

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume 48

Número
Number 4

Octubre-Diciembre
October-December 2001

Artículo:

Papel del laboratorio clínico ante el bioterrorismo

Derechos reservados, Copyright © 2001:
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](#)



www.Medigraphic.com

Papel del laboratorio clínico ante el bioterrorismo

Palabras clave: Bioterrorismo, niveles de bioseguridad, peste, viruela, tularemia.

Key words: Bioterrorism, biosafety levels, plague, variola, tularemia.

Recibido: 5/11/01
Aceptado: 9/11/01

Gustavo Barriga Angulo,* Silvia Giono Cerezo**

* Jefe del Laboratorio Clínico "Dr. Pablo Mendoza Hernández", Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

** Presidente de la Academia de Microbiología. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Barriga Angulo
Laboratorio Clínico "Dr. Pablo Mendoza Hernández"
Hospital de Infectología Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.
Circuito Interior s/n y Seris
Col. La Raza, Del. Atzacotalco, México, D.F.

194

Resumen

Con el creciente reto de que los agentes biológicos se utilicen afectando a toda la población, el impacto para los laboratorios clínicos es más directo. Si ocurriera un evento bioterrorista el laboratorio clínico promedio podría ser fundamental para ayudar a detectar e identificar al agente biológico utilizado y alertar a las autoridades. Aunque *Bacillus anthracis* y el virus de la viruela han recibido la mayor publicidad como agentes de guerra biológica, el término de agente biológico se aplica a un diverso grupo de microorganismos, así como a toxinas, plantas y animales.

Esta revisión traza los orígenes de los agentes de guerra biológica y describe la percepción actual del reto que suponen tales agentes, el papel que podrían jugar los laboratorios clínicos, y los aspectos clínicos y microbiológicos de los agentes que tienen las mayores posibilidades de ser utilizados con este propósito.

Introducción

Los laboratorios clínicos en su área de microbiología pueden jugar un papel clave en la identificación oportuna de la mayoría de los agentes

Summary

While the recent growing awareness of the threat of biological weapons affects all segments of the population, the impact on clinical laboratory is more direct. If a bioterrorist event occurred, the average clinical microbiology laboratory could be instrumental in helping to detect and identify the biological weapon that was used and in alerting authorities. Although *Bacillus anthracis* and smallpox have received a great deal of publicity as potential biological weapons, the term biological agent applies to a diverse group of microorganisms as well as toxins of microorganisms, plants and animals.

This review will trace the origins of biological weapons and describe current perceptions of the threat proposed by the use of such weapons. And the perceived roles of clinical laboratories, the clinical and microbiological aspects of the agents though most likely to be used by bioterrorist will be described.

biológicos que pueden llegar a ser utilizados con propósitos bioterroristas. Las muestras clínicas conteniendo agentes biológicos críticos pueden ser enviadas al laboratorio para su procesamiento rutinario aun antes de sospecharse en ellas la pre-

sencia de los mismos. Es por ello de fundamental importancia que el personal que labora en tales centros de análisis conozca cuáles son los agentes utilizados con este propósito, si podrá reconocerlos e identificarlos, cuáles deberá de enviar a un laboratorio de referencia y notificar a las autoridades sanitarias, y cuáles son los riesgos y precauciones que se deberán de tener en su manejo.

Bioterrorismo

Se define como el empleo de agentes biológicos para causar enfermedad o muerte en humanos, plantas o animales por parte de un individuo o un grupo de individuos por motivos políticos, religiosos, ideológicos o criminales (*figura 1*).

