



Sustento del uso justo  
de Materiales Protegidos  
derechos de autor para  
fines educativos



**UCI**

Universidad para la  
Cooperación Internacional

UCI  
Sustento del uso justo de materiales protegidos por  
derechos de autor para fines educativos

El siguiente material ha sido reproducido, con fines estrictamente didácticos e ilustrativos de los temas en cuestión, se utilizan en el campus virtual de la Universidad para la Cooperación Internacional – UCI – para ser usados exclusivamente para la función docente y el estudio privado de los estudiantes pertenecientes a los programas académicos.

La UCI desea dejar constancia de su estricto respeto a las legislaciones relacionadas con la propiedad intelectual. Todo material digital disponible para un curso y sus estudiantes tiene fines educativos y de investigación. No media en el uso de estos materiales fines de lucro, se entiende como casos especiales para fines educativos a distancia y en lugares donde no atenta contra la normal explotación de la obra y no afecta los intereses legítimos de ningún actor.

La UCI hace un USO JUSTO del material, sustentado en las excepciones a las leyes de derechos de autor establecidas en las siguientes normativas:

- a- Legislación costarricense: Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos, No.6683 de 14 de octubre de 1982 - artículo 73, la Ley sobre Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual, No. 8039 – artículo 58, permiten el copiado parcial de obras para la ilustración educativa.
- b- Legislación Mexicana; Ley Federal de Derechos de Autor; artículo 147.
- c- Legislación de Estados Unidos de América: En referencia al uso justo, menciona: "está consagrado en el artículo 106 de la ley de derecho de autor de los Estados Unidos (U.S, Copyright - Act) y establece un uso libre y gratuito de las obras para fines de crítica, comentarios y noticias, reportajes y docencia (lo que incluye la realización de copias para su uso en clase)."
- d- Legislación Canadiense: Ley de derechos de autor C-11– Referidos a Excepciones para Educación a Distancia.
- e- OMPI: En el marco de la legislación internacional, según la Organización Mundial de Propiedad Intelectual lo previsto por los tratados internacionales sobre esta materia. El artículo 10(2) del Convenio de Berna, permite a los países miembros establecer limitaciones o excepciones respecto a la posibilidad de utilizar lícitamente las obras literarias o artísticas a título de ilustración de la enseñanza, por medio de publicaciones, emisiones de radio o grabaciones sonoras o visuales.

Además y por indicación de la UCI, los estudiantes del campus virtual tienen el deber de cumplir con lo que establezca la legislación correspondiente en materia de derechos de autor, en su país de residencia.

Finalmente, reiteramos que en UCI no lucramos con las obras de terceros, somos estrictos con respecto al plagio, y no restringimos de ninguna manera el que nuestros estudiantes, académicos e investigadores accedan comercialmente o adquieran los documentos disponibles en el mercado editorial, sea directamente los documentos, o por medio de bases de datos científicas, pagando ellos mismos los costos asociados a dichos accesos.



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



# **PROTOCOLO DE BIOTERRORISMO**

**COSTA RICA  
ENERO 2011**



## Grupo de trabajo responsable de la elaboración del protocolo

**Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud. Centro Nacional de Enlace- RSI.**  
Dra. Roxana Céspedes Robles.

**Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud –INCIENSA**  
Dra. Hilda Ma. Bolaños Acuña  
Dra. Elizabeth Sáenz Bolaños  
Dra. Grettel Chanto Chacón  
Dra. Ana Isela Ruiz González

**Caja Costarricense de Seguro Social – CCSS**  
Dr. Álvaro Avilés Montoya

**Organización Panamericana de la Salud – OPS**  
Dr. Roberto del Águila



## Agradecimiento

*Se agradece a las siguientes profesionales su contribución en la revisión final de este protocolo y todos sus valiosos aportes:*

Dra. María Luisa Ávila Agüero. Pediatra - Infectóloga. Ministra de Salud.

Dra. Ana Morice Trejos. Pediatra. Vice Ministra de Salud.

Dra. María Ethel Trejos Solórzano. Directora. Dirección de Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud.

Dr. Henry Wasserman T. Dirección de Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud.



## Presentación

Las epidemias que la humanidad ha enfrentado a lo largo de la historia evidencian el poder de los agentes infecciosos. Se reporta que durante el siglo VI la peste bubónica, ocasionada por *Yersinia pestis*, **diezmó las poblaciones y generó serios efectos sociales, económicos y políticos en el norte de África, Europa y Asia. Otra epidemia de peste registrada en Europa durante el siglo XIV provocó la muerte de cerca de 30 millones de personas.**

Desde épocas antiguas se identifican los agentes biológicos como poderosas armas que, diseminadas mediante diversas fuentes y mecanismos de contagio, provocan enfermedad y muerte. Se reporta que la armada tártara ubicó en la entrada de la ciudad los cadáveres de personas que murieron de peste para derrotar a sus enemigos en el siglo XIV.

Existen informes que sugieren que durante los años 1754-1767 el ejército británico diseminó la viruela en poblaciones indígenas, contagiando el virus mediante mantas de personas enfermas. Otro hecho histórico fue la exposición a enfermedades como la influenza, el sarampión y la viruela, que la población nativa del continente americano enfrentó con la llegada de los conquistadores de Europa. Más recientemente, se utilizó el sistema postal como el mecanismo para diseminar *Bacillus anthracis* **como arma biológica.**

En este contexto, el riesgo de eventos provocados por bioterrorismo no es ciencia ficción, lamentablemente es una realidad. Por ello, hemos elaborado el protocolo de los eventos potencialmente asociados a agentes biológicos. Complementando este esfuerzo, se han fortalecido los sistemas y mecanismos de vigilancia epidemiológica para detectar oportunamente los riesgos, proporcionar información en tiempo real e intervenir efectivamente. La disponibilidad de vacunas y tratamiento estandarizado para estos casos es una condición esencial.

Es necesario que el personal de salud esté capacitado en el reconocimiento de las enfermedades que podrían estar asociadas con la diseminación intencional de agentes biológicos. Una condición indispensable es la valoración del clínico para activar el sistema de vigilancia ante un paciente sospechoso de las enfermedades incluidas en el presente protocolo. El apoyo del laboratorio es fundamental para confirmar o descartar el caso. Finalmente, en el marco del Reglamento Sanitario Internacional, el compromiso mundial para prevenir y controlar estos riesgos y el trabajo multisectorial articulado entre todas las instituciones, son los elementos indispensables que permiten crear un frente único y sólido para enfrentar estos retos.

Dra. Ma. Luisa Ávila. Pediatra

Dra. Ana Morice Trejos

Ministra de Salud

Vice Ministra de Salud



## Tabla de Contenidos

<b>Grupo de trabajo responsable de la elaboración del protocolo</b> .....	3
<b>Agradecimiento</b> .....	5
<b>Presentación</b> .....	7
<b>Introducción</b> .....	11
<b>ANTRAX</b> .....	13
<b>BOTULISMO</b> .....	17
<b>PESTE O PLAGA</b> .....	21
<b>TULAREMIA</b> .....	25
<b>FIEBRE HEMORRAGICA HEBOLA</b> .....	29
<b>VIRUELA</b> .....	33
<b>Anexo 1.</b> .....	36
Recolección y transporte de muestras para el estudio de agentes biológicos liberados de manera intencional .....	36
<b>Anexo: 2.</b> .....	41
Tratamientos específicos algunos eventos .....	41
<b>Bibliografía</b> .....	47



## Introducción

Las armas biológicas son dispositivos usados intencionalmente para causar enfermedades o muerte, mediante la difusión de microorganismos o toxinas en los alimentos, agua y aerosoles, o por el uso de insectos vectores. Sus blancos potenciales son las personas, los alimentos y los animales.

Dada la globalización de la economía, las facilidades de comunicación y transporte internacional, un brote en cualquier parte del mundo puede considerarse una amenaza para prácticamente todas las naciones, por lo que estos eventos están incluidos en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI, 2005).

A diferencia de las armas nucleares, químicas y convencionales, la aparición de un ataque biológico es inesperada y difícil de reconocer, porque se trata de enfermedades que no se presentan comúnmente, o incluso que ya han sido erradicadas. Entre los eventos que son considerados como posibles armas biológicas se encuentran:

- Ántrax (*Bacillus anthracis*)
- Peste (*Yersenia pestis*)
- Tularemia (*Francisella tularensis*)
- Botulismo (toxina de *Clostridium botulinum*)
- Viruela (Variola mayor)
- Fiebres hemorrágicas virales (Ébola)

Por lo anterior, es importante contar con un protocolo que establezca los lineamientos a seguir para detectar, diagnosticar y notificar estos eventos oportunamente, a fin de establecer las medidas pertinentes para evitar la propagación de las mismas.

El presente documento describe las características clínico epidemiológicas de cada una de las patologías, haciendo énfasis en la vía de transmisión más usual que se espera podría emplearse en un ataque bioterrorista. Además, dado que se trata de enfermedades poco conocidas en Costa Rica, también se describen las posibles presentaciones clínicas de cada uno de estos eventos, así como su diagnóstico de laboratorio, tratamiento clínico, manejo del paciente y sus contactos.



## ANTRAX

*(Carbunco, pústula maligna, edema maligno, enfermedad de los cardadores de lana, enfermedad de los traperos)*

### CIE-10 A22

**Descripción de la enfermedad y antecedentes epidemiológicos.** El ántrax o carbunco es una enfermedad febril, aguda, caracterizada por tres formas clínicas (cutánea, gastrointestinal y pulmonar), producida por la bacteria *Bacillus anthracis*. Es una enfermedad enzoótica en la mayoría de países de África y Asia.

La historia de la utilización de ántrax como arma biológica existe desde hace más de 80 años. En 1995 Tokio sufrió el ataque bioterrorista más serio de la historia japonesa con una mezcla de gas sarín con esporas de ántrax y botulismo en la red de trenes subterráneos. Poco tiempo después de los atentados terroristas del 11 de septiembre de 2001, el Servicio Postal de Estados Unidos se vio afectado por un ataque bioterrorista con esporas de *Bacillus anthracis*, donde 12 personas desarrollaron ántrax clínico, incluyendo seis casos de ántrax por inhalación (tres de ellos fatales) y seis con la forma cutánea.

**Agente infeccioso.** El agente etiológico del ántrax es *Bacillus anthracis*, un bacilo no móvil, Gram positivo, encapsulado, que forma esporas como un mecanismo de resistencia, cuando el bacilo no encuentra condiciones para el crecimiento y la reproducción.

**Reservorio.** Comprende animales, normalmente herbívoros, domésticos y salvajes, que expulsan los bacilos (forma vegetativa), los cuales esporulan al exponerse al aire. Estas esporas resisten condiciones ambientales adversas y la desinfección, pudiendo permanecer en el suelo durante muchos años.

