del botulismo.

administrada en caso de que los beneficios superaran los riesgos para el feto[23, 24]. Tampoco hay datos que indiquen un aumento del riesgo de efectos colaterales maternos ni infantiles durante la lactancia materna. La administración de la vacuna, no está contraindicada durante la lactancia materna.

Toxina botulínica

El botulismo es causado por la toxina producida por el *Clostridium botulinum*.

C. Botulinum es un bacilo gram positivo esporulado y anaerobio. Es móvil por medio de flagelos. Es un anaerobio estricto. Las cepas pueden ser proteolíticas o no y presentar propiedades bioquímicas diferentes y variables[25, 26]. En su metabolismo producen numerosas sustancias, entre ellas ácidos grasos de cadena corta y exotoxinas. Las exotoxinas son proteínas solubles y termolábiles que se liberan por difusión o durante la lisis bacteriana. Estas se destruyen por exposición a 80 °C durante treinta minutos o por medio de ebullición durante diez minutos. Así el calentamiento final de alimentos que contienen toxinas puede prevenir la enfermedad[27, 28].

C. Botulinum es muy resistente a los agentes físicos y químicos y por tanto al medio ambiente. Las esporas son muy resistentes al calor y pueden tolerar la ebullición por horas. Se encuentran ampliamente distribuidas en la natu-

raleza, tanto en el terreno y polvo como en colecciones acuosas dulces, saladas y residuales[29].

Existen siete tipos serológicos de toxinas que se designan con letras del alfabeto de la A a la G. Una misma cepa puede producir más de un tipo de toxina. La actividad biológica de cada toxina es específicamente neutralizada por su correspondiente antitoxina.

El periodo es de diez a doce horas, pero esta no ayuda en la evaluación del paciente. El periodo de incubación es inversamente proporcional a la cantidad de toxina ingerida, ya que algunos pacientes pueden tener vómito profuso sin diarrea. Los síntomas del botulismo transmitido por alimentos empiezan, por lo general, de 18 a 36 horas después de comer los alimentos contaminados, pero pueden ocurrir tan pronto como seis horas o tan tarde como diez días después.

Formas clínicas

Botulismo transmitido por los alimentos. Ocurre cuando una persona ingiere la toxina preformada que conduce a la enfermedad. El botulismo transmitido por los alimentos es una emergencia de salud pública porque los alimentos contaminados quizá todavía estén disponibles para el consumo de otras personas.

Tabla 2. Normas generales de emergencia

1. Mantenga la calma.
2. Sea consciente del sitio en el que se encuentra y de sus alrededores.
3. No salga de su lugar, en el sitio asignado.
4. Escuche la radio para seguir las instrucciones de las autoridades locales.
5. Si se le indica que permanezca en su lugar de vivienda:
 - Cierre toda la ventilación, acondicionadores de aire, salidas de ventilación.
 - Busque refugio en una habitación interna, sin ventanas.
 - Selle la habitación con cinta adhesiva.
6. Busque atención médica inmediata y si puede brinde la atención a las personas que se encuentren a su alrededor.
7. Lave las manos con abundante agua y jabón cada vez que tenga contacto con algún objeto.
8. Quite los anteojos o lentes de contacto y colóquelos en un recipiente con líquido y blanqueador.
9. Corte la ropa para evitar un contacto directo con la cabeza.
10. Quite la ropa y los objetos que estén en contacto directo con usted y colóquelos en una bolsa para ser eliminados.
11. Lávese el cuerpo sin restregar.
12. Lave el sitio afectado con agua y jabón y aplique una solución desinfectante como solución al 0,5% de hipoclorito. No frote el área.
13. Si se requiere evacuación, siga las instrucciones de los oficiales de la localidad.
14. Almacene el agua en contenedores plásticos.
15. Almacene alimentos para tres o cinco días por persona.
16. Evite la incineración de ropas.

