McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Bioterrorismo microbiano: introducción

Las descripciones del empleo de patógenos microbianos como posibles armas de guerra o terrorismo datan de épocas antiguas. Entre las más citadas están la contaminación del suministro de agua 600 años a.C. con el hongo *Calviceps purpurea* (el cornezuelo del centeno) por parte de los asirios, el lanzamiento de cadáveres de víctimas de la peste en los muros de la ciudad de Kaffa por los soldados tártaros en 1346 y la propagación de la viruela a la población estadounidense nativa leal a Francia mediante sábanas contaminadas por los ingleses en 1767. A pesar de que en épocas de guerra se utilizaron armas químicas en fechas no muy lejanas (cap. 206), los hechos trágicos del 11 de septiembre de 2001, seguidos poco después por los envíos de esporas de carbunco a través del sistema postal de Estados Unidos, cambiaron radicalmente la opinión del público estadounidense respecto a la vulnerabilidad de la población a ataques bioterroristas con microorganismos, así como la seriedad y los intentos del gobierno federal para proteger a la ciudadanía contra nuevos ataques.

Los efectos posibles de un ataque bioterrorista pueden ser enormes y originar no sólo la muerte sino complicaciones extensas a miles de personas, aunque lo normal es que los actos de bioterrorismo tengan su impacto máximo en el miedo y el terror que generan. A diferencia de la guerra biológica, en que el objetivo fundamental es la destrucción del enemigo al infligirle el máximo número de bajas, una meta importante del bioterrorismo es destruir el espíritu de la sociedad, al infundirle miedo e incertidumbre. El impacto biológico real de una sola acción podría ser pequeño, pero el grado de perturbación generado por la simple idea de que tal ataque sea factible es enorme; ello se pudo advertir fácilmente ante el impacto que tuvieron los envíos del material de carbunco a través del sistema postal estadounidense y la interrupción funcional de las actividades de la rama legislativa del gobierno después de ellos. Por tanto, el punto decisivo en la defensa contra estos ataques consiste en contar con un sistema de vigilancia sanitaria y de enseñanza de gran funcionalidad, para que se puedan identificar pronto tales situaciones y frenarlas eficazmente. Ello se complementa con la posibilidad de contar desde mucho antes con medidas adecuadas (p. ej., formas de diagnóstico, terapéutica y vacunas) como contrapartida al ataque bioterrorista.

En Estados Unidos, el *Working Group for Civilian Biodefense* ha elaborado una lista de los rasgos clave que caracterizan a los elementos que motivan que los agentes biológicos sean particularmente eficaces como armas destructivas (cuadro 205-1); entre estas características están su facilidad de propagación y transmisión, y también la presencia de bases de datos adecuadas para que los recién

llegados a este campo apliquen inmediatamente los buenos principios científicos de otros a sus propias intenciones perversas. Los agentes de bioterrorismo pueden utilizarse en su forma natural o modificarse deliberadamente para ejercer un impacto máximo. Entre las estrategias para maximizar los efectos nocivos de los agentes comentados están las modificaciones genéticas de los microorganismos para generar resistencias a los antimicrobianos o su "evasión" del sistema inmunitario, la creación de aerosoles de partículas finas, el tratamiento químico para estabilizar y prolongar la infectividad, y la alteración del alcance en el hospedador por medio de cambios en las proteínas de superficie. Algunas de las estrategias pertenecen a la categoría de la *adecuación bélica destructiva* (*"armamentización"*), término usado a menudo para describir las modificaciones de los microbios o toxinas de forma que se garantice su efecto devastador una vez liberados. Por ejemplo, la adecuación destructiva del carbunco por los soviéticos incluyó la producción de enormes cantidades de esporas en una presentación que conservaba el estado de aerosol por largo tiempo; éstas tenían el diámetro suficiente para penetrar fácilmente en la porción baja de las vías respiratorias y así ser objeto de liberación masiva mediante una bomba, por ejemplo.

Cuadro 205-1. Características básicas de los agentes biológicos utilizados como armas

1. Morbilidad y mortalidad altas
2. Posibilidad de propagación de una persona a otra
3. Pequeña dosis infectante y capacidad infectante alta por aerosol
4. No poseer medios para un diagnóstico rápido
5. No contar en forma universal con una vacuna eficaz
6. Posibilidad de originar ansiedad
7. Capacidad de obtener el patógeno y facilidad de producción
8. Estabilidad en el ambiente
9. Base de datos de investigación y desarrollo previos
10. Posibilidad de servir como arma biológica

Con autorización de: L. Borio et al: JAMA 287:2391, 2002.

En Estados Unidos, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) han clasificado las posibles amenazas biológicas en tres categorías: A, B y C (cuadro 205-2). Los agentes de la categoría A constituyen patógenos de prioridad máxima, porque imponen el mayor peligro a la seguridad nacional, ya que: 1) pueden ser diseminados o transmitidos fácilmente de una persona a otra; 2) originan tasas altas de mortalidad y son capaces de ejercer un enorme impacto en la salud pública; 3) pueden generar pánico y perturbaciones sociales en grandes masas, y 4) necesitan acciones especiales para preparar las medidas de salud pública. Los agentes de la categoría B son patógenos que ocupan el segundo lugar de prioridad e incluyen los que pueden diseminarse con alguna facilidad, originan moderadas cifras de complicaciones y escasa mortalidad, y necesitan una

capacidad diagnóstica mucho más amplia y específica. Los agentes de la categoría C son los terceros en cuanto a prioridad; incluyen los patógenos que originan situaciones de urgencia, es decir, aquéllos contra los cuales la población general no tiene inmunidad y que pueden ser "modificados" por ingeniería genética para su diseminación masiva en fecha futura, por su disponibilidad, fácil producción y diseminación, capacidad de originar altas cifras de morbilidad y mortalidad, y enorme trascendencia para la salud pública. La aparición reciente de un nuevo coronavirus humano que origina brotes del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome*, SARS) constituye un ejemplo de agente con tales características. Sin embargo, hay que destacar que dichas denominaciones son empíricas y que dependiendo de una serie de circunstancias cambiantes, como las evaluaciones del riesgo, se pueden modificar las puntuaciones de prioridad que posee algún microorganismo o toxina en particular.

Cuadro 205-2. Categorías de los agentes A, B y C según los CDC

Categoría A
Botulismo (toxina de *Clostridium botulinum*)
Carbunco (*Bacillus anthracis*)
Peste (*Yersinia pestis*)
Tularemia (*Francisella tularensis*)
Víricas, fiebres hemorrágicas
Arenavirus: Lassa, Nuevo Mundo (Machupo, Junín, Guanarito y Sabia)
Bunyaviridae: Crimea-Congo, valle del Rift
Filoviridae: Ébola, Marburgo
Flaviviridae: Fiebre amarilla, fiebre de Omsk; bosque de Kyasanur
Viruela (*Variola major*)
Categoría B
Agua, amenazas para la pureza del (como sería *Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum*)
Alimentos, amenazas para la innocuidad de los (como serían especies de *Salmonella, Escherichia coli* 0157: H7, *Shigella*)
Brucelosis (especies de *Brucella*)
Clostridium perfringens, toxina épsilon de
Estafilocócica, enterotoxina B
Melioidosis (*B. pseudomallei*)
Muermo (*Burkholderia mallei*)
Psitacosis (*Chlamydia psittaci*)
Q, fiebre (*Coxiella burnetii*)
Ricino, toxina del, de *Ricinus communis* (semillas del ricino)

Tifus (*Rickettsia prowazekii*)
Vírica, encefalitis [alfavirus (como las encefalitis equinas venezolana, del oriente y occidente de Estados Unidos)]
Categoría C
Nuevas amenazas en el reglón de enfermedades infecciosas como los virus Nipah, hanta y corona SARS

Fuente: CDC, Centers for Disease Control and Prevention and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Agentes de la categoría A

Carbunco (*Bacillus anthracis*)