**Período de incubación.** Los síntomas de la enfermedad dependen de la forma en que se contrajo, pero normalmente se presentan dentro de los primeros 7 días. En la enfermedad cutánea es de 2 a 6 días.

**Transmisibilidad.** La transmisión de persona a persona es muy rara. Los objetos y el suelo contaminados por esporas pueden permanecer infectantes durante decenios. En el caso del ántrax cutáneo, la transmisibilidad ocurre mediante el contacto con las secreciones de las lesiones purulentas o mientras persista el estado de portador. La autoinfección puede darse durante el período de colonización nasal o mientras dure la actividad de las lesiones.

**Importancia como arma para bioterrorismo.** Se da a través de aerosoles del agente diseminados de manera intencional. Las personas que pudieron haber estado expuestas a aerosoles de *B. anthracis* no contagian la enfermedad.

**Presentación clínica.** La infección en los humanos puede presentar tres formas clínicas diferentes, las cuales dependen de la vía de exposición de ellas:

**Pulmonar:** ocurre por la inhalación de esporas, las cuales se depositan en el tracto respiratorio. Esta forma de infección ocurre naturalmente entre los manipuladores de lana y se ha denominado enfermedad de los cardadores, pero ha sido prácticamente eliminada con el empleo de la vacuna de ántrax en los trabajadores expuestos. **Esta ruta de infección es posiblemente la escogida en los casos de bioterrorismo.**

En el caso del ántrax por inhalación, el período de incubación va de 1 a 6 días donde se presenta como una enfermedad inespecífica, caracterizada por fiebre leve, malestar, mialgia, tos no productiva y dolor abdominal o de pecho. La segunda etapa de la enfermedad progresa rápidamente a choque, hipotermia y la muerte ocurre 24 a 36 horas después.

**Cutánea:** ocurre por exposición de la piel, de las manos y brazos especialmente, a las esporas del *B. anthracis* transportadas por los animales infectados (ganado, ovejas o cabras); es raramente fatal. Se presenta en 95% o más de los casos en humanos. Consiste en una lesión de piel que en 2 a 6 días evoluciona de una pápula a una vesícula y luego a una escara oscura.

Relacionado a la **ingestión de bebidas o comidas contaminadas** se puede presentar:

**Gastrointestinal:** ocurre por ingerir carne de animales infectados. En la actualidad esta forma clínica se diagnostica muy ocasionalmente. Consiste en náuseas, vómito, fiebre y dolor abdominal. Progresa rápidamente a una diarrea severa y sanguinolenta con signos de abdomen agudo. La letalidad es mayor al 50%.

**Orofaringeo:** se presenta cuando las esporas germinan en la orofaringe, presentando dolor de garganta severo, fiebre, disfagia y distress respiratorio.

**Diagnóstico de laboratorio.** La identificación presuntiva se basa en la tinción de Gram y de esporas (tinción de Mc Fadyean) a partir de una muestra clínica. Las pruebas diagnósticas confirmatorias se realizan en un laboratorio de nivel de bioseguridad 2, mediante el cultivo del agente y su identificación incluye la lisis por fagos, fluorescencia directa o pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Existen pruebas comerciales de identificación del germen (ELISA, PCR). Las pruebas serológicas son útiles únicamente retrospectivamente y requieren de sueros pareados (agudo y convalescente).

**Toma y manejo de muestras.** Las muestras clínicas de elección para confirmar el ántrax dependen de la presentación de la enfermedad e incluyen: exudado de vesículas y escaras para la forma cutánea; esputo y sangre para el ántrax pulmonar; heces y sangre para la presentación gastrointestinal.

En el Anexo 1 se resumen los tipos de muestra recomendadas de acuerdo a la presentación de la enfermedad. El cuadro incluye el volumen de muestra requerido en cada caso, así como la temperatura de conservación y transporte al Centro Nacional de Referencia de Bacteriología del INCIENSA. En general las muestras se deben mantener y transportar refrigeradas, NO CONGELADAS.

Hasta tanto el diagnóstico definitivo de ántrax no esté disponible en el CNR-Bacteriología, las muestras serán embaladas y referidas para análisis a un centro de referencia internacional.

### Medidas de control

#### Bioseguridad del personal de salud

Los funcionarios que realicen acciones de desinfección deben contar con medidas de protección personal adecuadas, entre ellos: trajes contra salpicaduras, guantes, respirador que abarque toda la cara y que tenga filtros de alta eficiencia para eliminar partículas de aire, tipo HEPA nivel C, o un aparato de respiración auto-contenido (tipo escafandra autónoma nivel B).

Las personas que pudieron estar expuestas, se deben descontaminar con suficiente agua y jabón. Deben colocar su ropa y efectos personales en una bolsa plástica etiquetada con claridad para su descontaminación por autoclavado.

#### Manejo del paciente

**Notificación.** Ante la identificación de un caso de carbunco de transmisión no zoonótica, se debe dar la alerta inmediata vía telefónica al Centro Nacional de Enlace, Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud (teléfonos 8886-8447, 2256-0255, 2256-4698), a fin de que este inicie las acciones de investigación, prevención y control, incluyendo la notificación al Ministerio de Agricultura y Ganadería y al Ministerio Público, cuando se requiera. Simultáneamente se debe realizar la notificación inmediata en la boleta individual VE-01.

**Tratamiento y profilaxis.** La ciprofloxacina y la doxiciclina parenteral son los tratamientos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad, tras la exposición a aerosoles que contengan *B. anthracis*.

En caso de ataque vinculado con bioterrorismo se recomienda como medida inicial administrar ciprofloxacina oral en adultos 500 mg dos veces al día y en los niños 10 a 15 mg/kg de peso al día, fraccionados en dos dosis, sin exceder 1 g/día, durante 7 a 10 días. También se puede administrar 100 mg de doxiciclina ingeridos dos veces al día o 5 mg/kg de peso al día, fraccionado en dos dosis para niños menores de 8 años, por 7 a 10 días.

Para tratar carbunco por inhalación, meningitis carbuncosa, carbunco cutáneo con signos generalizados y carbunco de vías gastrointestinales se debe utilizar 400 mg de ciprofloxacina por vía intra-venosa cada 8 a 12 horas o 200 mg intravenosos de doxiciclina cada 8 a 12 horas, como parte de un regimen polifarmacológico.

Puede utilizarse levofloxacina o doxiciclina como alternativa terapéutica, ambos medicamentos por la vía oral. La cefalosporina y el trimetoprim sulfamethoxazole están contraindicados.

Si la infección se ubica en sistema nervioso central la primera elección es ciprofloxacina.

Ciprofloxacina y doxiciclina no son de uso rutinario en niños y en mujeres embarazadas; sin embargo su uso es autorizado en infecciones que comprometen la vida.

Ver tratamiento más específico en anexo 2.

**Aislamiento.** Se deben tomar precauciones usuales para el manejo de pacientes y para el drenaje de secreciones durante el lapso que dure la enfermedad en el carbunco cutáneo. La antibioticoterapia esteriliza las lesiones a las 24 horas.

**Cuarentena.** No se requiere.

**Vacuna.** Existe una vacuna aprobada: AVA (Anthrax vaccine absorbed), recomendada únicamente para individuos con riesgo ocupacional, en contacto con animales contaminados o en personal de laboratorio, cuyos trabajos incluyan la manipulación de grandes cantidades de antígenos o riesgo de producción de aerosoles. La vacunación consiste de tres inyecciones cutáneas a las 0, 2 y 4 semanas, con refuerzos a los 6, 12 y 18 meses. La inmunización de contactos no se recomienda.

**Manejo de contactos.** No se recomienda la vacunación ni la profilaxis con antimicrobianos.

**Manejo del ambiente inmediato.** En el caso de que el sobre o paquete sospechoso de contener esporas de ántrax haya sido abierto, se deben descontaminar los lugares donde estuvo el material con una solución de hipoclorito de sodio 0,5%. Las pertenencias personales se deben descontaminar de la misma manera.

Si el sobre o paquete sospechoso de contener esporas de ántrax está cerrado, **NO LO ABRA**, colóquelo en una bolsa de plástico y coordine su envío inmediato al INCIENSA. En este caso no están indicadas medidas como cuarentena, evacuación, descontaminación y quimioprofilaxis.

Los cadáveres, tanto humanos como de animales fallecidos a causa de ántrax se deben cremar.

## BOTULISMO

CIE-9 005.1; CIE-10 A05.1

**Descripción de la enfermedad y antecedentes epidemiológicos.** El botulismo humano es una enfermedad neuromuscular grave pero poco frecuente, causada por las toxinas producidas por la bacteria *Clostridium botulinum*. Hay tres formas de botulismo: transmitido por alimentos (que constituye la forma clásica), botulismo de heridas y botulismo intestinal, las cuales pueden ser fatales y se consideran emergencias médicas. Sin embargo, el botulismo transmitido por alimentos puede ser especialmente peligroso, por el hecho de que muchas personas se pueden afectar con la ingestión de alimentos contaminados. El sitio de producción de la toxina difiere para cada una de estas formas, pero todas comparten la parálisis flácida como resultado de la acción de la neurotoxina botulínica.

**Botulismo por inhalación:** podría ocurrir como resultado de acciones de bioterrorismo, al inhalar toxinas botulínicas en aerosol. No ocurre en forma natural; sin embargo, no se puede diferenciar clínicamente de las formas naturales de la infección.

**Botulismo transmitido por alimentos:** es una intoxicación severa que resulta de la ingestión de la toxina preformada de *C. botulinum* presente en alimentos contaminados. Puede ocurrir en todas las edades. Se presenta como casos esporádicos, brotes intra-familiares y otros de mayor magnitud ocurren cuando los alimentos se preparan o preservan por métodos que no destruyen las esporas y permiten la producción de la toxina. Este mecanismo también puede ser empleado como arma biológica.

Los signos y síntomas característicos son fatiga marcada, debilidad, vértigo, usualmente seguido de visión borrosa, párpados caídos, boca seca, dificultad para tragar y hablar. También se puede presentar vómito, diarrea, constipación y distensión abdominal. La debilidad muscular siempre desciende a través del cuerpo: primero los hombros son afectados, luego la parte superior de los brazos, la parte inferior de los brazos, los muslos, las pantorrillas, etc. La parálisis de los músculos respiratorios puede causar que una persona deje de respirar y muera, a menos que se proporcione ventilación mecánica. El paciente no presenta fiebre y no hay pérdida de la conciencia. Síntomas similares usualmente se presentan en individuos que han compartido la misma comida. La mayoría de los casos se recuperan, si se diagnostican y tratan de manera oportuna. La tasa de letalidad en Estados Unidos es de 5%–10%.