Los agentes biológicos utilizados con fines de bioterrorismo son muy diversos e incluyen tanto a virus y bacterias como a toxinas, plantas y animales (*cuadro 1*); para poder ser empleados con este propósito deben de ser producidos en cantidades suficientes, en una forma *relativamente estable* y de *fácil diseminación*. El ataque pue-



Figura 1.

de ser anunciado o encubierto, en este último caso el evento puede pasar totalmente inadvertido y no hacerse aparente hasta que la sintomatología clínica sea evidente, los agentes biológicos pueden dañar solamente a la población expuesta al mismo (por ejemplo el ántrax), o diseminarse a la población susceptible no afectada por

Cuadro 1. Agentes biológicos utilizados en bioterrorismo.		
Anticultivos	Virus	Organismos o moléculas recombinantes
• Arroz • Cebada • Trigo	• Ébola • Encefalitis equina occidental • Encefalitis por picadura de garrapatas • Encefalitis equina venezolana • Fiebre amarilla • Fiebre hemorrágica Congo-Crimea • Fiebres hemorrágicas Sudamericanas • Fiebre de Lassa • Fiebre Valle de Rift • Hantavirus • Marburgo • Morbilivirus equino • Viruela mayor	Todos los que produzcan el factor asociado a la patogenicidad o producción de toxinas de los organismos señalados en esta lista
Bacterias		Toxinas
• <i>Bacillus anthracis</i> • <i>Brucella spp</i> • <i>Burkholderia mallei</i> • <i>Clostridium botulinum</i> • <i>Coxiella burnettii</i> • <i>Francisella tularensis</i> • <i>Rickettsia prowazekii</i> • <i>Rickettsia rickettsii</i>		• Abrina • Aflatoxina • Botulínica • Conotoxina • Enterotoxinas estafilocócicas • Épsilon <i>Clostridium perfringens</i> • Diacetoxisirpenol • Ricina • Saritoxina • Shigatoxina • Tetradotoxina • Toxina T-2
Hongos		
• <i>Coccidioides immitis</i>		

el evento inicial (por ejemplo la viruela). La manera más eficiente de dispersar agentes biológicos es la vía aérea por medio de aerosoles con los que se obtienen amplias diseminaciones; se pueden producir partículas de una a diez micras con equipo normalmente utilizado en agricultura, a un bajo costo y de fácil adquisición; bajo condiciones ideales estas partículas pueden permanecer suspendidas en el aire durante horas y llegar fácilmente a los alvéolos pulmonares. Los aerosoles pueden ser diseminados a partir de puntos estacionarios o móviles como helicópteros, aviones, lanchas, misiles o por cartas y paquetes.¹⁻³

Historia

El empleo de agentes biológicos como arma dista mucho de ser un concepto novedoso, la historia ofrece numerosos ejemplos de su utilización aun antes del desarrollo de la microbiología, desde tiempos ancestrales las enfermedades han sido asociadas a malos olores y los contagios se creía eran diseminados por ellos. Existen evidencias que sugieren que civilizaciones como las de los persas, griegos y romanos contaminaban el agua potable de pozos y acueductos de sus enemigos arrojando en ellos animales muertos. Barbarroja en el siglo XII en Italia utilizaba para este propósito cadáveres humanos.

Durante el siglo XIV en el sitio de Kaffa, en Ucrania, las fuerzas tártaras lanzaban cadáveres de víctimas de la peste con catapultas sobre las murallas de la ciudad sitiada dando origen a una segunda epidemia de la enfermedad.

En América, en 1763, Sir Jeffrey Amherst, comandante de tropas británicas durante la guerra de independencia de Estados Unidos, diseminó la viruela entre los nativos americanos proclives a los primeros americanos utilizando para ello pañuelos y cobijas de personas que habían muerto de viruela.

En el siglo XX, durante la Primera Guerra Mundial, Alemania utilizó aunque de una manera muy limitada organismos del cólera y la peste contra humanos, de ántrax y muermo contra el ganado de las

fuerzas aliadas; sin embargo, durante esta guerra predominó el uso de agentes químicos, lo que dio origen a que en 1925 se suscribiera el protocolo de Ginebra que prohibía el uso de agentes químicos y biológicos como armas; a pesar de ello, muchos países iniciaron el desarrollo de armas biológicas; entre 1937 y 1941 en la unidad 731, encabezada por el microbiólogo japonés Ishii Shiro, se experimentó en Ping Fang Manchuria una amplia gama de agentes virales y bacterianos, inoculándolos directamente o a través de aire, agua o alimentos contaminados tanto en animales como en humanos, causando la muerte de mas de 10,000 personas.