El carbunco como arma biológica

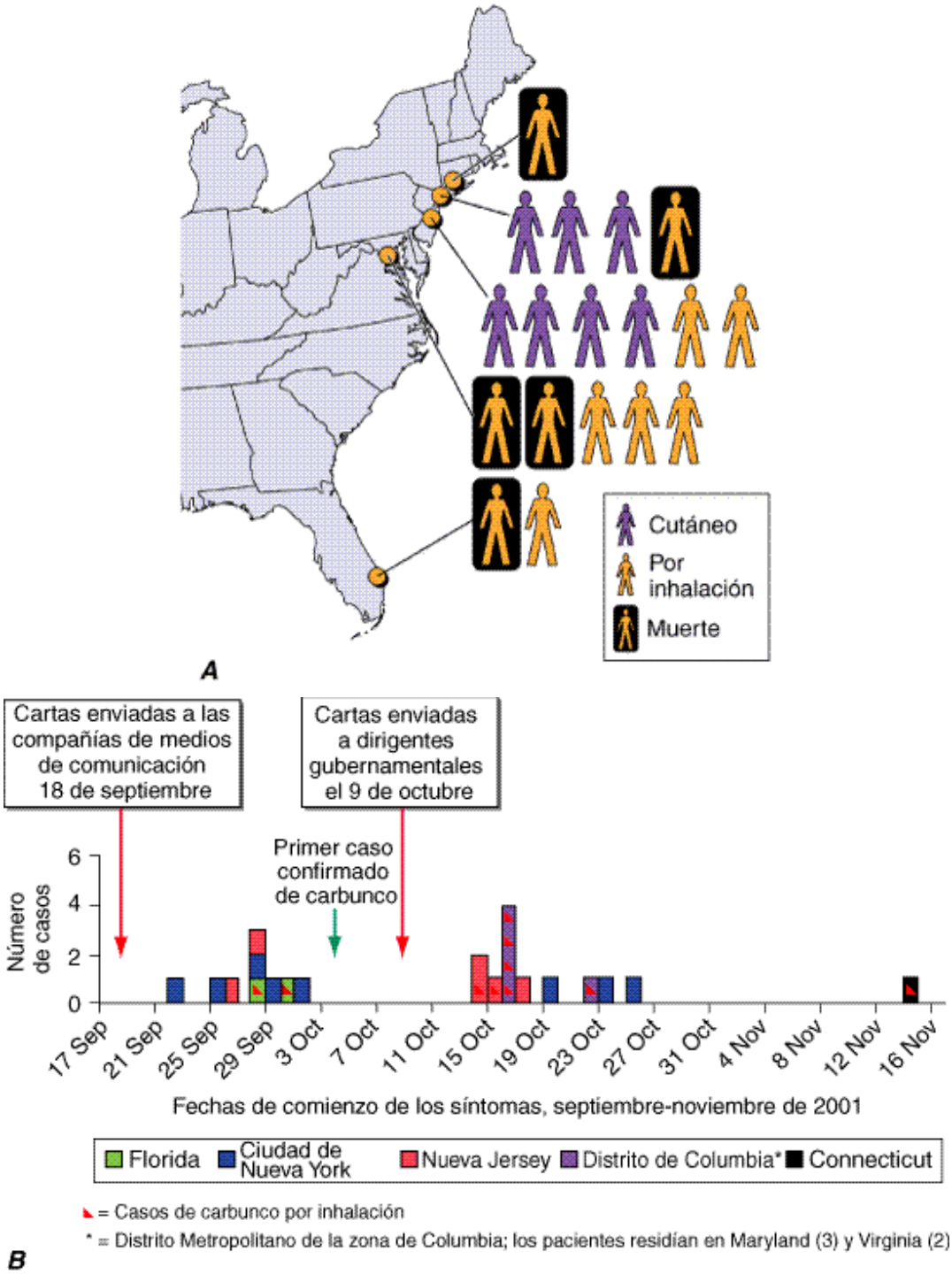
(véase también el cap. 122.) El carbunco puede ser la enfermedad prototípica del bioterrorismo. Rara vez se propaga de una persona a otra, pero posee otras de las características del arma biológica ideal que se señalan en el cuadro 205-1. Los científicos de los gobiernos de Estados Unidos y el Reino Unido han estudiado el bacilo del carbunco como arma biológica desde la Segunda Guerra Mundial (*World War II*, WWII). En 1969 se interrumpieron las actividades relativas a armas biológicas ofensivas, que incluían la investigación de microbios y toxinas con fines bélicos en Estados Unidos, a consecuencia de dos órdenes del entonces presidente Richard M. Nixon. En 1972, el *Biological and Toxin Weapons Convention Treaty* proscribió las investigaciones de este tipo en todo el mundo. La Unión Soviética violó directamente el tratado, por lo menos hasta que se desintegró políticamente como entidad federal a finales del decenio de 1980. Se ha corroborado con exactitud que, en el período ulterior al tratado, los soviéticos produjeron y almacenaron cientos de toneladas de esporas de carbunco para utilizarlas como arma biológica, posiblemente. En la actualidad se sospecha que varias naciones y grupos extremistas prosiguen investigando sobre el bacilo mencionado como agente de bioterrorismo. Ejemplo de ello sería la liberación de esporas del bacilo por el culto Aum Shrinrikyo en Tokio, en 1993. Afortunadamente no hubo víctimas después de este episodio, por el uso inadvertido de una cepa no patógena de carbunco por parte de los terroristas.

La posible trascendencia que tienen las esporas de carbunco como arma biológica se demostró claramente en 1979, después de la dispersión accidental de esporas en la atmósfera desde una instalación para elaborar armas biológicas en Sverdlosk, Rusia. Se desconocen las cifras reales, pero se diagnosticaron con certeza un mínimo de 77 casos de carbunco, y de ellos 66 fueron letales. Al parecer, las víctimas estuvieron expuestas en un área de 4 km a sotavento del edificio. También hubo casos de muerte por carbunco entre el ganado, a unos 50 km de la instalación. El intervalo entre la exposición probable y la aparición de enfermedad clínica varió de dos a 43 días. La mayor parte de los casos se localizaron en las primeras dos semanas. En condiciones normales, la muerte se produjo en el plazo de uno a cuatro días desde el comienzo de los síntomas. Es probable que la aplicación amplia de penicilina con fines profilácticos limitara el número total de casos. El período amplio que medió entre la exposición y la aparición de enfermedad en algunas personas reforzó los datos de los estudios realizados en primates, que sugieren que las esporas del carbunco pueden permanecer inactivas en las vías respiratorias durante cuatro a seis semanas, como mínimo. Este amplio período de latencia microbiológica después de la exposición constituye un enorme obstáculo para el tratamiento de las víctimas en ese lapso.

En septiembre de 2001, el público estadounidense estuvo expuesto a esporas de carbunco, como arma biológica, distribuidas a través del sistema postal estadounidense. Se identificaron 22 casos confirmados y sospechosos de carbunco a causa del ataque; hubo 11 pacientes con carbunco por inhalación, de los cuales cinco fallecieron, y 11 individuos con carbuncosis cutánea (siete confirmados), todos los cuales sobrevivieron (fig. 205-1). El cuadro infeccioso surgió en personas que abrieron cartas contaminadas y también en trabajadores postales que intervenían en la selección del correo. Un mínimo de cinco cartas enviadas desde Trenton, NJ, fueron los vehículos de los ataques. Se supo que una de las cartas contenía 2 g de material

equivalente a 100 000 millones o un billón de esporas calificadas como armas ofensivas. Según algunas consideraciones teóricas, el inóculo en situaciones óptimas podría infectar incluso a 50 millones de personas, si se considera una LD_{50} de 10 000 esporas. En el ataque en cuestión se utilizó la cepa Ames. A pesar de que se observó que tenía una betalactamasa inducible y que expresaba constitutivamente una cefalosporinasa, fue sensible a todos los antibióticos que suelen emplearse contra *B. anthracis*.

FIGURA 205-1.



Casos confirmados de carbunco provenientes de bioterrorismo: Estados Unidos, 2001. *A.* Sitio geográfico, manifestación clínica y resultados de los 11 casos de carbunco por inhalación confirmados, y de los siete casos de carbunco cutáneo confirmados. *B.* Curva epidémica de los 18 casos confirmados de carbunco por inhalación y cutáneo, y de los cuatro casos adicionales en que se sospechó un carbunco de la piel. (Con autorización de *DB Jernigan et al: Investigation of bioterrorism-related anthrax, US 2001: Epidemiologic findings. Emerg Infect Dis 8:1019, 2002.*)

Aspectos microbiológicos y clínicos

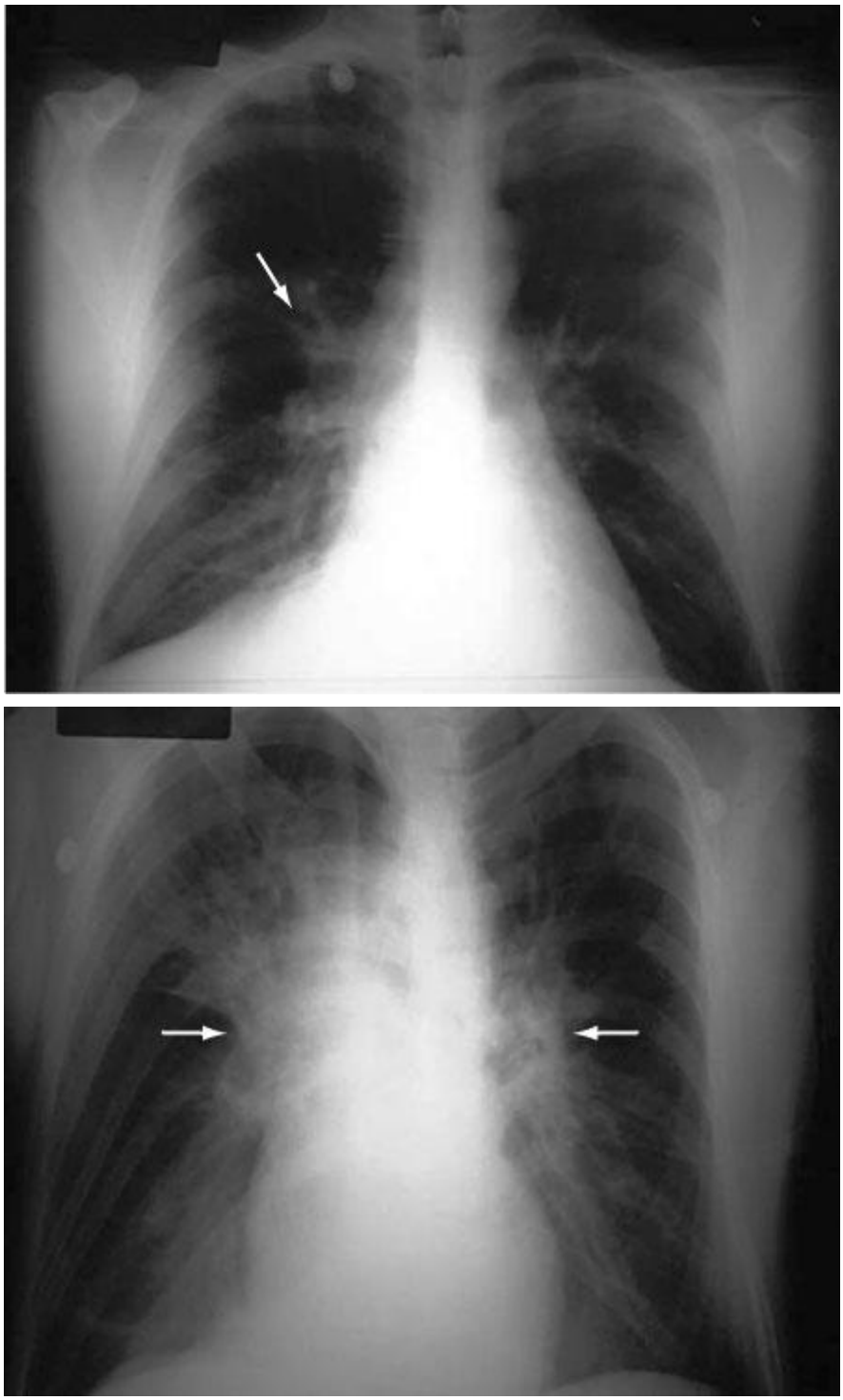
El carbunco es causado por *B. anthracis*, un bacilo esporógeno no móvil y grampositivo que está en la tierra y