**Botulismo intestinal (infantil):** es raro, afecta a niños menores de un año de edad y menos frecuentemente a adultos con alteraciones de la anatomía gastrointestinal y de la microflora. Las esporas ingeridas a través de alimentos contaminados –como la miel de fabricación artesanal- germinan y la bacteria se reproduce en el intestino liberando la toxina. En la mayoría de adultos y niños mayores de 6 meses, la germinación no ocurre debido a que las defensas naturales previenen la germinación y el crecimiento de *C. botulinum*. Los síntomas clínicos en niños incluyen constipación, pérdida del apetito, debilidad, alteraciones del llanto y pérdida del control de la cabeza. El botulismo infantil puede tener una presentación moderada, con un inicio gradual a muerte súbita infantil. Algunos estudios han estimado que este cuadro puede causar hasta un 5% de los casos de síndrome de muerte súbita infantil. La tasa de letalidad en hospitalizados es menor al 1%; pero se estima que es mucho mayor sin acceso a hospitales con unidades de cuidado intensivo pediátrico.

**Botulismo de heridas:** enfermedad rara que ocurre cuando las esporas de *C. botulinum* infectan heridas abiertas y se reproducen en un ambiente anaeróbico. Los síntomas son similares a los del botulismo transmitido por alimentos, pero puede tardar más de dos semanas en aparecer.

**Agente infeccioso.** El botulismo es causado por toxinas producidas por *Clostridium botulinum*, un bacilo anaerobio obligado, formador de esporas. Unos pocos nanogramos de la toxina pueden causar la enfermedad. La mayoría de los brotes de botulismo transmitido por alimentos han sido ocasionados por toxinas de los tipos A, B, E y rara vez por la F. Los brotes por toxina E usualmente se han relacionado al consumo de pescado, mariscos y carne de mamíferos marinos. La toxina se produce en alimentos procesados de manera inadecuada, enlatados, poco ácidos o alcalinos y en alimentos mal pasteurizados y ligeramente curados, que se han mantenido sin refrigeración, especialmente los empacados al vacío. La toxina se destruye con la ebullición (80°C por 10 minutos o más); sin embargo la inactivación de las esporas requiere de temperaturas mayores. La toxina tipo E se puede reproducir lentamente a 3°C, temperatura más baja que la refrigeración ordinaria. La mayoría de los casos de botulismo infantil se han relacionado a las toxinas tipo A o B.

**Reservorio.** Las esporas de *C. botulinum* se encuentran en el suelo alrededor del mundo y frecuentemente se aíslan a partir de productos agrícolas, incluyendo miel de abeja y también se han encontrado en sedimentos marinos y en el tracto intestinal de animales, incluyendo peces.

**Período de incubación.** En el caso del botulismo por transmisión alimentaria, los síntomas neurológicos usualmente aparecen entre las 12-36 horas después del consumo de alimentos contaminados (con un rango de 6 horas a 10 días). A menor período de incubación, mayor severidad de la enfermedad y mayor tasa de letalidad. Se estima que en el caso de botulismo por inhalación el periodo de incubación podría ser menor. El período de incubación para el botulismo intestinal en niños se desconoce.

**Transmisibilidad.** A pesar de que la toxina del *C. botulinum* y el microorganismo se excreta por las heces de pacientes con botulismo intestinal, no se ha documentado la transmisión persona a persona.

**Importancia como arma para bioterrorismo.** Aunque han habido intentos de utilizar la toxina botulínica en forma de aerosol como arma biológica, se considera que la vía más común a emplear sería a través de la contaminación intencional de alimentos y de aguas.

Algunos indicadores de liberación intencional de este agente pueden ser: a) la ocurrencia de un único caso de botulismo, especialmente si no hay una fuente obvia de alimentos preservados de manera inapropiada; b) un agrupamiento (cluster) geográfico inusual de casos; c) un gran número de casos de parálisis flácida aguda con parálisis bulbar, especialmente si ocurre en personas sanas.

**Presentación clínica.** Los médicos deben considerar el diagnóstico de botulismo si el paciente presenta historia y examen físico sugestivo. Otras enfermedades como Guillain-Barré y miastenia gravis podrían presentar sintomatología similar al botulismo. La electromiografía con estimulación repetitiva rápida puede corroborar el diagnóstico clínico de todas las formas de botulismo.

**Diagnóstico de laboratorio.** El diagnóstico se hace mediante demostración de la toxina botulínica en el suero, las heces, líquido de enema o aspirado gástrico, especímenes *post-mortem* o el alimento sospechoso; o a través del cultivo e identificación de *C. botulinum* en el aspirado gástrico, heces, contenido intestinal *post-mor-*

tem o a partir de secreción de herida. También se puede establecer el nexo epidemiológico en casos clínicos que han consumido un alimento incriminado en un caso confirmado por laboratorio. La identificación de *C. botulinum* en el alimento sospechoso es de ayuda pero no se considera un diagnóstico definitivo, dado que las esporas de *C. botulinum* son ubicuas, mientras que la presencia de la toxina en el alimento es más significativa.

**Toma y manejo de muestras.** Las muestras clínicas de elección para confirmar el botulismo son suero, heces y tejido de heridas, las cuales se deben recolectar previo a la administración de la antitoxina botulínica. Cuando se sospeche de botulismo por inhalación se debe obtener un hisopo nasal y suero para detección de la toxina botulínica.

En el Anexo 1 se resumen los tipos de muestra recomendados de acuerdo a la presentación de la enfermedad. El cuadro incluye el volumen de muestra requerido en cada caso y la temperatura de conservación y transporte al Centro Nacional de Referencia de Bacteriología del INCIENSA. En general las muestras se deben mantener y transportar refrigeradas, NO CONGELADAS.

Hasta tanto el diagnóstico del botulismo no esté disponible en el CNR-Bacteriología, las muestras serán embaladas y referidas para análisis a un centro de referencia internacional.

## Medidas de control

### Bioseguridad del personal de salud

El personal de salud que atiende pacientes con sospecha de botulismo deben utilizar las precauciones estándar, como el lavado de manos después de manejar materiales de desecho, incluyendo pañales.

Se debe utilizar protección para cubrir la nariz y la boca si se sospecha meningitis en un paciente con parálisis flácida, o cuando se sospecha de exposición por inhalación,

En contraste con las superficies mucosas, la piel es impermeable a la toxina botulínica.

Después de exposición a la toxina botulínica, la ropa y la piel se deben lavar con agua y jabón.

### Manejo del paciente

**Notificación.** Ante la identificación de un caso de carbunco de transmisión no zoonótica, se debe dar la alerta inmediata vía telefónica al Centro Nacional de Enlace, Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud (teléfonos 8886-8447, 2256-0255, 2256-4698), a fin de que este inicie las acciones de investigación, prevención y control, incluyendo la notificación al Ministerio de Agricultura y Ganadería y al Ministerio Público, cuando se requiera. Simultáneamente se debe realizar la notificación inmediata en la boleta individual VE-01.

### Tratamiento.

El manejo del botulismo se basa en la protección de la vía aérea, ventilación mecánica, administración de antitoxina y tratamiento de apoyo.

El tratamiento del botulismo de los lactantes se debe emprender lo más temprano posible empleando la antitoxina botulínica de origen humano (conocido antes como concentrado inmunoglobulínico intravenoso contra botulismo), suministrado por el Departamento de Servicios de Salud de California (teléfono 510-540-2646).

El Center for Disease Control and Prevention (CDC), Estados Unidos (teléfono 404-639-2206 o 770-488-7100) puede suministrar antitoxina botulínica equina trivalente (ABE) y la bivalente (AB) para tratar botulismo de origen alimentario o de heridas. Este tratamiento se debe suministrar de manera urgente, sin esperar los resultados de laboratorio. El acceso inmediato a una unidad de cuidados intensivos es esencial para manejar oportunamente la falla respiratoria, que constituye la causa de muerte usual. En el caso de botulismo de heridas, además de la administración de la antitoxina, la herida se debe debridar y/o aplicar un drenaje con antibióticos apropiados. En el botulismo intestinal, el cuidado de soporte es esencial. El uso de antitoxina botulínica no se recomienda por el riesgo de sensibilización y anafilaxis.

**Uso de antibióticos.** Contraindicado el uso de aminoglicósidos porque potencializan los efectos paralizantes de la toxina. En botulismo secundario a heridas se debe administrar penicilina o metronidazoles después de la aplicación de la antitoxina.

**Aislamiento.** No se requiere.

**Cuarentena:** No aplica.

**Vacuna.** Hay una vacuna disponible, pero su efectividad y efectos adversos no han sido evaluados completamente.

### Manejo de contactos

Los contactos simples directos no requieren de ningún manejo especial. Sin embargo, aquellos que se sabe consumieron el alimento incriminado como sospechoso se deberían purgar con laxantes, aplicando un lavado gástrico y enemas y manteniendo bajo estricta observación médica. La decisión de proveer tratamiento profiláctico con antitoxina polivalente a los individuos asintomáticos expuestos se debería valorar cuidadosamente, tomando en cuenta la protección que podría brindar la antitoxina administrada tempranamente (entre 1 y 2 días después de la ingestión) contra el riesgo de reacciones adversas y sensibilización al suero de caballo.

### Manejo del ambiente inmediato

**Desinfección concurrente.** Los alimentos implicados se deben hervir (temperatura interna de 85°C por al menos 5 minutos) previo a su descarte. En caso de alimentos envasados, estos se deben destruir mediante autoclavado. Esterilizar los utensilios contaminados, mediante ebullición o por desinfección con cloro (solución de hipoclorito de sodio 0.1%) para inactivar la toxina remanente. Cuando se trata de casos en niños, desechar las heces en el inodoro, previa desinfección con cloro.

**Investigación de contactos y fuente de la toxina botulínica.** Es necesario estudiar la historia reciente de consumo de alimentos de los enfermos y tratar de obtener muestras de todos los alimentos sospechosos para su análisis y posterior descarte. Investigar la presencia de otros casos relacionados.

## PESTE O PLAGA

*(Peste neumónica, peste bubónica, muerte negra, peste mayor, peste fulminante, peste hemorrágica, peste glandular, peste negra y enfermedad por Yersinia pestis)*

### CIE-10 A20

**Descripción de la enfermedad y antecedentes epidemiológicos.** La peste bubónica es una enfermedad bacteriana infecciosa aguda extremadamente rara y su nombre procede de la palabra latina bubón, que significa ingle. Es una zoonosis que involucra roedores y sus pulgas.