Tabla 3. Normas específicas de emergencia

Si usted vive o trabaja en edificios con varios pisos:
1. Identifique las salidas de emergencia.
2. Localice los extinguidotes de incendios.
3. Localice el botiquín de primeros auxilios.
4. Mantenga en un maletín elementos esenciales que pueda usar en caso de emergencia (tenis, ropa, medicamentos).
Si hay una explosión:
1. Mantenga la calma.
2. Refúgiase debajo de un escritorio o mesa.
3. Salga del edificio tan pronto como sea posible y siempre y cuando no atente contra su vida.
Si hay un incendio:
1. Agáchese hasta el nivel del piso todo el tiempo.
2. Salga del edificio tan pronto sea posible.
3. Use una tela mojada para cubrir nariz y boca.
4. Use salidas apropiadas de emergencia.
5. No use los ascensores.
Si está atrapado entre escombros:
1. Si es posible use linterna o silbato para llamar la atención.
2. Cubra la boca con un pañuelo o tela.
3. Grite solamente en último caso (el gritar puede causar que una persona, inhale grandes cantidades de elementos químicos).
Si está frente a una exposición química y la atención médica no está disponible:
1. Descontámense usted y ayude a descontaminar a otros.
2. La descontaminación debe llevarse a cabo a los pocos minutos de la exposición para reducir el tiempo de contacto.

Botulismo de heridas. Se produce por infección de heridas con esporas ambientales[26, 30]. La mayoría de las heridas pre-botulínicas son traumáticas pero la enfermedad también se ve con frecuencia asociados a heridas en pacientes adictos a drogas intravenosas. En el botulismo de heridas se produce la toxina a nivel de la herida siempre y cuando el germen haya encontrado las condiciones adecuadas para su crecimiento.

Botulismo del lactante. Se presenta cada año en un número pequeño de lactantes susceptibles quienes hospedan *Clostridium botulinum* en su tracto intestinal.

Botulismo escondido o de origen desconocido. Puede ser la variante adulta del botulismo del lactante (botulismo entérico del adulto) y ocurre en adultos que usualmente tienen alguna anormalidad del tracto intestinal que permite la colonización por parte de *C. botulinum*. En otros casos no se puede determinar el mecanismo de producción de la enfermedad.

Botulismo inadvertido. Es la forma más recientemente descrita. Puede ocurrir en pacientes tratados con inyecciones de toxina botulínica por desórdenes del movimiento[31].

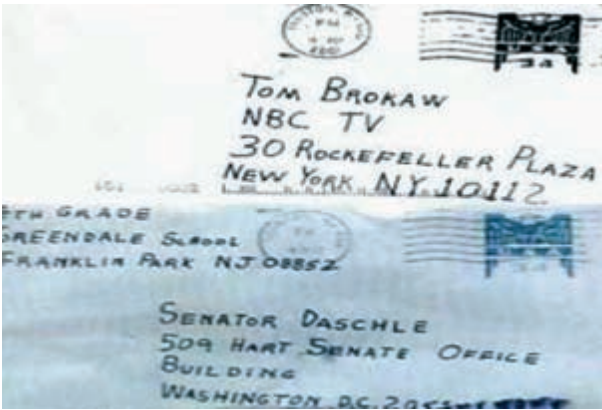


Figura 8. Modelo de carta enviada por correo con agentes biológicos.

La toxina botulínica actúa bloqueando la liberación de acetilcolina, causando de esta manera una parálisis flácida de los músculos esqueléticos y un fallo parasimpático. En el botulismo se puede presentar parálisis simétrica descendente empezando por compromiso del nervio craneal, su aparición suele ser alertada por la aparición de visión borrosa, la cual es seguida rápidamente por dificultad para hablar e inhabilidad para deglución. La fiebre no es una característica común[26].

También se pueden presentar síntomas como visión borrosa, párpados caídos, dificultad para hablar, dificultad para deglutir, sensación de sequedad en la boca y debilidad muscular.

Dentro de las posibilidades de diagnóstico diferencial se incluyen parálisis bulbar, S Guillain-Barré y Polio.

El Síndrome de Guillain-Barré está usualmente acompañando de algún grado de fiebre o con algún componente sensorial. En la mayoría de los casos la muerte sobreviene por fallo respiratorio, debido a la afectación de músculos respiratorios o neumonía. En caso de curación, la convalecen-

Tabla 4. Elementos importantes a guardar

– Pilas o baterías de diferentes tamaños.
– Vasos de papel, platos y cubiertos de plástico.
– Radio de pilas.
– Extintor de incendios.
– Caja de fósforos.
– Navaja multiusos.
– Papel.
– Lápiz.
– Bolsas plásticas.
– Suministros sanitarios, incluyendo jabón, agua y blanqueador.

cia es muy gradual y lenta, de varias semanas o meses (Figura 7).