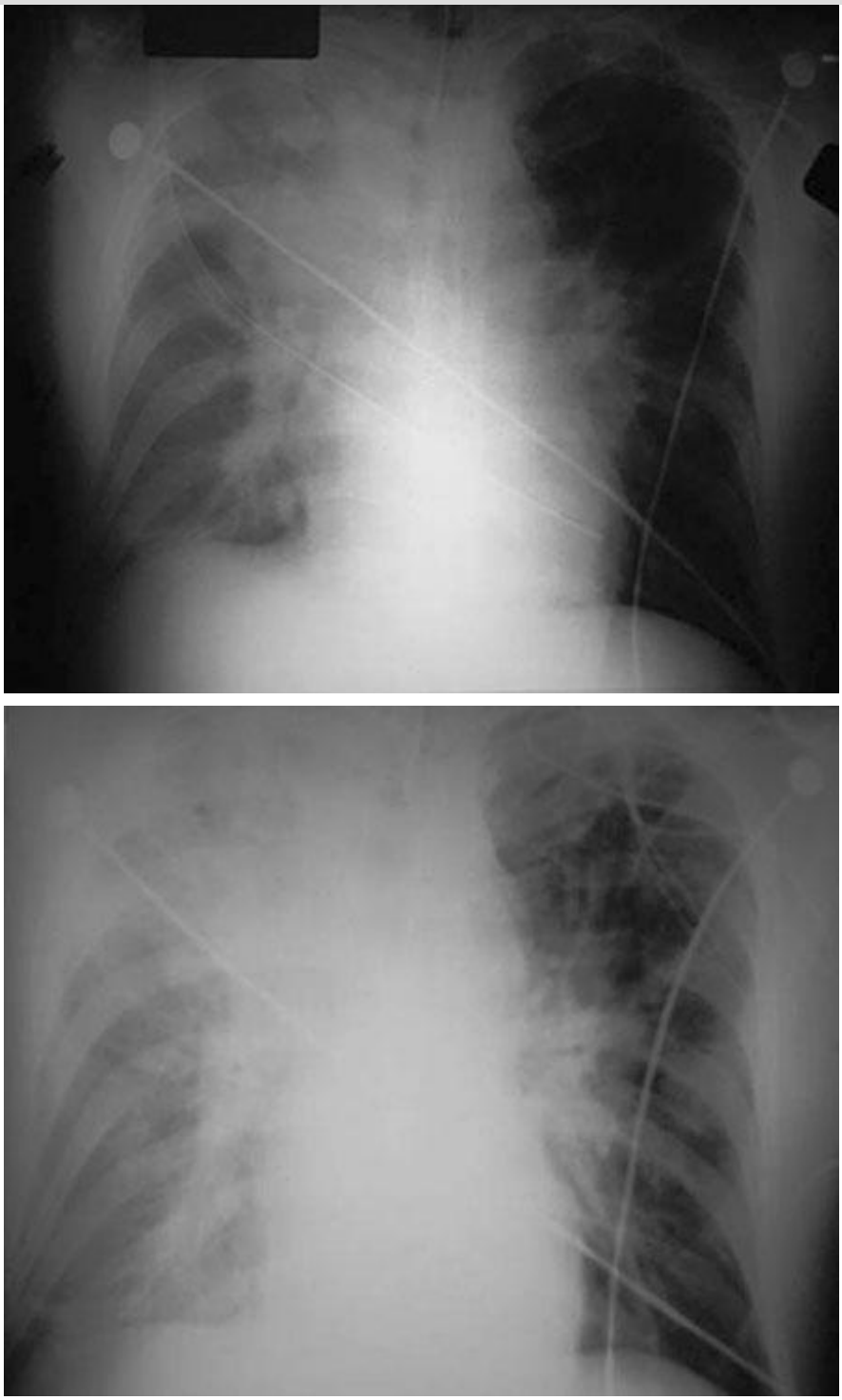
que causa predominantemente enfermedad en herbívoros como las vacas, las cabras y las ovejas. Las esporas del microorganismo, que viven largo tiempo, también están en el suelo; por ello, su estabilidad hace de ellas un arma biológica óptima. Las esporas pueden permanecer viables durante decenios y resultar muy difíciles de destruir con las actividades de descontaminación. Por lo regular, la infección natural del ser humano se debe al contacto con animales infectados por la espora de *B. anthracis* o con productos de animales, como el pelo de cabra. Los estudios realizados en el decenio de 1950, en los que se utilizaron monos expuestos a esporas en aerosol, sugirieron que se necesitan en promedio de 10 000 esporas para ocasionar un trastorno fatal en 50% de los animales expuestos a tal dosis (LD_{50}). Sin embargo, se ha sugerido también que, en algunas situaciones, bastarían de una a tres esporas para originar la enfermedad. Muy probablemente se necesiten adelantos tecnológicos para generar esporas de tamaño óptimo (1 a 5 µm) que puedan viajar como arma ofensiva hasta los espacios alveolares.

Las tres formas clínicas principales del carbunco son: la gastrointestinal, la cutánea y la inhalada. La primera variante o *gastrointestinal* se observa rara vez y quizá no se produzca en un ataque bioterrorista. La lesión del *carbunco cutáneo* comienza típicamente en forma de pápula poco después de la introducción de las esporas por alguna abertura en la piel; la pápula evoluciona hasta la etapa de vesícula indolora, seguida de la aparición de una escara necrótica negra. El nombre del microorganismo y de la enfermedad proviene del término griego para designar el carbón (*ántrax* o *carbunco*). El carbunco cutáneo tenía una mortalidad de alrededor de 20% antes de que se contara con antibióticos. El *carbunco por inhalación* es la forma que a menudo origina la muerte en los ataques bioterroristas. Surge después de inhalar esporas, que se depositan en los espacios alveolares. Las esporas son fagocitadas por los macrófagos y transportadas hasta los ganglios linfáticos del mediastino y peribronquiales, en los que germinan; ello permite la proliferación bacteriana activa y la elaboración de productos como la toxina edematosa y la mortal. La diseminación hematógena ulterior de las bacterias conlleva colapso cardiovascular y muerte. Típicamente, los primeros síntomas incluyen un pródromo similar a un cuadro vírico, que comprende fiebre, malestar general y molestias en el abdomen, el tórax o en ambos sitios, que evoluciona a muy corto plazo hasta llevar a la persona a un estado agónico. Un signo característico en las radiografías de tórax es la presencia de ensanchamiento del mediastino y derrames pleurales (fig. 205-2). Al principio se pensó que su mortalidad era total, es decir, de 100%, pero los hechos observados en Sverdlosk en 1979 y en Estados Unidos en 2001 (véase más adelante en el presente capítulo) indican que, si se inicia inmediatamente la antibioticoterapia, es posible la supervivencia. Las características de los 11 casos de carbunco por inhalación diagnosticados en 2001 en Estados Unidos después del contacto con cartas contaminadas, que fueron fechadas el 18 de septiembre o el nueve de octubre de ese año, se incluyen en el cuadro 205-3. Estos casos cumplían el perfil clásico de la enfermedad, y el cuadro inicial tuvo una evolución muy rápida y caracterizada por fiebre, fatiga o malestar general, náusea o vómito, tos y falta de aire. En el comienzo, los recuentos de leucocitos totales fueron, aproximadamente, de 10 000 células/µl; hubo tendencia a que aumentara el nivel de transaminasas, y los 11 pacientes mostraron signos anormales en la radiografía de tórax y la tomografía por computadora. Los signos pulmonares incluyeron infiltrados, ensanchamiento mediastínico y derrames pleurales hemorrágicos. En enfermos en que se identificaron las fechas de exposición, los síntomas surgieron en un plazo de cuatro a seis días. En los cinco casos fatales, el sujeto falleció en un plazo de siete días desde el diagnóstico (tasa de mortalidad global, 55%). Elementos fundamentales para la supervivencia fueron el diagnóstico inmediato y el comienzo rápido de la antibioticoterapia.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16490913]

FIGURA 205-2.





Evolución de los signos en las radiografías de tórax en un paciente (cuadro 205-3, paciente 9) con carbunco por inhalación. Los signos evolucionaron desde un sutil refuerzo hiliar y un infiltrado perihiliar en el lado derecho hasta un creciente ensanchamiento del mediastino, infiltración perihiliar notable, "manguitos" peribronquiales y broncogramas aéreos. (Con autorización de *L Borio et al: Death due to bioterrorism-related inhalational anthrax. JAMA 286:2554, 2001*.)