Es una enfermedad antigua que se puede encontrar en todo el mundo y se presentan brotes en regiones donde las condiciones de la vivienda y de higiene son deficientes. La OMS informa de la existencia de 1,000 a 3,000 casos de peste. En la actualidad existen focos permanentes en zonas montañosas y desérticas de Brasil y EEUU. La peste sigue activa también en algunas zonas de África, Asia, Sudamérica (Perú). En las zonas endémicas de peste la mayoría de los casos afectan a la población indígena, por igual a hombres y mujeres.

*Yersinia pestis*, es su agente causal y se puede considerar una de las primeras armas bacteriológicas usadas por la humanidad. Posee un ciclo selvático, donde la infección se puede transmitir a varios animales y a los humanos, a través de las pulgas y un ciclo urbano donde inicialmente la infección es debida a la picadura de la pulga infectada y su posterior transmisión persona a persona por vía respiratoria.

**Agente infeccioso.** La bacteria causante de la peste es *Yersinia pestis*, cocobacilo Gram negativo perteneciente a la familia de las Enterobacterias. El microorganismo puede mantenerse viable durante semanas en aguas, harinas y granos húmedos.

**Reservorio.** Roedores salvajes (principalmente las ardillas terrestres, conejos, liebres, ratones y perros de las praderas) y gatos domésticos.

**Período de incubación.** De 1 a 7 días, pero se puede prolongar por algunos días más en personas inmunitizadas. En el caso de peste neumónica es de 1 a 4 días.

**Transmisibilidad.** La infección en su forma natural se puede contraer a través de picaduras de pulgas infectadas o a través de lesiones en piel. Esta presentación no se transmite directamente de una persona a otra, salvo que exista contacto con pus de bubones supurantes.

En el caso de la peste neumónica, se transmite de persona a persona a través de secreciones respiratorias, especialmente bajo condiciones climáticas apropiadas. El hacinamiento favorece la transmisión.

La peste septicémica ocurre cuando *Y. pestis* se multiplica en la sangre y no se propaga de persona a persona.

Las pulgas se mantienen infectantes por meses en condiciones propicias de temperatura y humedad.

**Importancia como arma para bioterrorismo.** *Y. pestis* no forma esporas y no sobrevive fuera del cuerpo de personas o animales. Por esta razón, el desarrollo de un arma biológica efectiva utilizando la bacteria en aerosol no ha sido exitoso.

A pesar de que la tasa de letalidad de la peste neumónica es muy elevada y existe un potencial real de transmisión secundaria, esta ocurriría únicamente con un contacto muy cercano con un paciente. Por estas razones su uso como arma biológica es cuestionable. Sin embargo, un ataque de peste bubónica podría ocurrir al liberar intencionalmente pulgas o animales infectados con *Y. pestis*.

**Presentación clínica.** Los signos y síntomas iniciales pueden ser inespecíficos e incluir fiebre, escalofríos, malestar general, mialgias, náusea, postración y dolores de garganta y cabeza. Puede tener varias presentaciones:

**Peste bubónica:** Cuando *Y. pestis* se introduce en el cuerpo a través de la picadura de una pulga infectada o a través de un corte o abrasión en la piel, la enfermedad resultante se denomina peste bubónica. Los “bubones” son nódulos linfáticos inflamados que causan dolor. Esta es la forma más común de la enfermedad y afecta con mayor frecuencia los ganglios inguinales (90% de los casos) y si no se trata, puede evolucionar a peste septicémica.

**Peste neumónica:** ocurre cuando se inhala la bacteria *Y. pestis*, y se aloja en los pulmones, produciendo una enfermedad respiratoria grave. En estos casos es común que la tos se acompañe de hemoptisis. El cuadro neumónico puede progresar en 2 a 4 días a un cuadro séptico, que sin tratamiento temprano puede causar la muerte, la cual ocurre por fallo respiratorio y circulatorio y pérdida de sangre. Esta forma es especialmente preocupante porque se puede transmitir de persona a persona.

**Peste septicémica:** Cuando *Y. pestis* se acumula en el flujo sanguíneo, se produce un choque séptico.

**Diagnóstico de laboratorio.** El diagnóstico presuntivo se realiza mediante la observación de la secreción de un bubón teñida al Gram, donde se observan los bacilos Gram negativos. El diagnóstico se confirma a través del aislamiento e identificación del agente en el exudado de bubones, sangre, líquido cefalorraquídeo o esputo o por el aumento o disminución significativa del título de anticuerpos específicos en sueros pareados. En la actualidad hay disponibles métodos inmunodiagnósticos y moleculares (como reacción en cadena de la polimerasa) para detección del agente.

**Toma y manejo de muestras.** Las muestras clínicas de elección para confirmar la peste son: el exudado de bubones, sangre, líquido cefalorraquídeo o esputo.

En el Anexo 1 se resumen los tipos de muestra recomendados de acuerdo a la presentación de la enfermedad. El cuadro incluye el volumen de muestra requerido en cada caso y la temperatura de conservación y transporte al Centro Nacional de Referencia de Bacteriología del INCIENSA. En general las muestras se deben mantener y transportar refrigeradas, NO CONGELADAS.

Hasta tanto el diagnóstico de la enfermedad no esté disponible en el CNR-Bacteriología, las muestras serán embaladas y referidas para análisis a un centro de referencia internacional.

### Medidas de control

#### Bioseguridad del personal de salud

Las personas en contacto con pacientes o sus secreciones deben extremar las medidas de bioseguridad y emplear el equipo de protección personal.

*Y. pestis* pertenece a los organismos de riesgo biológico clase 2, por lo que el personal de laboratorio debe trabajar en cámara de bioseguridad, empleando guantes, gabacha, anteojos y respirador N95.

La descontaminación de personas expuestas se realiza con agua y jabón en una ducha.

#### Manejo del paciente

**Notificación.** Ante la identificación de un caso de carbunco de transmisión no zoonótica, se debe dar la alerta inmediata vía telefónica al Centro Nacional de Enlace, Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud (teléfonos 8886-8447, 2256-0255, 2256-4698), a fin de que este inicie las acciones de investigación, prevención y control, incluyendo la notificación al Ministerio de Agricultura y Ganadería y al Ministerio Público, cuando se requiera. Simultáneamente se debe realizar la notificación inmediata en la boleta individual VE-01.

**Tratamiento.** Se debe aislar al paciente, para iniciar un tratamiento sintomático y de sostén, para reponer líquidos y estabilizarlo.

El tratamiento antibiótico debe iniciarse lo antes posible, empleando sulfato de estreptomicina como antibiótico de elección (30 mg/kg de peso al día en dos a tres fracciones, vía intramuscular). Es igualmente eficaz el sulfato de gentamicina en las dosis habituales para cada grupo de edad, por vía intramuscular o intravenosa. Son igualmente eficaces los antibióticos como tetraciclina, doxiciclina o cloranfenicol. No se administrará doxiciclina ni tetraciclina a niños menores de 8 años, salvo que los beneficios con su empleo superen los peligros de manchas en los dientes. La duración usual del tratamiento es de 7 a 10 días o hasta algunos días después de que la fiebre cedió.

El cloranfenicol es el antibiótico preferido en los casos de meningitis y de hipotensión pronunciada. También se pueden emplear fluoroquinolonas.

Los bubones remiten sin necesidad de tratamiento local, pero durante la primera semana de tratamiento pueden volverse fluctuantes y aumentar de tamaño y puede ser necesaria su incisión y drenaje.

El tratamiento profiláctico protegerá a personas que han tenido contacto cara a cara con los pacientes infectados. Para esto se recomienda administrar doxiciclina durante 7 días en las dosis terapéuticas usuales.

Ver tratamiento específico en anexo 2 .

**Aislamiento estricto.** En caso de pacientes con peste neumónica, hasta completar 48 horas de iniciado el tratamiento antimicrobiano y que presenten una respuesta clínica favorable.

Para los pacientes con peste bubónica, sin tos y rayos X negativos, están indicadas las precauciones respecto a drenaje y secreciones, durante 48 horas después de iniciado el tratamiento con antibióticos.

**Cuarentena.** Los pacientes con tratamiento quimioproláctico se deben vigilar durante 7 días. También, aquellos contactos que rechacen la quimioprofilaxis se mantendrán en aislamiento estricto, bajo vigilancia durante 7 días.

**Vacuna.** En la actualidad no hay una vacuna disponible comercialmente.

### Manejo de contactos

Todos los contactos cercanos de pacientes con peste deben recibir quimioprofilaxis.

### Manejo del ambiente inmediato

El control ambiental disminuye el riesgo de que las personas sean picadas por pulgas de roedores y otros animales infectados. Para prevenir los brotes de peste y en situaciones epidémicas hay que adoptar medidas sanitarias para disminuir la población de ratas y otros roedores.

## TULAREMIA

(Enfermedad de Francis, fiebre de Ohara, Yato-Byo, fiebre de la mosca del ciervo, fiebre del conejo)

### CIE-10 A21

**Descripción de la enfermedad y antecedentes epidemiológicos.** Enfermedad zoonótica bacteriana de manifestaciones clínicas muy diversas, relacionadas a la ruta de introducción del agente y a su virulencia. Normalmente su forma clínica es benigna; sin embargo, ha sido utilizada como agente en la guerra biológica y podría ser empleada en actos de bioterrorismo.

Se presenta en América del Norte, Europa continental, la antigua Unión Soviética, China y Japón. Las regiones más afectadas son las zonas húmedas cerca de lagos, estanques, mareas, ríos donde la fauna encuentra las condiciones favorables para vivir.

En 1928 los japoneses inician sus trabajos para experimentar con este y otros agentes como armas biológicas y en 1937 se hicieron los primeros experimentos a cielo abierto. Se empleó en la Segunda Guerra Mundial afectando a 130.000 soldados en diferentes ejércitos, la mayoría de ellos con la presentación pulmonar. El agente se ha producido en laboratorios en grandes cantidades, a pesar de que existe un acuerdo internacional que prohíbe la fabricación, almacenamiento y adquisición de agentes biológicos para fines militares. En 1999, en la Guerra de Kosovo, hubo más de 700 casos de tularemia; sin embargo, se considera que esta fue una epidemia natural.

**Agente infeccioso.** El agente causal es *Francisella tularensis*, cocobacilo Gram negativo minúsculo, de menos de 0.5  $\mu\text{m}$  de largo, aerobio, no móvil, intracelular. Existen 3 especies genéticamente muy cercanas:

*Francisella tularensis* subsp. *tularensis* (tipo A de Jellison) frecuente en conejos, roedores y también transmitida por garrapatas, sobre todo en América del Norte. Este microorganismo está clasificado como agente patógeno de clase 3.