El diagnóstico de botulismo es clínico, epidemiológico y microbiológico. En el caso de intoxicación alimentaria éste se realiza:

- Evidenciando la toxina en suero, heces, vómitos o muestras de tejido si el paciente ha fallecido.
- Demostrando la presencia de toxina en el alimento sospechoso y aislando a partir del mismo el germen causal.

Con un diagnóstico a tiempo, el botulismo transmitido por alimentos y el botulismo de herida se pueden tratar con una antitoxina que produce un bloqueo de la acción de la toxina que está circulando en la sangre. Esto puede impedir que los pacientes empeoren, pero la recuperación tomará muchas semanas. Son importante además medidas que buscan eliminar el microorganismo y su toxina y mantener las funciones del huésped. En la intoxicación alimentaria, la toxina se puede neutralizar mediante el uso, en forma precoz de antitoxina trivalente (A, B y E) de origen equino. La antitoxina neutraliza la toxina sérica que pueda estar libre.

Las medidas de sostén son esenciales, destacando el apoyo respiratorio mediante ventilación asistida. En el botu-

lismo de herida, se debe desbridar y drenar la herida, así como se administran antibióticos (penicilina).

De gran extensión sería numerar y hablar sobre los agentes mencionados en cada categoría, es así que decidimos hacer mención de dos de los más conocidos, sin embargo damos algunas pautas de manejo que servirán de guía en cualquier tipo de ataque bioterrorista, recordando que al mismo tiempo las guías se enfocan también en el efecto que produce dicho atentado, por lo cual es necesario manejar las normas de bioseguridad y control de pánico (Figura 8).

Durante algún tipo de ataque de bioterrorismo es importante primero, conocer la fuente principal del evento y asegurarse que se puedan prestar las medidas necesarias para controlar el riesgo de infección.

Su uso se hará dependiendo del grado y del mecanismo usado para este tipo de ataques, teniéndolas en cuenta como Normas Generales de Emergencia. (Tabla 2) y Normas Específicas de Emergencia (Tabla 3), así como los elementos de uso indispensable a guardar (Tabla 4).

Siendo el bioterrorismo un tema del pasado, presente y futuro, es valiosa la información y conocimiento que podamos tener sobre aquellas manifestaciones que puedan producir, así como el aprendizaje que recibamos sobre su prevención y medidas de emergencia.

Bibliografía

1. Minnesota Department of Health. Bioterrorismo: Preguntas y respuestas. 2001.<http://www.health.state.mn.us>.
2. Cherry C, Kainer M, Ruff T. Biological weapons preparedness: the role of physicians. *Internal Medicine Journal* 2003;33:242-253.
3. Shaffer D, Armstrong G, Higgins K, Honig P, Coyne P, Boxwell D, Beitz J, Leissa B, et al. Increased US prescription trends associated with the CDC Bacillus anthracis antimicrobial postexposure prophylaxis campaign. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:177-182.
4. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001;285:1059-70.
5. Centers for Disease Control and Prevention: Questions and answers about anthrax. <http://www.bt.cdc.gov/agent/anthrax/faq/index.asp>.
6. Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM, Hauer J, McDade J, et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA* 1999;281:1735-45.
7. Bradley KA, Mogridge J, Jonah G, Rainey A, Batty S, Young JA. Binding of anthrax toxin to its receptor is similar to alpha integrin-ligand interactions. *J Biol Chem* 2003;278:49342-7.
8. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. *N Engl J Med* 1999;341:815-26.
9. Polyak CS, Macy JT, Irizarry-De La Cruz M, Lai JE, McAuliffe JF, Popovic T, et al. Bioterrorism-related anthrax: International response by the Centers for Disease Control and Prevention. *Emerg Infect Dis* 2002;8:1056-9.
10. Cieslak TJ, Eitzen EM Jr. Clinical and epidemiologic principles of anthrax. *Emerg Infect Dis* 1999;5:552-5.
11. Urrutia J, Wiss J, Valdivia P. Carbunco humano y animal en la zona de Peumo. *Bol. Hospital San Juan de Dios* 1971;19:239-42.
12. Wein LM, Craft DL, Kaplan EH. Emergency response to an anthrax attack. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:4346-4351.
13. Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM, et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA* 1999;281:1735-45.
14. Huxsoll DL, Parrott CD, Patrick WC 3rd. Medicine in defense against biological warfare. *JAMA* 1989;262:677-9.
15. Sanford JP, Gilbert D, Moellering R, Sande M. The Sanford guide to antimicrobial therapy. Edición 30^a. 2000. Antimicrobial Therapy, Inc. Vienna, VA. USA. Págs. 30 y 36.
16. Maynard JA, Maassen CB, Leppla SH, Brasky K, Patterson JL, Iverson BL, Georgiou. Protection against anthrax toxin by recombinant antibody fragments correlates with antigen affinity. *Nat Biotechnol* 2002;20:597-601.
17. Ritvo P, Irvine J, Klar N, Wilson K, Brown L, Bremner K, et al. Canadian national survey of attitudes and knowledge regarding preventive vaccines. *J Immun Based Ther Vacc* 2003;1:3.
18. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001;285:1059-70.