Durante la Segunda Guerra Mundial son bien conocidos los diversos experimentos alemanes realizados en prisioneros de campos de concentración y la contaminación de la isla Gruinard en la costa de Escocia en 1942 por las fuerzas británicas con esporas de ántrax arrojadas con bombas, y que requirió de 9 años de esfuerzos y de toneladas de formaldehído y agua de mar para su descontaminación en 1987.

Durante la "guerra fría" a pesar de que predominó el concepto de lo que se ha denominado como "ceguera nuclear", visión definida como la actitud de que el poder de destrucción nuclear es tal que *nada más puede ser tomado en cuenta*, Estados Unidos continuó con un programa de armas biológicas, al igual que Rusia, desarrollándose dos sitios principales de producción de agentes biológicos: Fort Detrick en Estados Unidos y BioPreparat en Siberia, Unión Soviética; del primero se desconocen sus alcances, del segundo se tiene la certeza actual que durante más de 25 años, trabajaron en este complejo alrededor de 50,000 personas utilizando técnicas de ingeniería genética y biología molecular, llegando a crear quimeras como virus de viruela y virus de Ebola, cepas bacterianas patógenas resistentes a diversos antibióticos, al calor, a la luz, al frío, a las radiaciones ultravioleta, adecuándolos para su almacenamiento y aerosolización; lográndose a producir hasta 30 toneladas métricas de esporas de *Bacillus anthracis* y 20 toneladas métri-

cas de virus de viruela; en 1979 una falla en los sistemas de filtración dio origen a un pequeño aerosol de esporas de ántrax, que se diseminó en la población de Sverdlovsk, originando 79 casos de ántrax de los que 66 fallecieron. A partir de la desintegración de la Unión Soviética en 1989 es probable que por lo menos 17 países hayan adquirido algunos de estos agentes, a pesar de que la administración Clinton colaboró con billones de dólares para dismantelar estas plantas.⁴⁻⁷

Papel del laboratorio clínico

El laboratorio clínico puede jugar un importante papel en la detección e identificación de los agentes biológicos utilizados en un evento bioterrorista; es fundamental, por lo tanto, que el personal y directivos de los laboratorios clínicos tengan un conocimiento exacto y preciso de:

- Su *clasificación o nivel de bioseguridad* de acuerdo a las pruebas que realice y a las instalaciones de que disponga.
- Las técnicas y procedimientos requeridos para el aislamiento e identificación de los agentes biológicos más probablemente implicados, así como de sus características particulares.
- La toma, manejo, conservación y procesamiento de las muestras clínicas.
- Las medidas de bioseguridad para su personal de acuerdo al nivel que le corresponda.
- Los criterios para el envío de muestras clínicas o aislamientos a laboratorios de referencia, así como su adecuado empaque.
- El reporte a las autoridades sanitarias correspondientes.

Los laboratorios clínicos pueden ser clasificados actualmente en cuatro niveles de acuerdo a su capacidad y facilidad para desarrollar exámenes microbiológicos (*cuadro II*), cada nivel consiste en una combinación de equipos, procedimientos, técnicas y diseño del laboratorio.

Cuadro II. Niveles de clasificación de laboratorios clínicos de acuerdo a sus capacidades y características.	
Nivel	Actividad
A)	Representa a la mayoría de los laboratorios: cultivo e identificación rutinaria de patógenos aislados (Nivel BSL2)
B)	Laboratorios de salud pública y hospitales de especialidades: pruebas de identificación presuntiva rápida, identificación confirmatoria y pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (Nivel BSL 3).
C)	Laboratorios de alta especialidad: manipulación de ácidos nucleicos, tipificación molecular, pruebas de toxinas (Nivel BSL3).
D)	Laboratorios que manejan agentes altamente patógenos y contagiosos: pruebas especializadas como cultivos celulares, biología molecular. Sólo existen 16 en todo el mundo (Nivel BSL4).