*Francisella tularensis* subsp. *holarctica* (tipo B de Jellison) responsable de una enfermedad idéntica a la causada por la subsp. *tularensis* pero de menor gravedad, con una tasa de letalidad del 1% en ausencia de tratamiento. La enfermedad se da normalmente en mamíferos, conejos y otros roedores. Esta subespecie comprende tres biotipos y es a partir de ésta que se deriva la cepa vacunal atenuada (LVS, Live Vaccine Strain)

*Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* presente en Asia central, se considera poco patógena.

La bacteria es muy resistente cuando se encuentra en clima frío, puede durar días en cadáveres y hasta varios meses en el agua o suelo contaminado.

**Reservorio.** Animales salvajes, especialmente conejos, murciélagos, castores, garrapatas.

**Período de incubación.** Está relacionado con el tamaño del inóculo, usualmente 3 a 5 días (rango 1-14 días).

**Transmisibilidad.** La enfermedad no se transmite persona a persona. El hombre es hospedero accidental y se puede infectar por muchas vías:

Por vía respiratoria, por inhalación de aerosoles, 10 a 50 bacterias son suficientes:

a partir de ambiente hídrico contaminado

a partir de forrajes, literas, lana contaminada

a partir de partículas infectantes en suspensión principalmente vía mecánica (recortar el césped y pasar sobre restos de animales infectados, turbina para soplar las hojas muertas, máquinas limpiadoras a alta presión)

Por vía percutánea, 10 a 1000 bacterias son suficientes:

herida contaminada con lodo o agua contaminada

contacto con un animal infectado (lamidos, arañazos, mordeduras)

picadura de artrópodo contaminado

Por vía digestiva: esta vía es poco eficaz y necesita al menos 10<sup>8</sup> bacterias.

por ingestión de carne mal cocinada de animales infectados, vegetales crudos mal lavados o lavados con agua contaminada.

Accidental, en el laboratorio: pueden ocurrir vía percutánea o respiratoria (por ejemplo por formación de aerosoles después de centrifugación).

**Importancia como arma para bioterrorismo.** Esta es una de las bacterias patógenas más infecciosas necesitando, únicamente 10 células vía respiratoria o cutánea, para provocar enfermedad grave en el hombre.

Hoy en día se cuestiona la utilización de *F. tularensis* en actos bioterroristas, debido a que esta bacteria es extremadamente lábil y la preparación de aerosoles eficaces a gran escala es muy difícil.

**Presentación clínica.** Después de un período de incubación corto, los síntomas aparecen de forma abrupta. La bacteria posee un tropismo por piel, ganglios linfáticos, bazo e hígado. Después de penetrar vía cutánea o mucosa, se multiplica localmente en los ganglios linfáticos que drenan en el tejido provocando adenitis y abscesos.

La infección se acompaña de síntomas inespecíficos similares a un síndrome pseudo gripal intenso con fiebre, algunas veces ondulante, sudoración y escalofríos, cefalea, mialgias y lumbalgias y dolor en las articulaciones. También puede presentarse coriza, angina y vómitos. Es habitual observar astenia y anorexia prolongadas.

La **tularemia pulmonar** es una forma grave e invalidante. Ocurre en el 10-15% de los casos, por exposición a un aerosol contaminante natural o artificial, o por diseminación hematológica. El diagnóstico como patología primaria es muy difícil de realizar. Se presenta como una neumopatía febril severa, tos seca, poco productiva, disnea y dolores torácicos de origen pleural. Se acompaña de distress respiratorio, efusión pleural y adenopatías.

Sin embargo, la enfermedad se puede presentar con diferentes manifestaciones clínicas, dependiendo de la vía de inoculación:

**Tularemia úlcero-ganglionar y ganglionar pura.** Representa el 80% de los casos, típicamente después de manipulación de animales infectados (localización en los miembros superiores) o por picadura de garrapata (miembros inferiores o región perineal). Inicia con una lesión popular, seguida de ulceración general, sin dolor en el punto de penetración cutánea al mismo tiempo que inician los síntomas generales. Aparece una adenopatía regional dos a tres días después que evoluciona a absceso, fístula y esclerosis. De manera patognomónica para la tularemia, el chancro de inoculación que es mínimo y parecía cicatrizar, se reactiva al momento de la salida del ganglio. En 10-20% de los casos pueden aparecer placas de eritema a proximidad de la úlcera. Se pueden presentar formas ganglionares puras, sin lesión cutánea visible.

**Tularemia óculo-ganglionar.** Es rara, menos del 5% de los casos. Presenta conjuntiva purulenta, dolorosa, unilateral asociada a adenopatía. Se presenta después de contacto de los ojos con manos contaminadas o por ingreso directo de material contaminado.

**Tularemia orofaríngea.** Muy rara, 2-5% de los casos. Se contrae después de ingestión de carne cruda mal cocida o vegetales crudos contaminados por secreciones de animales infectados. Se presenta como una faringitis o como una angina dolorosa ulcerada, a menudo acompañada de ulceraciones en la mucosa bucal con sensación de quemadura, con rápida aparición de una voluminosa adenopatía satélite cervical o retrofaríngea. También puede presentarse con manifestaciones intestinales.

**Tularemia septicémica pura.** Se presenta en el 10% de los casos naturales pero es la más severa. Puede complicar todas las formas de tularemia. Aparecen síntomas no específicos como fiebre, dolores abdominales, diarrea, vómitos. El paciente parece decaído evolucionando a la confusión y el coma. Sin tratamiento precoz puede llevar al choque séptico, coagulación intravascular diseminada, sangrados, falla respiratoria y multivisceral.

**Formas atípicas.** Erupciones cutáneas en 10-20% de los casos y menos frecuentemente meningitis, endocarditis, pericarditis, peritonitis o hepatitis granulomatosa.

**Diagnóstico de laboratorio.** El diagnóstico más común es clínico y se confirma por un aumento en el título de anticuerpos específicos en el suero del paciente, la segunda semana de la enfermedad (ELISA). Las muestras se pueden examinar por inmunofluorescencia directa o por identificación de ADN bacteriano por reacción en cadena de la polimerasa.

**Toma y manejo de muestras:** Las muestras clínicas de elección para confirmar la tularemia son: hisopado de la úlcera en lesiones cutáneas, punción o biopsia ganglionar si la enfermedad es de evolución reciente (menos de 10 a 12 días), lavado faríngeo, secreción purulenta de conjuntivas, expectoraciones.

En el Anexo 1 se resumen los tipos de muestra recomendados de acuerdo a la presentación de la enfermedad. El cuadro incluye el volumen de muestra requerido en cada caso y la temperatura de conservación y transporte al Centro Nacional de Referencia de Bacteriología del INCIENSA. En general las muestras se deben mantener y transportar refrigeradas, NO CONGELADAS.

Hasta tanto el diagnóstico de la tularemia no esté disponible en el CNR-Bacteriología, las muestras serán embaladas y referidas para análisis a un centro de referencia internacional.

## Medidas de control

### Bioseguridad del personal de salud

Las personas en contacto con pacientes o sus secreciones deben extremar las medidas de bioseguridad y emplear el equipo de protección personal.

*F. tularensis* pertenece a los organismos de riesgo biológico clase 3, por lo que el personal de laboratorio debe trabajar en cámara de bioseguridad, empleando guantes, gabacha, anteojos y respirador N95.

La descontaminación de personas expuestas se realiza con jabón en una ducha.

### Manejo del paciente

**Notificación.** Ante la identificación de un caso de carbunco de transmisión no zoonótica, se debe dar la alerta inmediata vía telefónica al Centro Nacional de Enlace, Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud (teléfonos 8886-8447, 2256-0255, 2256-4698), a fin de que este inicie las acciones de investigación, prevención y control, incluyendo la notificación al Ministerio de Agricultura y Ganadería y al Ministerio Público, cuando se requiera. Simultáneamente se debe realizar la notificación inmediata en la boleta individual VE-01.

### Tratamiento.

Aminoglicósidos (estreptomicina, gentamicina, amicacina) son las drogas de elección por 10 días o por más tiempo si la enfermedad es más grave. Alternativamente se puede emplear doxiciclina o ciprofloxacina por 14 a 21 días. Los fármacos mencionados proporcionan una respuesta clínica rápida, pero se ha informado de recidivas de la enfermedad después de administrar tetraciclinas.

Las embarazadas se deben tratar como cualquier otro adulto y en el caso de los niños ajustar las dosis por peso. Infecciones que no comprometen la vida pueden ser tratadas vía oral con quinolonas tipo ciprofloxacina.

Ver tratamiento más específico en anexo 2.

**Aislamiento.** No aplica el aislamiento; sin embargo, se recomienda seguir las precauciones estándar en el caso de pacientes con lesiones abiertas. Se debe realizar la desinfección de secreciones de úlceras, nódulos linfáticos y sacos conjuntivales.

**Cuarentena.** No se aplica.

**Vacuna.** No disponible comercialmente, por esta razón, la quimioprofilaxis es necesaria en caso de exposición o acto bioterrorista.

### Manejo de contactos

Se recomienda la administración de ciprofloxacina o doxiciclina en dosis terapéuticas durante 14 días.

### Manejo del ambiente inmediato

Se debe realizar la descontaminación de establecimientos con cloro 0.5%, seguido de limpieza con alcohol 70%. Los niveles estándares de cloración del agua de consumo son suficientes para proteger de una infección hídrica.

## FIEBRE HEMORRAGICA EBOLA

### CIE-10 A98.4

**Descripción de la enfermedad y antecedentes epidemiológicos.** El Ébola es una enfermedad vírica febril aguda grave que se identificó por primera vez en 1976 en la provincia occidental ecuatorial del Sudán y en Zaire. Brotes de la enfermedad se han reportado en Sudán (1979), Kitwit, Zaire (1995) y Gabón (1996, 1997). En Costa de Marfil y Sudáfrica se han reportados casos aislados. Todos los casos reportados hasta la fecha, han ocurrido en África.

**Agente infeccioso.** El virus es miembro de la familia *Filoviridae*. Las cepas Ébola de Zaire, de Costa de Marfil, Gabón y Sudán se han asociado con la enfermedad en seres humanos. La cepa Reston causa enfermedad hemorrágica mortal en primates no humanos. Sin embargo, las pocas infecciones corroboradas en humanos han sido asintomáticas.

**Reservorio.** A pesar de los extensos estudios realizados, se desconocen los reservorios.

**Periodo de incubación.** De 2 a 21 días.

**Transmisibilidad.** La transmisión de una persona a otra se produce por contacto directo con sangre, secreciones, órganos y semen infectados, por lo que las infecciones nosocomiales son frecuentes. Durante el período de incubación el riesgo de contagio es bajo, pero incrementa durante la última etapa de la enfermedad al presentarse vómito, diarrea y hemorragias. En condiciones normales no se ha comprobado la transmisión entre personas a través del aire.