Cuadro 205-3. Características de los 11 casos confirmados de carbunco por inhalación producto de ataques bioterroristas en Estados Unidos en 2001

Caso	Edad / sexo	Sitio	Ocupación	Síntomas iniciales	Signos radiográficos (radiografías de tórax / tomografía computadorizada)	Recuento leucocitario inicial	Intervalo desde el primer síntoma hasta la muerte, en días	Tratamiento[a]
CASOS FATALES								
1	Varón de 63 años	FL	Coordinador fotográfico de compañía de multimedia	Fiebre, malestar general, fatiga, alteración del estado psíquico	Ensanchamiento de la mitad superior del mediastino, derrame pleural	9 400	8	Cefotaxima, ceftazidima, gentamicina, metronidazol, doxiciclina, ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, penicilina G, levofloxacina, clindamicina
2	Varón de 55 años	DC	Trabajador postal	Fiebre, fatiga, mialgia, tos	Infiltrado, plétora perihiliar, derrame pleural	10 300	5	Levofloxacina, diltiazem, insulina, ventilación mecánica
3	Varón de 47 años	DC	Trabajador postal	Náusea, vómito, dolor abdominal, síncope, tos	Infiltrado perihiliar, adenopatía mediastínica, derrame pleural	13 300	6	Penicilina, ceftriaxona, rifampicina, levofloxacina, ventilación mecánica
4	Mujer de 61 años	NY	Trabajadora de hospital	Malestar general, mialgias, tos, dolor retroesternal, disnea, fatiga	Adenopatía mediastínica, derrames pleurales, plétora perihiliar	11 400	6	Levofloxacina, rifampicina, gentamicina, nafcilina, ciprofloxacina, clindamicina, ceftazidima, ventilación mecánica, sondas en tórax
5	Mujer de 94 años	CT	Persona jubilada	Fiebre, fatiga, inapetencia, tos, mialgia	Plétora perihiliar, derrame pleural	8 100	8	Vancomicina, ceftazidima, ampicilina, sulbactam, ciprofloxacina, clindamicina, toracocentesis, ventilación mecánica
CASOS NO FATALES								

6	Varón de 73 años	FL	Manipulador de correo, compañía de multimedia	Fiebre, fatiga, dolor abdominal, vómito, tos, disnea, conjuntivitis	Consolidación, derrame pleural	9 900		Azitromicina, cefotaxima, ciprofloxacina
7	Mujer de 56 años	NJ	Trabajadora postal	Fiebre, vómito, diarrea, tos, dolor retroesternal, disnea	Infiltrados en ambas bases pulmonares, adenopatía mediastínica, derrame pleural	8 100		Levofloxacina, rifampicina, ciprofloxacina, vancomicina, toracocentesis, sonda en tórax
8	Mujer de 43 años	NJ	Trabajadora postal	Fiebre, mialgias, vómito, fatiga, tos, dolor retroesternal, disnea, cefalalgia	Consolidación perihiliar, adenopatía mediastínica, derrame pleural	11 200		Levofloxacina, azitromicina, ciprofloxacina, clindamicina, ceftriaxona, doxiciclina, toracocentesis dos veces
9	Varón de 56 años	DC	Trabajadora postal	Fiebre, cefalalgia, malestar general, faringitis, tos, disnea, náusea, vómito	Adenopatía en ambos hilios, ensanchamiento del mediastino, derrame pleural	7 500		Ciprofloxacina, rifampicina, clindamicina, diuréticos, glucocorticoides, toracocentesis tres veces
10	Varón de 56 años	DC	Trabajadora postal	Fiebre, cefalalgia, malestar general, faringitis, náusea, fotofobia, tos, disnea, dolor retroesternal	Ensanchamiento del mediastino, adenopatía en ambos hilios, afección de espacios aéreos, derrame pleural	9 700		Ciprofloxacina, rifampicina, clindamicina, glucocorticoides, toracocentesis dos veces
11	Varón de 59 años	VA	Trabajador postal	Fiebre, hiperhidrosis, mialgia, fatiga, cefalalgia, náusea, vómito, dolor abdominal, tos, dolor retroesternal	Ensanchamiento mediastínico, adenopatía mediastínica, derrame pleural	9 700		Ciprofloxacina, penicilina, rifampicina, vancomicina, toracocentesis

[a] En cualquier momento durante la enfermedad.

Nota: FL, Florida, DC, Distrito de Columbia; NY, Nueva York; VA, Virginia.

Tratamiento

El carbunco se puede combatir satisfactoriamente si se identifica la enfermedad en forma inmediata y se

emprende de manera oportuna el tratamiento apropiado. Los antibióticos aprobados para tal indicación son la penicilina, la ciprofloxacina y la doxiciclina, pero también la clindamicina y la rifampicina poseen actividad *in vitro* contra el microorganismo, y se han utilizado como parte de regímenes terapéuticos. Mientras llegan los resultados de los antibioticogramas, se trata mejor a los individuos sospechosos por medio de una combinación de agentes muy activos (cuadro 205-4). Las personas con carbunco por inhalación no son contagiosas y no necesitan métodos especiales de aislamiento.

Cuadro 205-4. Síndromes clínicos, estrategias de prevención y tratamiento de enfermedades causadas por agentes de la categoría A

Agente	Síndrome clínico	Período de incubación	Métodos para el diagnóstico	Tratamiento	Medidas profilácticas
Bacillus anthracis (carbunco)	Lesión cutánea: pápula que evoluciona a escara	1-12 días	Cultivo, tinción de Gram, PCR, tinción de Wright de un frotis de sangre periférica	Después de la exposición:	Vacuna anticarbunco adsorbida
	Cuadro por inhalación: Fiebre, malestar general, molestias en tórax y abdomen	1-60 días		500 mg de ciprofloxacina PO bid x 60 d *o*	Están en estudio vacunas de antígeno protector recombinante
	Derrame pleural, ensanchamiento del mediastino, observado en las radiografías de tórax			100 mg de doxiciclina PO bid x 60 d	
				500 mg de amoxicilina PO q8h, que posiblemente sea eficaz si la cepa es sensible a penicilina	
				Enfermedad activa:	
				400 mg de ciprofloxacina IV q12h *o*	
				100 mg de doxiciclina IV q12h *y además*	
				900 mg de clindamicina IV q8h, 300 mg de rifampicina IV q12h, o ambos fármacos; cambiar a la forma oral una vez que se estabilice el enfermo x 60 días en total	
				Estrategias con antitoxina: Está en estudio la utilidad de los anticuerpos monoclonales neutralizantes	

Yersinia pestis (peste neumónica)	Fiebre, tos, disnea, hemoptisis	1-6 días	Cultivo, tinción de Gram, anticuerpos fluorescentes directos, PCR	2.0 mg de gentamicina/kg de peso IV como dosis inicial, para seguir con 1.7 mg/kg q8h IV *o*	100 mg de doxiciclina PO bid (también puede resultar útil la ciprofloxacina)
	En las radiografías de tórax se observan infiltrados y consolidación			1.0 g de estreptomicina q12h IM o IV	Vacuna fijada en formol (aprobada por la FDA, pero no se distribuye)
				Fármacos alternativos son: doxiciclina, 100 mg bid PO o IV; cloranfenicol, 500 mg bid PO o IV	
Variola major (viruela)	Fiebre, malestar general, cefalalgia, dorsalgia, emesis	7-17 días	Cultivo, PCR, microscopia electrónica	Medidas de apoyo; pensar en el uso de cidofovir, concentrado inmunoglobulínico antivaccinia	Aplicación de vacuna a base de virus de la vaccinia
	Lesiones maculopapulares que evolucionan a vesículas o pústulas				
Francisella tularensis (tularemia)	Fiebre, escalofríos, malestar general, mialgias, molestias retroesternales, disnea, cefalalgia, erupciones cutáneas, faringitis, conjuntivitis	1-14 días	Tinción de Gram, cultivo, inmunohistoquímica, PCR	1 g de estreptomicina IM bid *o*	100 mg de doxiciclina PO bid x 14 días *o*
	En las radiografías de tórax se observa adenopatía hiliar			5 mg de gentamicina/kg de peso al día, en fracciones q8h IV durante 14 días *o*	500 mg de ciprofloxacina PO bid x 14 días
				100 mg de doxiciclina IV bid, *o*	
				15 mg de clorfenid/kg de peso IV qid *o*	
				400 mg de ciprofloxacina IV bid	
Fiebres hemorrágicas víricas	Fiebre, mialgias, erupciones, encefalitis, postración	2-21 días	RT-PCR, métodos serológicos para identificar antígenos o anticuerpos	Medidas de apoyo	No se cuenta con quimioprofilaxis

			El aislamiento de virus se efectúa en los CDC o el *U.S. Army Medical Institute of Infectious Diseases* (USAMRIID)	30 mg de ribavirina/kg de peso hasta alcanzar 2 g x 1, seguido de 16 mg/kg IV hasta llegar a 1 g q6h durante 4 días, seguido de 8 mg/kg IV hasta llegar a 0.5 g q8h x 6 días	Pensar en ribavirina en situaciones de alto riesgo
					Existe una vacuna contra la fiebre amarilla
Toxina botulínica (*Clostridium botulinum*)	Xerostomía, visión borrosa, ptosis, debilidad, disartria, disfagia, mareos, insuficiencia respiratoria, parálisis progresiva, midriasis	12-72 h	Biocuantificación en ratones, inmunoanálisis de toxinas	Medidas de apoyo, incluida la ventilación mecánica	Administración de antitoxina
				5 000 a 9 000 UI de antitoxina equina	

Nota: CDC, U.S. Centers for Disease Control and Prevention; FDA, U.S. Food and Drug Administration; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; RT-PCR, PCR de transcriptasa inversa; PO, vía oral; IV, vía intravenosa; IM, vía intramuscular; q, cada; h, hora; UI, unidades internacionales; bid, dos veces al día.