19. Leppla SH, Cora E. Production and characterization of monoclonal antibodies to the protective antigen component of *Bacillus anthracis* toxin. *Infect Immun* 1988;56:1807-1813.
20. Little SF, Leppla SH, Friedlander AM. Production and characterization of monoclonal antibodies against the lethal factor component of *Bacillus anthracis* lethal toxin. *Infect Immun* 1990;58:1606-1613.
21. Little SF, Ivins BE, Fellows PF, Friedlander AM. Passive protection by polyclonal antibodies against *Bacillus anthracis* infection in guinea pigs. *Infect Immun* 1997;65:5171-5175.
22. Wild MA, Xin H, Maruyama T, Nolan MJ, Calveley PM, Malone JD, Wallace MR, Bowdish KS. Human antibodies from immunized donors are protective against anthrax toxin in vivo. *Nat Biotechnol* 2003;21:1305-1306.
23. Kahn AS, Morse S, Lillibridge S. Public-health preparedness for biological terrorism in the USA. *Lancet*. 2000;356:1179-1182.
24. "Use of anthrax vaccine in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)", publicado originalmente en *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49 (RR-15):1-20 y disponible en <http://www.cdc.gov>.
25. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001;285:1059-70.
26. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med* 1998;129:221-228.
27. Snyderman DR. Food Poisoning. En: Gorbach, Barlett y Blacklow Infectious Diseases. WB Saunders Company. Segunda edición, 1998. Págs. 768-781.
28. Hatheway CL. *Clostridium botulinum*. En: Gorbach, Barlett y Blacklow Infectious Diseases. WB Saunders Company. Segunda edición, 1998. Págs. 1919-25.
29. Centers for disease control y prevention. www.bt.cdc.gov.
30. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: a clinical and epidemiological review. *Ann Intern Med* 1998;129:221-8.
31. Amorín MB, Schelotto F, Chiparelli H. Agentes de diarrea, gastroenteritis. En: Temas de Bacteriología y Virología para CEFA. Librería Médica Editorial, 1999. Págs. 303-322.