El período de transmisibilidad persiste mientras la sangre y las secreciones contengan virus. Aproximadamente en el 5% de los contactos en Zaire y del 10 al 15% en Sudán, hubo infección secundaria entre las personas con mayor contacto directo.

**Importancia como arma para bioterrorismo.** A la fecha esta enfermedad se ha presentado en áreas circunscritas de África. No obstante, se considera un arma biológica potencial debido a la gravedad de su presentación clínica y a la ausencia de un tratamiento específico.

**Presentación clínica.** Se caracteriza por un comienzo repentino con fiebre, malestar, mialgia, cefalalgia, seguidos de faringitis, vómito, diarrea y erupción macular. La diátesis hemorrágica suele acompañarse de lesión hepática, insuficiencia renal, afección del sistema nervioso central y choque terminal con disfunción de múltiples órganos. Los datos de laboratorio detectan linfopenia, trombocitopenia e incremento de las aminotransferasas. La tasa de letalidad de la enfermedad en África ha variado de 50 % a casi 90 %.

**Diagnóstico de laboratorio.** Los estudios de laboratorio constituyen un peligro extraordinario y deben practicarse solamente si el personal y la comunidad cuentan con medios de seguridad biológica (BSL) nivel 4. Para la recolección de las muestras deben aplicarse estrictas medidas de bioseguridad. El suero de pacientes sospechosos debe inactivarse mediante radiación gamma antes de manejarse.

Los títulos de anticuerpos en sueros pareados se determinan mediante inmunofluorescencia indirecta y la prueba de ELISA para IgG e IgM específicos de Ébola. Estas pruebas no están disponibles comercialmente y deben realizarse en laboratorios especializados. Un caso positivo se confirma por radioinmunoprecipitación o análisis de Western Blot.

La detección de antígeno vírico se realiza por la técnica de ELISA y PCR en sangre, suero y homogenizados de órganos y por técnicas de inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales o por el aislamiento del virus en cultivos celulares (células Vero, células MA-104) o cobayos. Los tejidos útiles para el aislamiento del virus son hígado, bazo, nódulos linfáticos, riñón y corazón obtenidos durante necropsia. En la fase de viremia, pueden visualizarse las partículas virales mediante microscopía electrónica. La biopsia de piel fijada en formol se emplea en un test inmuno-histoquímico desarrollado por la unidad de patología molecular del CDC.

**Toma y manejo de muestras.** Para el diagnóstico se requiere tomar una muestra de suero en la fase aguda de la enfermedad, idealmente a los 7 días de haber iniciado la enfermedad y otra muestra de suero en la fase convaleciente o sea 14 días después de haber iniciado los síntomas (Anexo 1).

Hasta tanto el diagnóstico de la fiebre del Ébola no esté disponible en el CNR-Virología, las muestras serán embaladas y referidas para análisis a un centro de referencia internacional.

## Medidas de control

### Bioseguridad del personal de salud

Toda persona en contacto con los pacientes sospechosos de fiebre de Ébola debe usar equipo de protección personal desechable de uso exclusivo del área (mamelucos impermeables y descartables con un delantal plástico por encima, por ejemplo, si no se cuenta con este se puede usar gabachas descartables de manga larga y puño, de cierre trasero, también se utiliza el delantal plástico encima de la gabacha, cubre zapatos, doble par de guantes, respirador N95, gorro quirúrgico y anteojos protectores). El equipo de protección debe colocarse antes de entrar al área de aislamiento. Una vez empleado se debe desechar en un recipiente adecuado para ser autoclavado.

Después de cada contacto con pacientes o material contaminado, se debe lavar las manos usando desinfectante y después agua y jabón.

### Manejo del paciente

**Aislamiento.** Mantener los casos sospechosos en un cuarto a presión negativa, con su baño propio y de acceso restringido, aplicando técnicas estrictas de aislamiento de enfermos. Utilizar medidas de protección de tipo respiratorio. Informar al personal hospitalario sobre la naturaleza de la enfermedad y sus vías de transmisión. Hacer énfasis en que los procedimientos invasores como la colocación de catéteres y la manipulación de sangre, secreciones y dispositivos de succión deben realizarse en condiciones estrictas de aislamiento y bioseguridad. Dada la transmisibilidad de la enfermedad, cada paciente debe tener un termómetro individual, etiquetado con su nombre y mantenido en un recipiente con desinfectante. La ropa de cama es personal y debe

desinfectarse después de cada cambio o muerte de paciente. Los estetoscopios y otros materiales que se usan en varios pacientes también se deben descontaminar. Los utensilios de comida se desinfectan y la comida sobrante se maneja como infecciosa.

**Notificación.** Ante la identificación de un caso de carbunco de transmisión no zoonótica, se debe dar la alerta inmediata vía telefónica al Centro Nacional de Enlace, Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud (teléfonos 8886-8447, 2256-0255, 2256-4698), a fin de que este inicie las acciones de investigación, prevención y control, incluyendo la notificación al Ministerio de Agricultura y Ganadería y al Ministerio Público, cuando se requiera. Simultáneamente se debe realizar la notificación inmediata en la boleta individual VE-01.

**Tratamiento.** No existe quimioterapia antiviral para evitar la infección por virus del Ébola. Los casos severos requieren cuidados intensivos y rehidratación por vía intravenosa u oral con soluciones que contengan electrolitos. La ribavirina tiene gran eficacia en los primeros seis días de enfermedad. Debe administrarse por vía intravenosa a razón de 30 mg/Kg de peso inicialmente, seguida de 15 mg/Kg de peso cada 6 horas durante cuatro días y 8 mg/Kg de peso cada 8 horas durante 6 días más.

**Cuarentena.** No aplica.

**Vacuna.** No disponible.

### Manejo de contactos

Es esencial localizar los contactos y someterlos a una vigilancia estricta, con control de la temperatura corporal dos veces por día y hospitalización inmediata y aislamiento estricto en caso de aparición de fiebre. El personal hospitalario que haya tenido contacto directo con algún paciente o material contaminados sin haber utilizado equipo de protección, debe ser considerado como contacto y sometido a un seguimiento adecuado.

En las comunidades afectadas por el virus Ébola debe velarse porque la población esté bien informada sobre la naturaleza de la enfermedad y de las medidas necesarias de contención de brotes, incluyendo las relativas a los funerales, ya que se debe enterrar con prontitud y seguridad a quienes hayan muerto por causa de esa virosis. Además, los pacientes recuperados deben saber que es necesario abstenerse de las relaciones sexuales no protegidas durante tres meses o hasta que se demuestre que no hay virus en el semen.

## Manejo del ambiente

Se debe realizar la desinfección del esputo, las excretas y la sangre del paciente y de todos los objetos con los que haya estado en contacto, con hipoclorito de sodio 0.5% o mediante esterilización en autoclave, incineración o ebullición.

## VIRUELA

### CIE-10 B03

**Descripción de la enfermedad y antecedentes epidemiológicos.** La viruela es una enfermedad vírica sistémica de inicio súbito. El último caso de infección naturalmente adquirida se presentó en Somalia en 1977 y hubo un caso adquirido en el laboratorio en Inglaterra en 1978. La erradicación global de la viruela fue certificada por la Asamblea de la OMS en 1980. En la actualidad, reservas del virus de la viruela están autorizadas únicamente en laboratorios de máxima contención de nivel 4 de bioseguridad en el CDC de Atlanta, GA, Estados Unidos, y en el Centro Estatal de Investigación de Virología y Biotecnología, Koltsovo, Región de Novosibirsk, Federación Rusa.

Ante la posibilidad de que las reservas clandestinas de los virus de la viruela se utilicen en bioterrorismo, es importante que el personal de salud pública conozca las características clínicas, epidemiológicas y el diagnóstico diferencial de la viruela. Aún cuando las cepas de virus utilizadas en bioterrorismo pueden ser alteradas para producir diferencias clínicas, la mejor forma guía para reconocer y abordar una epidemia es utilizar el conocimiento y la experiencia acumulada por el manejo de virus de la viruela natural.

**Agente infeccioso.** El virus de la viruela es un miembro del género *Orthopoxvirus*. Hay, por lo menos, dos cepas del virus de la viruela de importancia epidemiológica: el más virulento denominado variola mayor o clásica y el más leve, variola menor o alastrim.

**Reservorio.** El único huésped conocido del virus eran los humanos. Oficialmente sólo se encuentra en congeladores designados.

**Periodo de incubación.** De 7 a 19 días; por lo común es de 10 a 14 días hasta el comienzo de la enfermedad y de dos a cuatro días más hasta que surge la erupción.

**Transmisibilidad.** Principalmente por contacto directo cara-a-cara por vía de saliva infecciosa depositada en la mucosa orofaríngea, nasal o respiratoria de una persona susceptible. El virus también puede ser llevado a estas mucosas por los dedos u otros objetos contaminados con saliva o exudados infecciosos. Existe evidencia clara que muestra que el virus puede perdurar viable en la ropa de cama y prendas de vestir por períodos de tiempo considerables.

El período de transmisibilidad es desde el momento en que aparecen las primeras lesiones hasta que se desprenden todas las costras, lo cual comprende unas tres semanas. La fase de mayor contagio es en el período anterior a la erupción, por medio de gotitas de aerosoles que llevan virus.

**Importancia como arma para bioterrorismo.** Es concebible que la viruela se podría reintroducir de manera deliberada en la población. Podría ser liberada en aerosol, el cual se extendería con facilidad, ya que el virus permanece muy estable en esta forma. No más de 50 a 100 casos serían suficientes para despertar una verdadera preocupación a nivel internacional e inmediatamente se deberían tomar medidas de emergencia.

Los investigadores creen que la infección por viruela (liberada en forma de aerosol bajo condiciones favorables, sin luz solar) puede permanecer viable hasta 24 horas; pero en condiciones desfavorables, el virus sólo permanece viable por 6 horas.

**Presentación clínica.** Virosis sistémica con un período prodrómico de 2 a 4 días con síntomas que incluyen fiebre, malestar general, dolor de cabeza, postración, dolor de espalda intenso y a veces, dolor abdominal y vómito. La fiebre puede bajar y aparece un exantema máculo-papular, primero en la mucosa oral, cara, manos y antebrazos y después de unos días progresa al tronco. La distribución centrífuga de las lesiones es una característica clínica importante. Las lesiones progresan de máculas a pápulas y a vesículas pustulosas y todas las lesiones de un área dada progresan juntas a través de estos estadios. De 8 a 14 días después del inicio, las pústulas forman costras que se desprenden después de 3 a 4 semanas y dejan cicatrices despigmentadas y deprimidas al curar. La tasa de mortalidad de la variola mayor es del 20% al 40%. Variola menor presenta síntomas más leves y una tasa de mortalidad menor del 1%. La viruela se puede confundir con la varicela.