El primer nivel (A) representa a la mayoría de los laboratorios clínicos que cultivan e identifican patógenos aislados rutinariamente y realizan pruebas presuntivas de identificación y dependiendo de ellas las envía a un laboratorio más especializado. El segundo nivel (B) sería aquel que cuenta con pruebas de identificación presuntiva rápida, identificación confirmatoria y pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, los agentes biológicos críticos deben de ser referidos por estos laboratorios a los del siguiente nivel (C) que tienen la capacidad de realizar pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, tipificación molecular y pruebas de toxinas; finalmente los laboratorios de nivel (D) que manejan agentes biológicos críticos altamente patógenos y transmisibles y que ponen en peligro la vida (virus del ébola, lassa, viruela, etc.) y que pueden realizar pruebas especializadas como microscopia electrónica, cultivos virales, identificación molecular, y de los cuales existen actualmente tan sólo 16 en todo el mundo: Australia, Bielorrusia, Canadá, Francia, Gabón, Alemania, Rusia, España, Sudáfrica, Inglaterra y Estados Unidos.

Como se puede inferir de lo anteriormente señalado la mayoría de los laboratorios clínicos están com-

prendidos en el nivel A por lo que deben de llevar a cabo procedimientos de bioseguridad del tipo 2, por lo que requieren de contar con un manual de bioseguridad, la capacidad de realizar e interpretar frotis teñidos con gram y caracterizar microorganismos en cultivos; el personal deberá contar con una cabina de seguridad biológica certificada de clase II y utilizar protección consistente en botas, guantes, careta facial y dispositivos para el adecuado manejo y desecho de residuos biológico-infecciosos además de facilidades para el lavado de manos. Las muestras y aislamientos en los que se sospeche

la presencia de agentes biológicos críticos deberán de ser enviados a un laboratorio de referencia para su procesamiento.

Los agentes biológicos más utilizados con propósitos de bioterrorismo varían ampliamente en sus características de patogenicidad, periodo de incubación, diseminación de persona a persona, etc. (*cuadro III*).

En los *cuadros IV y V* se señalan las características clínicas, terapéuticas y microbiológicas de las bacterias más probablemente implicadas en eventos de bioterrorismo y en el *cuadro VI* las carac-

Cuadro III. Características de posibles agentes de bioterrorismo.

Agente	Periodo de incubación	Diseminación			Diagnóstico laboratorio	Nivel bioseguridad
		persona a persona	Morbilidad	Mortalidad		
<i>Bacillus anthracis</i>	1-5 días	No	Elevada	Elevada	Cultivo, serología	BLS 2
<i>Brucella spp</i>	5 días-2 meses	No	Elevada	Baja	Cultivo, serología	BLS-2
<i>Francisella tularensis</i>	2-10 días	No	Elevada	Baja	Cultivo, serología	BLS 2
<i>Yersinia pestis</i>	2-3 días	Sí	Elevada	Elevada	Cultivo, serología	BLS 2
Toxinas botulínicas	1-5 días	No	Elevada	Elevada	Inoculación animales E.I.A.	BLS 2
Virus de fiebres hemorrágicas	4 días-3 semanas	No	Elevada	Elevada	Aislamiento, R.C.P., E.I.A.	BLS 4
Virus de viruela	7-17 días	Sí	Elevada	Elevada	Aislamiento, R.C.P., E.I.A.	BLS 4

R.C.P. = Reacción en cadena de la polimerasa

E.I.A. = ELISA

Cuadro IV. Características clínicas y terapéuticas de las bacterias más probablemente implicadas en eventos de bioterrorismo.