Cuestionario de autoevaluación

1. Dentro de los principales agentes de la categoría A usados en el bioterrorismo se encuentran:
 - a) *Francisella Tularensis*.
 - b) *Coxiella Burnetti*.
 - c) *Shigella dysenteriae*.
 - d) *Ricinus communis*.
 - e) *Brucella* species.
2. El germen del Carbunco es:
 - a) Coco Gram positivo.
 - b) Bacilo gram positivo.
 - c) Coco Gram negativo.
 - d) Bacilo Gram negativo.
 - e) Anaerobio.
3. El factor de virulencia del carbunco es debido a:
 - a) Flagelo terminal.
 - b) Enzima lisosomal.
 - c) Cápsula.
 - d) Exotoxinas.
 - e) C y D son correctas.
4. El periodo de incubación máximo del carbunco se considera de:
 - a) 1 día.
 - b) 1 año.
 - c) 1 semana.
 - d) 2 años.
 - e) 8 semanas.
5. Dentro de las formas típicas de presentación encontramos:
 - a) Forma intestinal, cutánea y pulmonar.
 - b) Forma cutánea pulmonar y renal.
 - c) Forma renal, cutánea y cerebral.
 - d) Forma cutánea, pulmonar y ocular.
 - e) B y D son correctas.
6. La forma inicial de la presentación cutánea es:
 - a) Mácula.
 - b) Nódulo.
 - c) Costra.
 - d) Pápula.
 - e) Tumor.
7. Dentro de los síntomas de presentación sistémica en el carbunco se pueden encontrar los siguientes excepto:
 - a) Malestar general.
 - b) Tos.
 - c) Hematuria.
 - d) Fiebre.
 - e) Cefalea.
8. La mortalidad alcanzada en la forma pulmonar del carbunco se estima que puede llegar sin tratamiento a:
 - a) 10%.
 - b) 30 a 60%.
 - c) 70 a 80%.
 - d) 90 a 100%.
 - e) No hay descrito mortalidad.
9. El botulismo es causado por:
 - a) Toxina botulínica.
 - b) *Clostridium perfringes*.
 - c) *Clostridium botulinum*.
 - d) E. Coli.
 - e) Ninguna de las anteriores.
10. El tipo de germen que produce el Botulismo es:
 - a) Coco gram positivo.
 - b) Coco gram negativo.
 - c) Bacilo gram positivo.
 - d) Bacilo gram negativo.
 - e) Parásito.
11. Cuántos tipos serológicos conocidos existen en el botulismo:
 - a) 3.
 - b) 7.
 - c) 9.
 - d) 12.
 - e) 15.

12. La parálisis flácida de los músculos en el botulismo es debido a bloqueo de:
 - a) Serotonina.
 - b) Colinesterasa.
 - c) Acetilcolina.
 - d) Dopamina.
 - e) Cisteinasa.
13. El tratamiento de elección del carbunco cutáneo es:
 - a) Azitromicina.
 - b) Beta lactámicos.
 - c) Ciprofloxacino.
 - d) Penicilina.
 - e) Cefalexina.
14. La vacuna del carbunco está formada a base de:
 - a) Cultivo bacteriano desprovisto de bacterias.
 - b) Cultivo bacteriano provisto de bacterias atenuadas.
 - c) Cultivo bacteriano con bacterias muertas.
 - d) Mezcla de bacterias vivas y atenuadas.
 - e) Mezcla de cultivos.
15. El tratamiento del botulismo de herida es:
 - a) Cierre primario.
 - b) Cierre por segunda intención.
 - c) Desbridamiento.
 - d) Ungüentos antibiótico locales.
 - e) No hay tratamiento.
16. El diagnóstico del botulismo es:
 - a) Por biopsia.
 - b) Clínico.
 - c) Epidemiológico.
 - d) Microbiológico.
 - e) B, C, D son correctas.
17. El botulismo del tracto gastrointestinal puede aparecer hasta:
 - a) 1 mes después de la ingesta.
 - b) Solo 12 horas después de la ingesta.
 - c) En las primeras 24 horas después de la ingesta.
 - d) No tiene síntomas en el tracto gastrointestinal.
 - e) Hasta 10 días después de la ingesta.
18. El tratamiento del carbunco digestivo es:
 - a) Carbón activado.
 - b) Omeprazol.
 - c) No existe tratamiento específico.
 - d) Laparotomía.
 - e) Ninguna de las anteriores.
19. El bioterrorismo es:
 - a) Empleo ilegal de armas físicas, químicas o biológicas.
 - b) Empleo legal de armas físicas, químicas o biológicas.
 - c) Amenaza del uso de armas físicas químicas o biológicas.
 - d) Ninguna de las anteriores.
 - e) A y C son ciertas.
20. Si usted sospecha un ataque por ántrax, a cual de los siguientes notificaría el caso?
 - a) Departamento administrativo de seguridad.
 - b) CDC (Center for disease control).
 - c) Academia de dermatología.
 - d) Autoridades locales.
 - e) Bomberos.

Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 5 de 2007.

Respuestas del cuestionario del número 1 de 2007: 1d 2a 3c 4e 5b 6a 7c 8b 9e 10a 11d 12d 13c 14a 15c 16b 17d 18e 19b 20b