Hay dos formas raras de viruela, la hemorrágica y la maligna. La primera es fatal, tanto en pacientes vacunados como no vacunados, el exantema se acompaña de hemorragia de las membranas mucosas y de la piel. La viruela maligna o plana se caracteriza por lesiones que no evolucionan al estadio de pústula sino que permanecen suaves y aplanadas.

**Diagnóstico de laboratorio.** La confirmación se basa en el aislamiento del virus en membranas corioalantoideas o en cultivo de tejido del material obtenido por raspado de las lesiones, del líquido de las vesículas o pústulas, de costras y a veces de sangre obtenida durante el periodo prodrómico febril. La técnica de reacción en cadena de la polimerasa permite realizar un diagnóstico rápido de la viruela. En el suero de los pacientes se pueden detectar anticuerpos anti-viruela por las técnicas de neutralización del virus, inhibición de la hemaglutinación, *Western blot*, ELISA o fijación del complemento. La microscopía electrónica y las técnicas de inmunodifusión emiten un diagnóstico preliminar rápido.

**Toma y manejo de muestras.** Las costras, los fluidos vesiculares o pustulares y otros especímenes clínicos para el diagnóstico deben ser recolectados únicamente por personas vacunadas. Mientras que no se presente una recurrencia de la viruela, las manipulaciones de laboratorio con material infeccioso se deben llevar a cabo en instalaciones de máxima contención en nivel 4 de bioseguridad, autorizadas solamente en dos laboratorios designados por la OMS en los Estados Unidos y en la Federación Rusa.

## Medidas de control

### Bioseguridad del personal de salud

Todas las personas que tengan o vayan a tener contacto estrecho con los pacientes deben ser vacunadas. El personal de salud y los trabajadores de funerarias, aún si están vacunados, deben usar gabacha, guantes, gorros, batas y máscaras quirúrgicas.

### Manejo del paciente

**Notificación.** Ante la identificación de un caso de carbunco de transmisión no zoonótica, se debe dar la alerta inmediata vía telefónica al Centro Nacional de Enlace, Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud (teléfonos 8886-8447, 2256-0255, 2256-4698), a fin de que este inicie las acciones de investigación, prevención y control, incluyendo la notificación al Ministerio de Agricultura y Ganadería y al Ministerio Público, cuando se requiera. Simultáneamente se debe realizar la notificación inmediata en la boleta individual VE-01.

**Tratamiento.** En la actualidad no hay disponibilidad de quimioterapia efectiva. Está en estudio el uso de cidofovir.

**Aislamiento.** Los pacientes con diagnóstico de viruela deben estar físicamente aislados y todas las personas que tengan o vayan a tener contacto estrecho con ellos deben ser vacunadas.

**Vacuna.** El control de la viruela se basa en la vacunación contra este virus, la vacuna previene la viruela por lo menos 10 años. La OMS en Ginebra mantiene una reserva de emergencia de vacunas de viruela, cuya potencia se analiza regularmente. La vacunación está contraindicada en embarazadas y personas con desórdenes inmunes.

### Manejo de contactos

Todas las personas que entren en contacto con ellos deben ser vacunadas y sometidas a vigilancia diaria para fiebre.

### Manejo del ambiente inmediato

Si hay un brote de viruela se debe aconsejar a la comunidad que eviten los sitios congestionados.

Todos los instrumentos contaminados, secreciones, fluidos y otros materiales deben descontaminarse en autoclave o lavarse con agua caliente que contenga hipoclorito. Los cadáveres deben ser cremados siempre que sea posible.

## Anexo 1.

### Recolección y transporte de muestras para el estudio de agentes biológicos liberados de manera intencional

Las muestras que se recolecten para ser enviadas al INCIENSA se deberán colocar en recipientes estériles y libres de fugas y luego en contenedores apropiados, respetando las condiciones de transporte establecidas para cada tipo de muestra. El empaque externo deberá ir etiquetado con la leyenda: **PELIGRO BIOLÓGICO, EMERGENCIA MEDICA**. Se deberán emplear los medios de transporte más rápidos disponibles. Cada muestra se deberá acompañar de la boleta de solicitud de análisis correspondiente.

Enfermedad / síndrome clínico	Selección de la muestra	Condiciones de transporte y almacenamiento		Observaciones	
		Transporte	Almacenamiento		
Antrax	Cutáneo	Fase vesicular: obtenga fluido de las vesículas intactas con un hisopo estéril. En esta fase se tienen las mayores posibilidades de aislamiento del agente	≤ 2 horas, temperatura ambiente	≤ 24 horas, temperatura ambiente	
		Fase de costras: Inserte un hisopo estéril por debajo del borde de la costra y rote, sin quitarla	≤ 2 horas, temperatura ambiente	≤ 24 horas, temperatura ambiente	
		Heces: obtenga 5 – 10 g de heces en un recipiente limpio, estéril, a prueba de fugas	≤ 1 hora, temperatura ambiente	24 horas, 4°C	
	Gastrointestinal	Sangre para hemocultivo	≤ 2 horas, temperatura ambiente		
		Respiratorio	Espuito: obtenga la muestra de expectoración en un recipiente limpio, estéril, a prueba de fugas	≤ 1 hora, temperatura ambiente	24 horas, 4°C
		Sangre para hemocultivo	≤ 2 horas, temperatura ambiente		

Enfermedad	Selección de la muestra	Condiciones de transporte y almacenamiento		Observaciones
		Transporte	Almacenamiento	
Peste neumónica	Hisopado faríngeo o esputo	2 horas, temperatura ambiente	24 horas, 4°C	
	Lavado bronquial	2 horas, temperatura ambiente	24 horas, 4°C	
	Sangre para hemocultivo	2 horas, temperatura ambiente		
Tularemia	Hisopado faríngeo o esputo	2 horas, temperatura ambiente	24 horas, 4°C	
	Lavado bronquial	2 horas, temperatura ambiente	24 horas, 4°C	
	Sangre para hemocultivo	2 horas, temperatura ambiente		

Enfermedad / síndrome clínico	Selección de la muestra	Condiciones de transporte y almacenamiento		Observaciones	
		Transporte	Almacenamiento		
Botulismo	Alimentario	Heces: 10 a 50 g de heces	4°C	4°C	Para recolectar las muestras utilice recipientes estériles a prueba de fugas.
		Líquido de enema o fluido gástrico: 20 ml			
		Vómito: 20 ml			
		En caso de autopsia: recolecte fluido gástrico, contenido intestino grueso y delgado			
		Suero (agudo y convaleciente): extraer suficiente sangre (aprox. 20 ml) usando tubo estéril sin anticoagulante para obtener aproximadamente 10 a 12 ml de suero	4°C	4°C	El suero se debe obtener a la mayor brevedad posible luego de iniciados los síntomas y antes de administrada la anti-toxina.
		Muestras de alimentos sospechosos: 10 a 50 g	4°C	4°C	
	Liberación intencional	Hisopado nasal: obtenga cultivos nasales para cultivo, utilizando medio de transporte anaeróbico	4°C	4°C	
		Suero (agudo y convaleciente): extraer suficiente sangre (aprox. 20 ml) usando tubo estéril sin anticoagulante para obtener aproximadamente 10 a 12 ml de suero	4°C	4°C	El suero se debe obtener a la mayor brevedad posible luego de iniciados los síntomas y antes de administrada la anti-toxina.
		Heces: 10 a 50 g de heces	4°C	4°C	Para recolectar las muestras utilice recipientes estériles a prueba de fugas.
		Líquido de enema o fluido gástrico: 20 ml			
		Vómito: 20 ml			
		En caso de autopsia: recolecte fluido gástrico, contenido intestino grueso y delgado			
		Muestras de alimentos sospechosos: 10 a 50 g	4°C	4°C	
		Muestras ambientales: obtenga 3 a 4 hisopados de ambiente para cultivo de cada lugar sospechoso	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente	También se recolectar enviar Muestras de suelo (50 a 100 g) y de agua ( $\geq$ 100 ml) en recipientes estériles a prueba de fugas.

Enfermedad / síndrome clínico	Selección de la muestra	Condiciones de transporte y almacenamiento		Observaciones
		Transporte	Almacenamiento	
Botulismo	Heridas	4°C	4°C	Las muestras de enema o heces se deben obtener dado que la herida puede no ser la fuente de la toxina botulínica.
	Heces: 10 a 50 g de heces Líquido de enema, o fluido gástrico: 20 ml	4°C	4°C	El suero se debe obtener a la mayor brevedad posible luego de iniciados los síntomas y antes de administrada la anti-toxina.
	Suero (agudo y convaleciente): extraer suficiente sangre (aprox. 20 ml) usando tubo estéril sin anticoagulante para obtener aproximadamente 10 a 12 ml de suero	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente	
Infantil	Tejidos o exudados: se deben obtener y transportar empleando un sistema anaeróbico de transporte	4°C	4°C	Para recolectar las muestras utilice recipientes estériles a prueba de fugas.
	Heces: 10 a 50 g de heces Líquido de enema o fluido gástrico: 20 ml Vómito: 20 ml En caso de autopsia: recolecte fluido gástrico, contenido intestinal grueso y delgado	4°C	4°C	El suero se debe obtener a la mayor brevedad posible luego de iniciados los síntomas y antes de administrada la anti-toxina.
	Suero: extraer suficiente sangre (aprox. 20 ml) usando tubo estéril sin anticoagulante para obtener aproximadamente 10 a 12 ml de suero	4°C	4°C	
	Muestras de alimentos sospechosos: 10 a 50 g	4°C	4°C	
	Muestras ambientales: obtenga 3 a 4 hisopados de ambiente para cultivo de cada lugar sospechoso	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente	También se recolectar enviar muestras de suelo (50 a 100 g) y de Agua ( $\geq$ 100 ml) en recipientes estériles a prueba de fugas.