Característica	<i>Brucella spp</i>	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Yersinia pestis</i>
Vías de transmisión	Inhalación, ingestión, cutánea	Inhalación, ingestión, picadura de artrópodos	Inhalación, picadura de artrópodos
Sintomatología	Fiebre, mialgias, artralgias, abscesos, alteraciones hematológicas	Fiebre, faringitis, linfadenopatías, neumonía, sepsis	Fiebre, linfadenopatías, neumonía, sepsis, meningitis
Muestras clínicas para aislamiento	Sangre, médula ósea, material de abscesos, aspirados o biopsias de tejidos	Sangre, expectoración, lavado bronquial, secreciones, aspirados o biopsias de tejidos	Sangre, expectoración, líquido cefalorraquídeo, aspirados o biopsias de tejidos
Tratamiento	Doxiciclina, rifampicina, tetraciclina, gentamicina	Estreptomycin, gentamicina, cloramfenicol, tetraciclinas	Estreptomycin, tetraciclina
Vacuna disponible	Sí	No	Sí

Cuadro V. Características microbiológicas relevantes de las bacterias más probablemente implicadas en eventos de bioterrorismo.

Característica	<i>Brucella spp</i>	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Yersinia pestis</i>
Morfología microscópica	Cocos, cocobacilos	Cocobacilos, pleomorfismo	Bacilos, (tinción bipolar) alfiler de seguridad
Tamaño (micras)	0.5-0.7 x 0.6-1.5	0.2 x 0.2-0.7	0.5-0.8 x 1-3
Gram	(-)	(-)	(-)
Otras tinciones	No	No	Giemsa, Wayson, Wright azul metileno
Medios de cultivo	Agar sangre, agar brucela, agar extracto de levadura y carbón	Agar sangre, agar chocolate, Thayer Martin, corazón cistina, agar extracto levadura y carbón	Agar Mac Conkey, agar chocolate, infusión cerebro corazón, agar corazón, cisteína, agar soya tripticaseína
Tiempo de desarrollo (horas)	48-72	48	24-72
Atmósfera	Aerobio estricto	Aerobio estricto	Anaerobio facultativo
Incubación	CO ₂	CO ₂	O ₂
Temperatura crecimiento	35°C	35°C	27-35°C
Bioquímicas	Catalasa (+) oxidasa (+) ureasa (+) movilidad (-)	Catalasa (+) oxidasa (-) ureasa (-) movilidad (-)	Melobiosa (+) glucosa (+) VP (-) oxidasa (-) ureasa (-)
Morfología Colonial	Colonias convexas	Grises, opalescentes	Pequeñas punteadas
Nivel	No hemolíticas	2,3	Lactosa negativas
Bioseguridad	2		2
			(-) Negativo (+) Positivo

terísticas morfológicas, coloniales y bioquímicas diferenciales de bacterias gram negativas que son o pudieran semejar agentes de bioterrorismo.⁸⁻¹²

Viruela

El virus de la viruela pertenece a uno de los más grandes grupos virales: *Poxviridae*, que incluye a los que afectan una amplia variedad de aves y mamíferos, subfamilia *Chordopoxviridae*, e insectos *Entomopoxviridae*, e incluye a once géneros. Las partículas virales son de forma ovoide o de ladrillo y miden de 200 a 220 nanómetros, mostrando una considerable variación estructural, consistente en una envoltura delgada, una doble capa de lípidos con elementos tubulares o globulares superficiales y cuerpos laterales de forma lenticular; poseen un núcleo con ADN lineal.

Dado que la viruela es una enfermedad exclusiva de humanos, el virus para subsistir debe de pasar de persona a persona en una cadena continua de infección, diseminándose a través de la inhalación de gotas infecciosas que contienen las partículas virales; el virus penetra al tracto respiratorio en donde se multiplica en las células mucosas y ganglios linfáticos regionales, dando origen a una fase *virémica inicial* que lleva al virus a la piel y órganos internos al final de la cual (12-14 días después de la infección) se inicia la *fase toxémica* caracterizada por fiebre elevada, cefalea, mialgias, postración y malestar seguida, 2 a 3 días después, de una fase exantemática caracterizada por lesiones que se desarrollan todas al mismo tiempo (máculas, pápulas, vesículas, pústulas, costras y escaras) y que se inician en la boca, base de la lengua,

Cuadro VI. Características diferenciales de bacterias Gram negativas que son o semejan agentes de bioterrorismo.