Vacunación y prevención

La primera vacuna útil contra el carbunco fue creada para animales en 1881 por Louis Pasteur. En la actualidad, la única vacuna aprobada para su uso en seres humanos es un producto que se obtiene del sobrenadante de los cultivos de células libres de una cepa no encapsulada y atenuada de *B. anthracis* (cepa Stern); se denomina *vacuna adsorbida de B. anthracis* (*anthrax vaccine adsorbed*, AVA). Están en marcha estudios en seres humanos para precisar su innocuidad, y otros para establecer su eficacia en animales, para conocer la utilidad del antígeno protector obtenido por bioingeniería (uno de los principales componentes junto con el factor letal y el factor edematoso de las toxinas de *B. anthracis*) y usarlo como otro recurso en vez de la AVA. No se ha definido la eficacia que tiene la AVA en una situación de exposición en seres humanos, pero la recomendación actual para la profilaxis en ese lapso es de 60 días a base de antibióticos. Ante la posibilidad de modificar genéticamente *B. anthracis* para que exprese resistencia a la penicilina, el régimen empírico más indicado en esa situación es el compuesto de ciprofloxacina o doxiciclina.

Peste (*Yersinia pestis*)

La peste como arma biológica

(véase también cap. 143.) La naturaleza muy contagiosa de la peste y su enorme mortalidad, a pesar de no poseer la estabilidad ambiental del carbunco, la convierten en un agente de bioterrorismo casi ideal, en particular si el contagio se hace por medio de bombas. La peste, que tiene un sitio peculiar en la historia, se piensa que se ha utilizado desde hace mucho como arma biológica. En 1346, en el asedio de la ciudad de Kaffa por los tártaros, se arrojaron en catapultas los cadáveres de personas muertas de peste sobre la ciudad sitiada. Algunos piensan que tal vez esta situación intervino en el comienzo de la llamada muerte negra, pandemia que asoló Europa entre los siglos XIV y XV de nuestra era. Ante el hecho de que la peste se desplazaba por toda Asia hacia Europa por esas fechas, no se sabe si tal planteamiento es exacto. En la Segunda Guerra Mundial, según algunos informes, la tristemente famosa Unidad 731 del ejército japonés dejó caer pulgas infectadas de peste en zonas de China, incluida Manchuria. Esto se asoció a brotes ulteriores de la enfermedad en las zonas objetivo. Después de

la Segunda Guerra Mundial, Estados Unidos y la Unión Soviética realizaron programas de investigación sobre la forma de elaborar aerosoles directos que contuvieran *Y. pestis* y que pudieran utilizarse como arma biológica directa con el fin de ocasionar peste neumónica primaria. Como mencionamos, se pensó que la peste constituía un arma biológica excelente por el hecho de que, además de originar infección en quienes inhalaban el aerosol, podían surgir cifras importantes de casos secundarios de peste neumónica primaria, por la naturaleza contagiosa de la enfermedad y la transmisión directa de una persona a otra mediante el aerosol que entraba por las vías respiratorias. Informes secundarios de investigaciones hechas durante esa época sugieren que los microorganismos son viables incluso 1 h y que pueden dispersarse a distancias incluso de 10 km. En Estados Unidos, el programa de armas biológicas ofensivas se dio por terminado antes de que se generaran cantidades suficientes de microorganismos de peste como para poder utilizarlos como armas, pero se piensa que los científicos soviéticos elaboraron cantidades suficientes como para alcanzar dicha finalidad. Se ha señalado que más de 10 institutos soviéticos y más de 1 000 científicos trabajaron con el bacilo de la peste como arma biológica. Un dato preocupante fue que en 1995 se arrestó a un microbiólogo en Ohio por haber obtenido *Y. pestis* de la *American Type Culture Collection* por correo, para lo cual utilizó una tarjeta de crédito y un membrete falso. Poco después del incidente, el Congreso Estado-unidense aprobó una ley en 1997 que obligaba a registrar en los CDC a cualquier persona que intentara enviar o recibir cualquiera de los 42 agentes que podían ser utilizados como armas biológicas.

Signos microbiológicos y clínicos

La peste es causada por *Y. pestis*, un bacilo gramnegativo inmóvil que muestra una configuración bipolar o de "alfiler de seguridad" al ser teñido con los métodos de Wright, Giemsa o Wayson. Ha tenido enorme trascendencia en el curso de la historia, ya que ha despertado miedo con sólo mencionarla. La primera epidemia notificada de la enfermedad se produjo 224 años a.C. en China. La pandemia más devastadora comenzó en Europa en el siglo XIV, período en el que murieron de 33 a 50% de la población de ese continente. Durante un brote en la India en 1924, se calculó que medio millón de personas abandonaron su hogar por temor a contraer la enfermedad.

Los síndromes clínicos de la peste reflejan normalmente el mecanismo de infección. La *peste bubónica* es consecuencia de la picadura de insectos, en tanto que la *peste neumónica* surge de la inhalación de las bacterias. Casi todos los casos que surgen hoy en día en el planeta son de peste bubónica y se deben a la picadura de una pulga infectada. La infección de roedores se observa ampliamente en la naturaleza y cada año, en todo el mundo, surgen miles de casos de peste por contacto con animales o pulgas infectados. Tras la inoculación de las bacterias regurgitadas que han quedado en la piel después de la picadura de la pulga, los microorganismos viajan por los linfáticos hasta los ganglios regionales, en los que son ingeridos por macrófagos, pero no destruidos. Dentro de los leucocitos, se multiplican pronto hasta originar inflamación, linfadenopatía dolorosa con necrosis, fiebre, bacteriemia, septicemia y muerte. Los ganglios agrandados y característicos, llamados *bubas*, dan su nombre a esta forma de peste. En algunos casos puede surgir bacteriemia sin linfadenopatía después de la infección, cuadro denominado *peste septicémica primaria*. Pueden aparecer equimosis extensas, causadas por coagulación intravascular diseminada, y también gangrena en los dedos de las manos, la nariz o ambos sitios en las personas con peste septicémica avanzada. Se piensa que esta imagen en algunos pacientes dio origen al término de *muerte negra*, con el que se calificó la epidemia de peste en los siglos XIV y XV. En algunos pacientes puede aparecer neumonía (peste neumónica secundaria) como complicación de la peste bubónica o la septicémica. En estos casos, los pacientes pueden transmitir el agente a otras personas por la vía respiratoria y así originar casos de peste neumónica primaria. Esta última es la manifestación que más probablemente se vería en caso de ataque bioterrorista, con un aerosol de bacterias disperso en una zona amplia o en un entorno particular muy poblado. En tal situación cabe esperar que los enfermos comenzaran a mostrar fiebre, tos con hemoptisis, disnea y síntomas gastrointestinales de uno a seis días después de la exposición. Los signos clínicos de neumonía se acompañarían de infiltrados en los campos pulmonares y consolidaciones visibles en las radiografías de tórax. Si no se utilizan antibióticos, la

mortalidad por esta forma de la enfermedad es del orden de 85%, y el sujeto suele morir en el plazo de dos a seis días.

Tratamiento

En Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado el empleo de estreptomicina, tetraciclina y doxiciclina para tratar la peste. Se utilizan a menudo, y quizá sean eficaces, otros antibióticos aprobados contra otras infecciones; entre ellos están los aminoglucósidos, como la gentamicina, las cefalosporinas, el trimetoprim-sulfametoxazol, el cloranfenicol y la ciprofloxacina (cuadro 205-4). En 1995 se identificó una cepa de *Y. pestis* con resistencia a múltiples fármacos en una persona con peste bubónica en Madagascar. Dicho microorganismo era resistente a estreptomicina, ampicilina, cloranfenicol, sulfonamidas y tetraciclina, pero no había perdido la sensibilidad a otros aminoglucósidos y las cefalosporinas. Ante la identificación ulterior de otro microorganismo similar en 1997, junto con el hecho de que esta resistencia está mediada por un plásmido, es posible que se esté produciendo una modificación genética de *Y. pestis* hacia una forma resistente a varios fármacos. A diferencia de los individuos con carbunco por inhalación (véase antes en el presente capítulo), a las personas con peste pulmonar hay que atenderlas en un medio con estricto aislamiento respiratorio, similar al que se utiliza en la tuberculosis resistente a múltiples fármacos.

Vacunación y prevención

En Estados Unidos, la FDA aprobó el empleo de una vacuna con el microorganismo completo, fijado en formol para evitar la peste, aunque ya no se le elabora; sin embargo, su posible utilidad como medio para oponer al bioterrorismo quizá sea pequeña en el mejor de los casos, ya que en los estudios animales no fue eficaz contra la peste neumónica primaria. Se están realizando intentos de obtener una segunda generación de vacunas que protejan contra la propagación del microorganismo en aerosol. Entre las que se encuentran en fase de investigación están las formas de los antígenos F1 y V de *Y. pestis,* obtenidos por bioingeniería. Es posible que como quimioprofilaxis resulte útil la doxiciclina o la ciprofloxacina. A diferencia de lo que ocurre con el carbunco, en el que hay que conceder gran importancia a la presencia de esporas, la profilaxis de la peste sólo debe durar siete días después de la exposición.

Viruela (*Variola major* y *Variola minor*)

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 1645869]

La viruela como arma biológica

(véase también el cap. 167.) Contra la viruela existe una vacuna eficaz, razón por la que hace unos 30 años no se pensó que *Variola* fuese un arma biológica satisfactoria. Sin embargo, como los programas de vacunación se abandonaron en 1972 en Estados Unidos y en 1980 en todo el mundo, al haberse erradicado globalmente la enfermedad, hoy en día cerca de 50% de la población estadounidense sería totalmente susceptible de padecer la enfermedad. Ante su carácter infeccioso y su cifra de mortalidad de 10 a 30% en las personas no vacunadas, la propagación deliberada del virus podría tener un efecto devastador en la sociedad y abrir de nuevo la "caja de Pandora" de esta enfermedad que ya se había erradicado. Se ha calculado que, en la primera generación de casos, la infección inicial de 50 a 100 personas podría multiplicarse por un factor de 10 a 20 con cada generación siguiente, si no se contara con medios y medidas eficaces para impedirla.

Cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó terminar los programas de vacunación en 1980, también indicó que había que destruir las reservas restantes del virus y transferir las muestras sólo a dos sitios: uno, el edificio de los CDC de Atlanta, GA, en Estados Unidos, y el otro, el Instituto de Preparados Víricos de la Unión Soviética. Años más tarde se recomendó destruir también las dos reservas restantes. No obstante, hubo que dar marcha atrás ante la creciente preocupación de que *Variola* pudiera emplearse como arma biológica y la consiguiente necesidad de mantener un programa activo de investigaciones defensivas. Muchas de las preocupaciones se basaron en declaraciones de funcionarios de la antigua Unión Soviética, quienes informaron de que en ese país se habían emprendido programas extensos para producir y elaborar planes

de transformación de grandes cantidades de virus de la viruela en armas biológicas. Con la desaparición de la Unión Soviética y el desmembramiento de tales programas surgió el miedo de que hubieran pasado a otros países las existencias de *V. major*. Además, los datos de que se habían intentado obtener cepas de *Variola* por bioingeniería que fueran más virulentas y contagiosas que el virus natural intensificaron las medidas de vigilancia, para evitar la reaparición de esta enfermedad infecciosa que ha sido letal.

Aspectos microbiológicos y clínicos

La viruela es causada por dos virus muy similares, *V. major* y *V. minor*. Ambos tienen DNA de doble cordón y son miembros del género Orthopoxvirus, de la familia Poxviridae. Las infecciones por *V. minor* suelen ser menos graves e incluyen síntomas generales más leves y tasas de mortalidad menores; por todo ello, el único microorganismo que se ha considerado viable para servir como arma biológica ha sido *V. major*. En condiciones normales, la infección por este virus surge después del contacto con una persona infectada, desde la fecha en que aparecen maculopápulas hasta que las lesiones pustulosas tienen costras. Se considera que la infección aparece por la inhalación de gotitas de saliva con el virus provenientes del exantema bucofaríngeo. La infección también puede propagarse a través de ropas contaminadas, personales o de cama. Varios días después de la exposición, se piensa que aparece la viremia primaria y que ocasiona la diseminación del virus hacia los tejidos linfoides. Surge una viremia secundaria unos cuatro días más tarde, que origina la localización de la infección en la dermis. Entre 12 y 14 días después de la exposición inicial, la persona muestra fiebre alta, malestar, vómito y cefalalgia, dorsalgia y maculopápulas, al principio en la cara y las extremidades, pero que se propagan hacia el tronco (centrípetas). En el comienzo, las lesiones son maculopapulosas y evolucionan hasta formar vesículas, que al final se transformarán en pústulas y después en costras. En la mucosa de la cavidad bucal también surgen lesiones maculopapulosas que evolucionan hasta formar úlceras. Las lesiones aparecen en el lapso de uno a dos días y evolucionan simultáneamente. Es posible aislar el virus de las costras de la piel, pero la opinión comunitaria es que, una vez que se han formado, el paciente deja de ser contagioso. La viruela tiene una mortalidad de 10 a 30%, y las personas mueren predominantemente de un cuadro clínico muy grave en la segunda semana sintomática. Desde el punto de vista histórico, aproximadamente 5 a 10% de los casos naturales de la enfermedad correspondieron a dos formas atípicas fuertemente virulentas, clasificadas de *hemorrágica* y *maligna*. Es difícil diferenciarlas por su cuadro inicial atípico. La forma hemorrágica siempre es letal y comienza en forma relativamente repentina, con un cuadro de postración muy grave que se caracteriza por fiebre alta, cefalalgia, dorsalgia y dolor abdominal intenso. Surge eritema cutáneo acompañado de petequias y hemorragias en piel y mucosas. La persona suele fallecer en un plazo de cinco a seis días. La forma maligna suele ser fatal y su comienzo es semejante al de la hemorrágica, pero las lesiones confluyentes surgen con mayor lentitud y nunca evolucionan hasta llegar a la etapa de pústula.

Tratamiento

Ante la naturaleza fuertemente infecciosa de la viruela y la enorme vulnerabilidad de la sociedad actual, es importante someter a todo individuo sospechoso de tenerla a métodos de aislamiento estricto. Resulta esencial confirmar las sospechas mediante cultivos y estudios de microscopia electrónica, pero, mientras se obtienen los resultados, es igualmente importante utilizar precauciones apropiadas para uno y otro procedimientos (estudios de laboratorio). Es importante que todo el personal asistencial y de laboratorio que atienda a los enfermos haya sido vacunado en fecha reciente con el virus de la vaccinia (enfermedad vacuna) y que todas las muestras se transporten en recipientes con doble sello. Es importante atender a los enfermos en estancias con presión negativa y con todas las precauciones estrictas de aislamiento.

No existe ningún tratamiento específico aprobado contra la viruela y los tratamientos "históricos" se limitaron más bien a medidas de apoyo. Algunos antivíricos, incluido el cidofovir, aprobados para usarse en otras enfermedades poseen actividad *in vitro* contra *V. major*, pero nunca han sido probados en la enfermedad del ser humano; por tal razón, es difícil pronosticar si tendrán o no eficacia en los casos de viruela y, si la tuvieran, si serían útiles o no en los sujetos en etapas avanzadas de la enfermedad. Están en marcha programas

de investigación que estudian la eficacia de nuevos antivíricos contra *V. major*.

Vacunación y prevención

En 1796, Edward Jenner demostró que la infección planificada de vaccinia (enfermedad vacuna) evitaría la infección ulterior por la viruela. Hoy en día todavía constituye una enfermedad evitable si la persona ha sido inmunizada con el virus de la vaccinia. El dilema que afronta la sociedad hoy en día en cuanto a la evaluación del riesgo, los beneficios de la vacunación antivariólica o ambos factores, es que se desconoce el grado de riesgo a que expondrá a la sociedad la propagación deliberada y eficaz que alguna persona hiciera del virus de la viruela. Una primera medida prudente sería estar preparado para afrontar un ataque de ese tipo; por ello, todos los miembros de las fuerzas armadas de Estados Unidos han sido vacunados primariamente o recibido dosis de refuerzo con la vacuna del virus de la vaccinia. Además, también han recibido la vacuna miles de civiles sanitarios que forman parte de los grupos de "reacción" a la viruela a niveles estatales y locales. La vacunación voluntaria de otros civiles que practicarían primeros auxilios sigue siendo parte de un programa mucho más amplio de preparativos contra la enfermedad.

El temor inicial respecto a vacunar a un sector de la población estadounidense con la vacuna hecha del virus de la vaccinia, en una época en que un número creciente de personas reciben fármacos inmunosupresores y existen otros enfermos inmunodeficientes, se ha disipado en gran medida gracias a los datos generados por las campañas de vacunación en el ejército y en grupos civiles. Las cifras de acontecimientos adversos en las primeras 450 000 vacunaciones han sido similares a las de los datos históricos, y en el caso de algunas subcategorías, han sido incluso menores (cuadro 205-5). Además, no tuvieron problemas 11 individuos que tenían la infección inicial por el VIH y que fueron vacunados inadvertidamente. Sin embargo, un problema grave en la campaña reciente de vacunación, que despertó interés, ha sido la descripción de un síndrome de miopericarditis que no se había identificado en las campañas anteriores con el virus de la vaccinia.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16333010]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16333009]

Cuadro 205-5. Complicaciones de 438 134 aplicaciones de vacuna de virus de la vaccinia durante la campaña de vacunación contra la viruela llevada a cabo en diciembre de 2002 por el United States Department of Defense (DoD)

Complicación	Número de casos	Cifra del DoD por millón de vacunados (intervalo de confianza de 95%)	Cifra histórica por millón de vacunados
Leve o temporal:			
Enfermedad leve y generalizada por vaccinia	35	67 (52, 85)	45 a 212[a]
Autoinoculación inadvertida	62	119 (98, 142)	606[a]
Transferencia de vacciniapor contacto	28	53 (40, 69)	8 a 27[a]
Moderada o grave:			
Encefalitis	1	2.2 (0.6, 7.2)	2.6 a 8.7[a]
Miopericarditis aguda	69	131 (110, 155)	100[b]
Eczema vaccinatum	0	0 (0, 3.7)	2 a 35[a]

Enfermedad progresiva por vaccinia	0	0 (0, 3.7)	1 a 7[a]
Muerte	1	1.9 (0.2, 5.6)	1 a 2[a]

[a] Datos basados en vacunaciones antivariólicas de adolescentes y adultos, obtenidas a partir de estudios realizados en 1968, con aplicación primaria y revacunación.

[b] Datos basados en series de casos de reclutas finlandeses, a quienes se aplicó la cepa finlandesa de la vacuna de la viruela.

Con autorización de: Grabenstein y Winkenwerder. http://www.smallpox.mil/event/SPSafetySum.asp

Tularemia (*Francisella tularensis*)

La tularemia como arma bioterrorista

(véase también el cap. 142.) Desde mediados del siglo pasado se estudió la tularemia como enfermedad que podía usarse en ataques bioterroristas, y se ha sugerido que el brote de tularemia que afectó a soldados alemanes y soviéticos que luchaban en el frente oriental durante la Segunda Guerra Mundial quizá fue producto de una "propagación" planeada. La Unidad 731 del ejército japonés también estudió la tularemia como arma biológica en la Segunda Guerra Mundial. En Estados Unidos se cultivaron grandes cantidades de *F. tularensis*, y se sabe que a mediados del decenio de 1950 se siguió una medida similar en la Unión Soviética. Se ha sugerido también que el programa de la Rusia soviética llegó a la etapa de la biología molecular y que se hicieron modificaciones de bioingeniería en algunas cepas para que fueran resistentes a los antibióticos comunes. *F. tularensis* es un microorganismo altamente infectante y se han producido infecciones en personas con la simple inspección de una placa de Petri abierta y con colonias. Ante tal situación, es razonable concluir que cabe la posibilidad de utilizar el microorganismo como medio biológico de agresión, mediante aerosoles o contaminando alimentos o el agua potable.