Enfermedad / síndrome clínico	Selección de la muestra	Condiciones de transporte y almacenamiento		Observaciones
		Transporte	Almacenamiento	
Fiebre Hemorrágica Ébola	Suero: 1. tomar una muestra de sangre usando tubo estéril sin anticoagulante en la fase aguda de la enfermedad, idealmente a los 7 días de haber iniciado la enfermedad 2. tomar otra muestra de sangre en la fase convaleciente o sea 14 días después de haber iniciado la enfermedad.	4°C	4°C	En el proceso de recolección, conservación y transporte de la muestra es indispensable cumplir con la cadena de frío (4°C) y las normas de bioseguridad. No someter la muestra a ciclos de congelamiento y descongelamiento
Viruela	Muestra de tejido, exudado, secreciones o fluido que tenga posibilidad de tener el virus, tomadas preferiblemente en la etapa aguda, (primeros 5 días del inicio de los síntomas) ya que es cuando se concentra la mayor cantidad de estos.	4°C	4°C	

## Anexo: 2.

### *Tratamientos específicos algunos eventos.*

#### Antrax

**TABLA 325-4 -- Recomendaciones para la Profilaxis Post-Exposición luego de un incidente con esporas del Bacilo del Antrax según los Centros para el Control de las Enfermedades y Prevención de los Estados Unidos de Norte América.-**

Pacientes	Antibiótico Inicial Recomendado	Duración
Adultos (incluyendo los inmunocomprometidos)	Ciprofloxacina, 500 mg oral b.i.d. O Levofloxacina, 500 mg oral q.d. O Doxiciclina, 100 mg oral b.i.d.	60 días
Mujeres embarazadas ó en el período de lactancia	Ciprofloxacina, 500 mg oral b.i.d. O Levofloxacina, 500 mg oral q.d. O Doxiciclina, 100 mg oral b.i.d. (Amoxicilina 500 mg oral t.i.d. puede ser sustituida si se ha determinado que la cepa aislada es sensible a penicilina)*	60 días

Pacientes	Antibiótico Inicial Recomendado	Duración
<p>Uso en niños (incluyendo inmunocomprometidos)</p>	<p>Ciprofloxacina, 10-15 mg/kg oral b.i.d. sin exceder 500 mg por día.</p> <p>O</p> <p>Levofloxacina, 16 mg/kg oral q.d. sin exceder 250 mg por día</p> <p>O</p> <p>Doxiciclina</p> <p>&gt;8 años y si el peso es &gt;45 kg: 100 mg por vía oral b.i.d.</p> <p>&gt;8 años y si el peso es &lt;45 kg: 2.2 mg/kg por vía oral b.i.d.</p> <p>&lt;8 años de edad: 2.2 mg/kg oral b.i.d. sin exceder 100 mg b.i.d.</p> <p>Si la cepa de antrax es sensible a la penicilina, se puede dar amoxicilina*</p> <p>&lt;20 kg: 80 mg/kg p.o. t.i.d.</p> <p>&gt;20 kg: 500 mg p.o. t.i.d.</p>	<p>60 días</p>

*From Centers for Disease Control and Prevention. Update: investigation bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001;50;889-893.*

**Plaga**

**TABLA 322-1 -- Grupo de Trabajo dedicado a las Recomendaciones con el propósito de Biodefensa Civil para el Tratamiento de pacientes adultos con la Peste Neumónica\***

<b>Escenario de Bajas Contenidas</b>	
<b>Antibióticos Preferidos</b>	
Estreptomicina	1 g IM b.i.d.
Gentamicina	5 mg/kg IM ó IV q.d. ó 2 mg/kg dosis de inicio seguido por 1.7 mg/kg IM o IV t.i.d.
<b>Antibióticos Alternativos</b>	
Doxiciclina[‡]	100 mg IV b.i.d. ó 200 mg IV q.d.
Ciprofloxacina[†]	400 mg IV b.i.d.
Cloranfenicol	25 mg/kg IV 4 veces al día.

<b>Escenario de Bajas Masivas ó de Profilaxis Post-exposición</b>	
<b>Antibióticos Preferidos</b>	
Doxiciclina[‡]	100 mg oral b.i.d.
Ciprofloxacina[†]	500 mg oral b.i.d.
<b>Antibióticos Alternativos</b>	
Cloranfenicol	25 mg/kg oral 4 veces al día.

*Adapted from Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al. Plague as a biological weapon: Medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA. 2000;283:2281-2290. With permission from the American Medical Association.*

IM, intramuscular; IV, intravenoso.

\* Solamente la estreptomicina y medicamentos de la clase de las tetraciclinas han sido aprobadas por la FDA para el tratamiento de la plaga. La duración del tratamiento (parenteral ú oral) debe ser de 10 días; se podrá sustituir por el tratamiento oral una vez que la condición del paciente haya mejorado. La duración de la profilaxis post-exposicion debe ser de 7 días.

† Se puede sustituir por otras fluoroquinolonas.

++ Tetraciclina puede ser sustituida por la doxiciclina.

## Cap 322 .Tularemia

TABLA 323-3 -- Recomendaciones para el tratamiento de Bajas Contenidas luego de una liberación intencional de la *Francisella tularensis*

Adultos
Enfermedad severa
Èstreptomomicina 1 g IM q12h por 10 días
Gentamicina 5 mg/kg IM ó IV qd por 10 días
Alternativas para enfermedad menos severa:
Estreptomomicina ó gentamicina en las dosis arriba mencionadas
Ciprofloxacina 400 mg IV bid por 10 días.
Doxiciclina 100 mg IV bid por 14 a 21 días.
Cloranfenicol 15 mg/kg IV qid por 14-21 días.
Uso Pediátrico
Enfermedad Severa
Estreptomomicina 15 mg/kg IM q12h por 10 días, pero sin exceder 2g/día.
Gentamicina 2.5 mg/kg IM ó IV q8h por 10 días.
Alternativas para la enfermedad menos severa:
Estreptomomicina o gentamicina a las dosis arriba mencionadas
Ciprofloxacina 15 mg/kg IV q12h por 10 días, pero sin exceder 1 g/día.
Doxiciclina 100 mg IV q12h por 14-21 días si el peso es $\geq 45$ kg; 2.2 mg/kg IV q12h si el peso es $< 45$ kg
Cloranfenicol 15 mg/kg IV q6h por 14-21 días
Embarazadas
Enfermedad Severa
Gentamicina 5 mg/kg IM ó IV qd por 10 días.
Estreptomomicina 1 g IM q12h por 10 días.
Alternativas para enfermedad menos severa:
Gentamicina o estreptomomicina en las dosis arriba mencionadas
Ciprofloxacina 400 mg IV q12h por 10 días.
Doxiciclina 100 mg IV q12h por 14-21 días
Pacientes Inmunosuprimidos ó inmunocomprometidos.
Mínimo de tratamiento es de 10 días (ver referencia)
Gentamicina 5 mg/kg/day IM ó IV en dosis divididas
Estreptomomicina 1 g IM q12h

*Adapted from Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. JAMA. 2001;285:2763-2773.*

Los antibióticos están listados según nuestro orden de preferencia para su uso. La gentamicina puede ser obtenida con mayor facilidad que la estreptomina. Un tratamiento intravenoso inicial con doxiciclina, ciprofloxacina ó cloranfenicol puede ser cambiado luego a dosis orales una vez que los pacientes demuestren mejoría clínica.

**TABLA 323-4 -- Recomendaciones para el Tratamiento de Bajos Masivos y para la profilaxis luego de una exposición debida a la liberación intencional de la *Francisella tularensis***

Adultos
Ciprofloxacina 500 mg PO bid por 14 días.
Doxiciclina 100 mg PO bid por 14 días.
Uso Pediátrico
Ciprofloxacina 15 mg/kg PO bid por 14 días, pero sin excederse de 1 g/día.
Doxiciclina 100 mg PO bid por 14 días si el peso es $\geq 45$ kg; 2.2 mg/kg PO bid si el peso es $< 45$ kg
Embarazadas
Ciprofloxacina 500 mg PO bid por 14 días
Doxiciclina 100 mg PO bid por 14 días.

*Adapted from Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. JAMA. 2001;285:2763-2773.*

Los antibióticos están listados según nuestro orden de preferencia para su uso

**Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7a edición. Elsevier, 2011. Parte IV, Sección E: Biodefensa. Capítulos 321 a 327**



## Bibliografía

- Buttler T. 2009. Plague into the 21st century. CID 49:736-742.
- Heymann D.L. 2004. Control of Communicable Diseases Manual. 18 th. edition. Publicación Científica y Técnica N°. 613. Washington, D.C.: OPS.
- Le Coustumier A, F.M. Thibaut. 2009. Tularémie, guerre bacteriologique et bioterrorisme. Revue Franco-phone des Laboratories No. 415:57-69
- Lim D.V., J.M. Simpson, Kearns et al. *Current and Developing Technologies for Monitoring Agents of Bioterrorism and Biowarfare*. Clinical Microbiology Reviews, October 2005, p. 583-607, Vol. 18, No. 4. Disponible on line en: [http://journals2005.pasteur.ac.ir/CMR2005/CMR18\(4\)](http://journals2005.pasteur.ac.ir/CMR2005/CMR18(4)).
- Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7a edición. Elsevier, 2011. Parte IV, Sección E: Biodefensa. Capítulos 321 a 327
- OMS/CDC. Manual of Infection Control for Viral Haemorrhagic Fevers in the African Health Care Setting. December 1998 Infection Control for Viral Haemorrhagic Fevers
- Organización Mundial de la salud. Respuestas de la salud pública a las armas biológicas y químicas.: Guía de la OMS. Washington D.C.: OPS, 2003. Disponible on line en: [www.paho.org/spanish](http://www.paho.org/spanish)
- Pickering L.K., Baker C.J., Kimberlin D.W., Long S.S. eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL American Academy of Pediatrics.
- Stenseth N.C., B.B. Atshabar, M. Begon et al. 2008. Plague: past, present and future. PloS Medicine 5:0009-0013. Disponible on line en: [www.plosmedicine.org](http://www.plosmedicine.org)
- Vaissaire J, C Mendy, C. Le Doujet, A. Le Coustumier. 2005. Tularemia. The disease and its epidemiology in France. Médecine et maladies infectieuses. 35:273-280. Disponible on line en: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)
- From Centers for Disease Control and Prevention. Update: investigation bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001;50:889-893.
- Adapted from Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al. Plague as a biological weapon: Medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA. 2000; 283:2281-2290. With permission from the American Medical Association.
- Adapted from Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. JAMA. 2001; 285:2763-2773.*

*Otras consultas de direcciones de correo:*

- <http://www.cdc.gov>  
<http://www.clinicadam.com/salud/5/001356.html>  
<http://www.geocities.com/hscarlette/diagnost.htm>  
[www.idsociety.org](http://www.idsociety.org)  
[www.jama.org](http://www.jama.org)  
[www.medscape.com](http://www.medscape.com)  
<http://www.mindspring.com/~cinque/ebola.html>  
<http://www.monografias.com/trabajos16/virus-ebola/virus-ebola.shtml>  
<http://www.monografias.com/trabajos73/laboratorio-microbiologia-frente-bioterrorismo/laboratorio-microbiologia-frente-bioterrorismo3.shtml>  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001356.htm>  
[www.who.int](http://www.who.int)