Organismo	Tinción de gram	Crecimiento Agar sangre de carnero	Crecimiento Agar de MacConkey	Oxidasa	Ureasa	Movilidad
<i>Acinetobacter spp</i>	Cb	+	+	-	V	-/+
<i>Actinobacillus spp</i>	Cb	+	V	+/-	+/-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Cb, b	+	+	+	+	+
<i>Brucella spp</i>	Cb	+	V	+/-	+	-
<i>Francisella tularensis</i>	Cb	+/-	-	-	-	-
<i>Haemophilus aphrophilus</i>	Cb, b	+	-/+	-/+	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cb	-	-	V	V	-
<i>Oligella ureolytica</i>	Cb	+	V	+	+	V
<i>Psychobacter phenilpyruvicus</i>	Cb	+	+	+	+	-
<i>Yersinia pestis</i>	b	+	+	-	-	-
Cb: Coco bacilo, (+) Positivo, +/- Mayoría de cepas positivas, V = reacciones variables, b = bacilo, (-) Negativo, -/+ Mayoría de cepas negativas						

cara y extremidades, son densas y nunca se presentan en las palmas y plantas.

En 5% a 30% de los pacientes se desarrolla una forma maligna rápidamente progresiva y fatal en el lapso de 5 a 7 días, con lesiones densamente confluentes, con sangrado gastrointestinal y cutáneo; en hígado, riñón y bazo se presenta degeneración grasa y necrosis.

El diagnóstico de viruela por el laboratorio se puede realizar, en todas las fases de evolución de la enfermedad, por diversos procedimientos: aislamiento y detección del virus, detección de sus antígenos y de la respuesta inmune al virus; para tal fin se requiere de muestras de sangre, raspado de las lesiones, fluido vesicular y pustuloso, costras, etc.; sin embargo, dada la elevada contagiosidad y patogenicidad de este virus y su clasificación de bioseguridad, además de la complejidad de las pruebas necesarias para este objeto: tinciones de giemsa e inmunofluorescencia, microscopía electrónica, inoculación a embriones de pollo y diversas líneas celulares, hemaglutinación, hemoadsorción, reacción en cadena de la polimerasa, los análisis podrán realizarse única y exclusivamente en un laboratorio que cuente con las instalaciones adecuadas, es decir, de nivel de bioseguridad 4.

Los laboratorios clínicos de otros niveles ante un evento bioterrorista con este patógeno tendrán en un momento dado que manejar muestras infecciosas para enviarse a un laboratorio de referencia de tipo 4, por lo que deberán de tomar las precauciones necesarias para evitar la exposición de su personal a través de aerosoles, membranas mucosas, inoculación parenteral o ingestión.

Aunque el virus de la viruela es muy estable, las muestras de sangre, raspado de lesiones cutáneas, saliva, líquido vesicular, pústulas y costras pueden mantenerse a temperatura ambiente por lapsos no mayores a seis horas, si se requiere de más tiempo se deberán de congelar a -20 o -70°C.

La vacunación dos o tres días antes de la exposición al virus ofrece protección completa contra la enfermedad; la vacunación cinco días después de la exposición sólo mitiga los síntomas y evita la muerte, por ello es crítica la detección temprana y la vacunación inmediata de todo aquel que tenga, o pueda tener, contacto con el virus.

Sin embargo, la vacunación contra la viruela en el momento actual tiene serias limitaciones debido a que la disponibilidad de la vacuna es muy limitada; a nivel mundial hay sólo 50 millones de dosis, 7 millones de ellas en Estados Unidos; se requerirían

por lo menos de 36 meses para producirla en cantidades suficientes en la eventualidad del empleo del virus de la viruela con fines bioterroristas; el problema tiene su origen en la erradicación de la viruela a finales de los años 70, habiéndose suspendido la vacunación rutinaria en contra de ella y dado que protege por un lapso máximo de siete años se considera a toda la población mundial susceptible de infectarse. A pesar de la amplia aceptación del tratado de destrucción de armas biológicas en 1972, la resolución del Comité de Expertos de la OMS en 1996 de destruir las aparentes últimas reservas del virus en Rusia y Estados Unidos en el año 1999 fue pospuesta ante la posibilidad de la existencia del virus en laboratorios de otros países.