Aspectos microbiológicos y clínicos

La tularemia (conocida también como fiebre de los conejos o de la mosca del venado), a pesar de que en algunos aspectos es semejante al carbunco y la peste, no es tan letal y fulminante como estas infecciones bacterianas de la categoría A. Sin embargo, es extraordinariamente infecciosa y puede surgir la infección con un inóculo de tan sólo 10 microorganismos. A pesar ello, no se propaga de una persona a otra. La enfermedad es causada por *F. tularensis*, un cocobacilo gramnegativo inmóvil de pequeño tamaño. No es un microorganismo esporógeno, pero sí es una bacteria resistente que vive durante semanas en el entorno. La infección surge normalmente después de picaduras de insectos o del contacto con los microorganismos en el ambiente. Se han notificado grandes brotes de origen hídrico.

Los seres humanos se infectan desde muy diversas fuentes del entorno. La infección es más frecuente en las zonas rurales, en las que diversos mamíferos pequeños pueden actuar como reservorios. En el verano, las infecciones de las personas suelen ser consecuencia de las picaduras de garrapatas, mosquitos o moscas que han picado a animales enfermos. En los meses más fríos es más la probabilidad de que se deban al contacto directo con mamíferos infectados, siendo más frecuentes entre los cazadores. En dicha situación, el cuadro típico inicial es el de un trastorno generalizado con una zona de inflamación y necrosis en el sitio en que penetró el microorganismo en el cuerpo. La ingestión de agua contaminada puede ocasionar la forma bucofaríngea de la tularemia, caracterizada por faringitis con linfadenopatía cervical, retrofaríngea o en ambas zonas (cap. 142). El mecanismo con el que se diseminaría con mayor frecuencia la tularemia como arma biológica ofensiva sería el aerosol. Entre uno y 14 días después de la exposición de la persona al aerosol aparecería inflamación de las vías respiratorias, con faringitis, pleuritis y bronconeumonía. Los síntomas típicos comprenderían fiebre, fatiga, escalofríos, cefalalgia y malestar general, todos de comienzo repentino (cuadro 205-3). En algunos casos podría surgir conjuntivitis con úlceras, faringitis, exantemas cutáneos o todas estas manifestaciones. Suele observarse una disociación entre el pulso y la temperatura. Alrededor de 50% de los enfermos

mostrarían infiltrados en los pulmones, observables en las radiografías de tórax. También aparecerían adenopatías hiliares y un pequeño porcentaje de pacientes mostraría adenopatía sin los infiltrados. El diagnóstico se confirma por métodos inmunohistoquímicos o mediante el cultivo de tejidos infectados o de sangre. Las tasas de mortalidad en las poblaciones no tratadas varían de 5 a 15% cuando la infección se produce por vía cutánea y de 30 a 60% si se produce por inhalación del microorganismo. Desde el advenimiento de la antibioticoterapia, las cifras han disminuido a menos de 2 por ciento.

Tratamiento

En Estados Unidos se ha aprobado el empleo de la estreptomicina y de la doxiciclina para tratar la tularemia. Otros agentes que probablemente sean eficaces son: gentamicina, cloranfenicol y ciprofloxacina (cuadro 205-4). Ante la posibilidad de que se haya hecho alguna modificación genética del microorganismo para tornarlo resistente a los antibióticos, la norma debe ser el uso de fármacos de amplio espectro hasta conocer la sensibilidad particular de cada cepa. Como mencionamos, no se necesitan técnicas especiales de aislamiento.

Vacunación y prevención

En la actualidad no se cuenta con vacunas aprobadas para evitar la infección por *F. tularensis*. En el pasado se utilizó una cepa viva y atenuada del microorganismo, con resultados ocasionalmente satisfactorios, pero no hay datos apropiados que sustenten su empleo amplio. La obtención de una vacuna contra dicho agente constituye una parte importante de las medidas actuales de investigación en defensas biológicas. Al no haber una vacuna eficaz, una estrategia razonable en las personas que han sido expuestas al microorganismo sería la quimioprofilaxis con doxiciclina o ciprofloxacina (cuadro 205-4).

Fiebres hemorrágicas víricas

Los virus de fiebres hemorrágicas como armas biológicas

(véanse también caps. 180 y 181.) Según se sabe, la Unión Soviética y Estados Unidos han intentado usar virus de fiebres hemorrágicas como armas biológicas. Los estudios en primates han indicado que es posible iniciar la infección con unos cuantos viriones y que pueden producirse aerosoles infectantes. Bajo el pretexto de auxiliar a las víctimas del último brote en Ébola, miembros de la secta Aum Shrinrikyo de Japón viajaron a África central en 1992 para conseguir virus Ébola que pudieran utilizar en ataques bioterroristas. Así, aunque no han habido pruebas de que los agentes en cuestión se hayan utilizado en un ataque biológico, se advierte el interés que despiertan por su capacidad de producir cuadros graves.

Aspectos microbiológicos y clínicos

Las fiebres hemorrágicas víricas son un grupo de trastornos causados por diversos virus similares (cuadro 205-2). Son partículas de RNA de una sola hebra con cubierta y que, según los expertos, para vivir por largo tiempo dependen de un roedor o de un insecto que actúen como hospedadores y reservorio. Están geográficamente circunscritos a los perfiles de migración de sus hospedadores. Se piensa que el virus Ébola ha causado la muerte de una cantidad importante de simios en los países del África subsahariana. Los seres humanos no son reservorios de los virus, pero pueden infectarse si se ponen en contacto con un hospedador u otros animales infectados. Se ha corroborado en el caso de los arenavirus Nuevo Mundo, Lassa, Marburgo y Ébola la transmisión directa de una persona a otra. Aunque en gran medida no se han identificado los mecanismos de transmisión de las infecciones naturales, se ha demostrado que tales virus, en modelos animales, son enormemente infectantes por inhalación de aerosoles. Lo anterior, junto con cifras de mortalidad de incluso un 90%, los convierten en posibles agentes muy idóneos para actos de bioterrorismo.

El cuadro clínico de las fiebres hemorrágicas víricas varía según el agente causal particular (cuadro 205-4). Entre los signos y síntomas iniciales aparecen normalmente fiebre, mialgias, postración y coagulación intravascular difusa con trombocitopenia y hemorragia capilar. Surgen diferentes erupciones maculopapulares o eritematosas. También pueden formar parte del cuadro inicial la leucopenia, la disociación entre temperatura y

pulso, la insuficiencia renal y las convulsiones. Los brotes de muchas de estas enfermedades son esporádicos e impredecibles. Por ello, ha sido muy difícil estudiar en detalle su patogenia y sus características epidemiológicas. Hay que pensar en su presencia en toda persona con temperatura mayor de 38.3°C durante menos de tres semanas y que también muestre por lo menos dos de los signos siguientes: erupción hemorrágica o purpúrica, epistaxia, hematemesis o hematoquezia, sin que exista alguna otra causa identificable. En esta situación, en Estados Unidos habría que enviar muestras de sangre a los CDC o al *U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases* (USAMRIID) para hacer estudios serológicos de identificación de antígenos y anticuerpos, y también para realizar una reacción en cadena de la polimerasa mediante transcriptasa inversa (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR), con el fin de detectar los virus de estas enfermedades. Todas las muestras deberán ser enviadas en bolsas dobles. Son pocos los conocimientos respecto a la transmisión directa (de una persona a otra) de los virus, por lo que las medidas de aislamiento adecuadas incluirán precauciones completas de barrera, estancias de presión negativa y el empleo de mascarillas N95 o respiradores-purificadores de aire (*powered air-purifyng respirators*, PAPR). Se ha dicho que en la transmisión de algunos virus de fiebres hemorrágicas, como el Ébola, interviene el contacto de la piel desnuda con cadáveres; así, se recomienda practicar las necropsias con las máximas medidas de protección y enterrar o incinerar inmediatamente el cuerpo, sin embalsamarlo.

Tratamiento

No existen tratamientos antivíricos aprobados ni eficaces contra esta clase de virus (cuadro 205-4). Ha habido informes esporádicos sobre la eficacia de la ribavirina, el interferón alfa y el concentrado inmunoglobulínico hiperinmune, pero no existen datos definitivos. La mejor información sobre la ribavirina se ha obtenido en infecciones por arenavirus (Lassa y Nuevo Mundo). En algunos modelos animales se ha informado que el concentrado inmunoglobulínico específico intensifica la evolución de la enfermedad, por lo que habría que tener gran cautela si se usaran tales preparados.

Vacunación y prevención

Se cuenta con una vacuna hecha de virus vivos atenuados en cantidades pequeñas frente a la fiebre amarilla. No existen otras vacunas aprobadas y eficaces contra estos agentes. Están en marcha investigaciones que exploran la posible utilidad de los virus DNA, modificados con técnicas de bioingeniería y atenuados, como vacunas en algunas de las infecciones de este grupo. Entre las más promisorias están las que se utilizarían contra los virus Argentina, Ébola, valle del Rift y bosque de Kayasanur. Están en fase preclínica las vacunas hechas de virus Marburgo y Lassa.