Otra limitación para el empleo de esta vacuna es la presencia de reacciones adversas a la misma como: reacciones alérgicas locales, vacuna progresiva o gangrenosa, infecciones oculares secundarias, encefalitis y vacuna intrauterina; entre las más severas se encuentra la “*encefalitis postvacunal*” que sucede con una tasa de 3 casos por cada millón de vacunados, de los cuales fallece 40% y el resto queda con daño neurológico permanente y la *vacuna progresiva* que se observa en pacientes con deficiencias inmunes, ya sean primarias (congénitas) o secundarias a diversos agentes inmunosupresores: corticoesteroides, quimioterápicos, suero antilinfocito, radioterapia, VIH, etc. y que si no se administra gammaglobulina hiperinmune son de pronóstico fatal. Asimismo, las mujeres embarazadas no deben de ser vacunadas.

El personal de los laboratorios clínicos deberá de utilizar las medidas de bioseguridad necesarias ante un evento bioterrorista al tomar y preparar las muestras para su envío a un laboratorio de nivel de bioseguridad 4, con objeto de no exponerse al agente infeccioso y de ser posible recibir la inmunización correspondiente.¹³⁻¹⁵

Toxina botulínica

Las cepas de *Clostridium botulinum*, *butyricum baratti* y *argentinense* producen una familia de sie-

te potentes neurotoxinas, inmunológicamente diferentes, denominadas con las letras A a la G, los tipos A, B, E y F son los más frecuentes en humanos y son la causa de los síndromes clínicos denominados botulismo alimenticio; por herida y por colonización bacteriana intestinal la toxina se disemina por el torrente sanguíneo y ejerce su efecto en las uniones neuromusculares, inhibiendo la formación de acetilcolina y produciendo parálisis flácida aguda de elevada mortalidad por parálisis respiratoria.

El laboratorio clínico promedio no participa en el diagnóstico de botulismo, pero puede ser requerido para el procesamiento y el envío de muestras clínicas: suero, contenido gástrico, vómito, heces, comida, tejidos, etc., a un laboratorio de referencia que cuente con lo necesario para su diagnóstico. Dada la potencia de las toxinas botulínicas, tales muestras deberán de manejarse utilizando una cabina de seguridad clase II y el personal deberá utilizar guantes, botas y mascarillas especiales.¹⁶

Virus de fiebres hemorrágicas

Un diverso grupo de virus son capaces de causar síndromes febriles hemorrágicos (*cuadro VII*). De manera natural los seres humanos se exponen a ellos a través del contacto con reservorios animales o por otros vectores. Las infecciones cau-

Cuadro VII. Virus de fiebres hemorrágicas.

<i>Arenaviridae</i>	Fiebre de Lassa Fiebre de Junín Fiebre de Machupo Fiebre de Guanarito Fiebre de Sabia
<i>Flaviviridae</i> :	Fiebre amarilla Dengue
<i>Filoviridae</i> :	Ébola Marburgo
<i>Bunyaviridae</i> :	Hantavirus Valle del Rift Congo-Crimea

sadas por este grupo de agentes virales se caracterizan por daño vascular y permeabilidad vascular alterada, los síntomas más frecuentemente observados son: fiebre, mialgias, postración, hemorragias de membranas mucosas y shock. Las fiebres hemorrágicas tienen altos índices de morbilidad y mortalidad y en la mayoría el tratamiento consiste en medidas generales. Sólo unos pocos laboratorios en el mundo (16) están equipados para manejar y diagnosticar a estos agentes infecciosos. Sin embargo, los laboratorios de rutina en un momento dado podrían manejar muestras para su envío a laboratorios especializados por lo que deberán de tomar las precauciones ya señaladas para el manejo de muestras sospechosas^{17,18} de viruela y toxina botulínica.

En las referencias 19 a 23 se señalan direcciones electrónicas para mayor información sobre este tópico.

Referencias

1. Christopher GW, Cieslak TJ, Paulin JA, Eitzen EM. Biological Warfare: a historical perspective. *JAMA* 1997; 278: 412-417.
2. Cole LA. The specter of biological weapons. *Sci Am* 1996; 275: 60-65.
3. Eickhoff TC. Airborne disease: including chemical and biological warfare. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 539-546.
4. Poupard JA, Miller LA. History of biological warfare: catapults to capsomeres. *Ann NY Acad Sci* 1992; 666: 9-20.
5. Harris S. Japanese biological warfare research on humans: a case study on microbiology and ethics. *Ann NY Acad Sci* 1992; 666: 21-52.
6. Davis CJ. Nuclear blindness: an overview of the biological weapons programs of the former Soviet Union and Iraq. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 509-512.
7. Meselson M, Guillemin J, Jones HM, Langmuir A, Popuva I, Shelokov A, Yampolskaya O. The Sverdlovsk anthrax outbreak 1979. *Science* 1994; 266: 1200-1202.
8. Centers for disease control and prevention and National Institutes of Health. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories*. 4ª ed. Washington, D.C.: 1999.
9. Alibek K, Handelman S. *Biohazard: The chilling true story of the largest cover biological weapons program in the world*. New York, N. Y.: Random House, 1999.
10. English JF. Overview of bioterrorism readiness plan: a template for health care facilities. *Am J Infect Control* 1999; 27: 468-469.
11. McSweeney E. Hot times for hot labs. *ASM News* 1999; 65: 11, 743-745.
12. Sewell DL. Laboratory Associated Infections and Biosafety. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8, 3, 389-405.
13. Henderson DA. Smallpox: Clinical and Epidemiological Features. *Emerg Infect Dis* 1999; 5, 4, 537-539.
14. Le Duc JW, Decker J. Current status of smallpox vaccine. *Emerg Infect Dis* 1999; 5, 4, 593-594.
15. Breman JG, Henderson DA. Pox-virus dilemmas, monkeypox, smallpox, and biologic terrorism. *N Engl J Med* 1998; 339: 556-559.
16. Allen SP. *Clostridium Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, D.C.: AMS, 1999: 654-671.
17. Horgen J. Were four corners victims biowar casualties tie? *Sci Am* 1993; 269: 16.
18. Franz DR. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* 1997; 278: 399-411.
19. www.CDC.gov/ncidod/hip.
20. www.bt.cdc.gov.
21. www.APic.org.
22. www.cdc.gov/od/ohs/lrsat/addinfo.htm.
23. attp/www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm.

202

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

7º Curso monográfico de química clínica

Curso teórico:

Lunes	3 de junio	Bioquímica clínica I
Martes	4 de junio	Bioquímica clínica II
Miércoles	5 de junio	Hematología e inmunología
Jueves	6 de junio	Microbiología
Viernes	7 de junio	Diversos (calidad, trasplante, enseñanza, administración, investigación).

Horario

9:00 a 15:00 horas
Auditorio principal

Costo

\$ 400.00 Téc. de Lab. Constancia HIM
\$ 520.00 Profesionistas. Constancia HIM
Reconocimiento de la UNAM

Coordinadora y profesora titular: Dra. Rosamaría Bernal
Profesores adjuntos: Biol. Eliseo Ruiz y Dr. Alberto Treviño

Informes e inscripciones:

Dr. Márquez No. 162. Doctores, Tel.: 5228-99-17 Fax: 5761-0270

Laboratorio Central Ext. 1303, Subdirección de enseñanza Ext. 1126

Pagar en Bancrecer a nombre del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en la cuenta 001 46102431, enviar la copia de depósito por Fax. 5761-0270 y anotar muy claramente sus datos.