Toxina botulínica (*Clostridium botulinum*)

La toxina botulínica como arma de bioterrorismo

(véase también cap. 126.) En un ataque de este tipo, la toxina botulínica se dispersaría en forma de aerosol o serviría para contaminar los suministros de alimentos. Es posible contaminar los abastos de agua, pero también sería factible la inactivación rápida de la toxina por el cloro utilizado para purificar el agua potable. Asimismo, podría inactivarse la toxina al calentar cualquier alimento a más de 85°C durante más de 5 min. Sin facilitación externa, se ha calculado que la velocidad de "descomposición" ambiental es de 1%/min, por lo que es bastante breve el intervalo entre el depósito y la ingestión o la inhalación. Se ha publicado que la Unidad 731, la agrupación japonesa de guerra biológica, experimentó la toxina botulínica con prisioneros en el decenio de 1930. Estados Unidos y la Unión Soviética han reconocido que produjeron toxina botulínica, y existen algunas pruebas de que las autoridades soviéticas intentaron producir bacterias recombinantes con el gen de la toxina botulínica. En registros enviados a las Naciones Unidas, Irak admitió haber producido 19 000 L de toxina concentrada, cantidad suficiente para matar a una población de más del triple de la mundial. Según muchos informes, la toxina botulínica fue el centro principal del programa iraquí de armas biológicas anterior a 1991. Además de estos ejemplos de investigaciones apoyadas a nivel estatal para utilizar la toxina botulínica

como arma biológica, los miembros de la secta Aum Shrinrikyo han intentado infructuosamente, por lo menos en tres ocasiones, dispersar la toxina entre la población civil de Tokio.

Aspectos microbiológicos y clínicos

La toxina botulínica, que tiene la particularidad entre los agentes de la categoría A de no ser un microorganismo vivo, constituye una de las sustancias más potentes que se han descrito y, en opinión de algunos expertos, el agente más venenoso que se conoce. Se ha calculado que bastaría 1 g de toxina para matar a un millón de personas si se dispersara adecuadamente. La toxina la produce *C. botulinum*, un anaerobio esporógeno grampositivo (cap. 126). Su hábitat natural es la tierra. Se conocen siete formas de la toxina que son diferentes en cuanto a sus propiedades antigénicas y que se han designado con las letras A a G. La mayor parte de los casos clínicos naturales son producidos por los tipos A, B y E. La antitoxina contra uno de estos tipos posee escasa o nula actividad contra los demás. La toxina es una proteasa con cinc que tiene 150 kDa y que impide la fusión intracelular de las vesículas de acetilcolina con la membrana de la neurona motora, de modo que impide la liberación de acetilcolina. Al no contar las fibras musculares con acetilcolina para su activación, surge parálisis flácida. No se ha observado propagación directa de una persona a otra, pero la facilidad de producción de la toxina, aunada a su elevadísima capacidad de ocasionar complicaciones (morbilidad) y una mortalidad del 60 al 100%, la hacen un elemento casi ideal para las agresiones biológicas.

El botulismo puede surgir por la presencia de infección por *C. botulinum* en una herida o el intestino, la ingestión de alimentos contaminados o la inhalación de la toxina en aerosol; estas dos últimas formas son las que más servirían para la transmisión en un ataque bioterrorista. Una vez que llega la toxina a la corriente sanguínea, se une a la membrana de la neurona, la atraviesa y segmenta una de las proteínas necesarias para la unión intracelular de la vesícula sináptica a la membrana neuronal, de forma que resulta imposible la liberación del neurotransmisor (acetilcolina) hacia la membrana del miocito vecino. En el comienzo aparece parálisis de múltiples pares craneales, que se sigue de una parálisis flácida. La magnitud del deterioro neuromuscular depende del nivel de toxemia. La mayor parte de las víctimas muestran diplopía, disfagia, disartria, xerostomía, ptosis, midriasis, fatiga y debilidad extrema. Son mínimos los efectos en el sistema nervioso central y las personas rara vez presentan alteraciones notables de su estado psíquico. En los casos graves puede ocurrir un colapso muscular completo, pérdida del reflejo nauseoso e insuficiencia respiratoria. Para que el enfermo se recupere, se necesita que se regeneren las nuevas sinapsis de la neurona motora con el miocito, fase que duraría semanas o meses. De no haber infecciones secundarias, que a veces son comunes cuando la recuperación es muy lenta, los pacientes no tienen fiebre. La existencia del trastorno se sospecha sobre bases clínicas y se confirma por el inmunoanálisis de la toxina o su bioensayo en el ratón.

Tratamiento

Las medidas contra el botulismo son más bien de apoyo o de sostén y pueden incluir: intubación traqueal, ventilación mecánica y nutrición parenteral (cuadro 205-4). Si se hace el diagnóstico en el momento oportuno, la administración de antitoxina equina puede aplacar la magnitud del daño causado a los nervios y la intensidad de la enfermedad. En la actualidad se pueden obtener antitoxinas de manera restringida, en forma de producto comercializado bivalente activo contra las toxinas de los tipos A y B, y en forma de producto de experimentación activo contra la toxina de tipo E. En caso de ataque por otro tipo de toxina, también se puede obtener del ejército estadounidense una antitoxina experimental que es activa contra los siete tipos de toxina. Bastaría una sola dosis para neutralizar cualquier toxina circulante. Los preparados mencionados se obtienen del suero equino, razón por la que el médico debe emprender una vigilancia estricta en busca de reacciones de hipersensibilidad, incluidas la enfermedad del suero y la anafilaxis, después de su administración. Sin embargo, una vez dañado el axón de la neurona, es poco útil usarla como tratamiento específico, adquiriendo una enorme importancia la vigilancia en busca de complicaciones secundarias durante el restablecimiento. En la fase muy lenta y tardía del restablecimiento del botulismo pueden surgir infecciones secundarias. Los aminoglucósidos y la clindamicina no deben utilizarse en el tratamiento de

las infecciones secundarias, ya que podrían agravar el bloqueo neuromuscular.

Vacunación y prevención

Se ha utilizado un preparado de toxoide botulínico como vacuna en los trabajadores de laboratorio que están expuestos a un gran riesgo de exposición al microorganismo y en algunas situaciones bélicas; sin embargo, no se le puede obtener en cantidades que pudieran utilizarse para la población general. En la actualidad, los elementos básicos para evitar la enfermedad florida en sujetos expuestos es la identificación precoz del síndrome clínico y el empleo de la antitoxina equina apropiada. Hoy en día se está investigando la obtención de anticuerpos monoclonales humanos para sustituir a los anticuerpos de la antitoxina equina.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical
Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana
a silverchair information system
The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Agentes de las categorías B y C

Los agentes de la categoría B comprenden aquéllos cuya diseminación es moderadamente fácil y que ocasionan cifras de morbilidad moderadas y de mortalidad bajas. En el cuadro 205-2 se enumeran los agentes hoy en día incluidos en esta categoría. Como cabe advertir, se incluye una amplia variedad de microorganismos y de sus productos. Algunos de ellos se han utilizado en ataques bioterroristas, aunque nunca con la intensidad y el impacto de los agentes descritos. Entre los más conocidos estuvo la contaminación de ensaladas en establecimientos de Oregón con *Salmonella typhimurium* que llevaron a cabo en 1984 miembros de la secta religiosa india Rajneeshee. En este brote, que muchos consideraron como el primer ataque bioterrorista contra ciudadanos estadounidenses, resultaron intoxicadas más de 750 personas, de las que 40 fueron hospitalizadas, con el objetivo de influir en unas elecciones locales.

Los agentes de la categoría C son los que tienen la prioridad más alta en las medidas de defensa contra ataques biológicos. Incluyen patógenos nuevos frente a los que la inmunidad es muy pequeña o nula entre la población general, como el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) que podría ser modificado por bioingeniería para su diseminación masiva en el futuro, dada la facilidad con que se le puede obtener en la naturaleza. Estos agentes tienen como característica que se pueden producir y diseminar fácilmente, ocasionan cifras altas de morbilidad y mortalidad, y tienen una enorme trascendencia en la salud pública. No existe ninguna lista actualizada de los agentes de la clase C en la actualidad.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

McGraw-Hill Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Medidas preventivas y preparativos

Como señalamos, son múltiples y diversos los agentes que pueden utilizarse en un ataque bioterrorista. A diferencia de la situación militar en caso de guerra biológica, donde el objetivo fundamental sería producir bajas masivas en una milicia sana y preparada, el objetivo del bioterrorismo consiste en dañar a los civiles y en crear miedo y caos entre la población civil. Mientras que los militares sólo necesitan preparar sus tropas para hacer frente a un escaso número de agentes que constituyen una amenaza legítima en la guerra biológica, el sistema de salud pública necesitaría preparar a toda la población civil para afrontar los muy diversos agentes y situaciones que podrían intervenir en un ataque bioterrorista; ello comprende prever aspectos específicos que incluirían a niños de muy corta edad y personas muy ancianas, embarazadas y personas inmunodeficientes. Las dificultades a superar en esta situación son enormes e inmediatas. Los preparativos militares incluyen el uso necesario de vacunas contra un corto número de agentes; en cambio, los preparativos para la población civil tendrían que depender de un diagnóstico y un tratamiento rápidos contra enfermedades y trastornos de muy diversa índole.

Todos los médicos, en las circunstancias comentadas, deben mostrar enorme cautela y desconfianza ante cuadros iniciales poco comunes o acumulaciones de enfermedades raras, y pensar que no constituyen una situación aleatoria, sino más bien el primer signo de un ataque bioterrorista. La situación comentada se confirma cuando los padecimientos en cuestión aparecen en poblaciones que siempre habían sido sanas; cuando, como algo sorprendente, surge un gran número de enfermedades poco comunes o aparecen en poblaciones urbanas cuadros patológicos que prevalecen más bien en las zonas rurales. Dada la importancia del diagnóstico rápido y el tratamiento temprano contra muchos de estos trastornos, es importante que el grupo de atención médica notifique inmediatamente todo caso sospechoso de provenir de un ataque bioterrorista a las autoridades sanitarias locales y estatales, y a los CDC de Estados Unidos (888-246-2675). En fecha reciente se ha mejorado la red de vigilancia de la salud pública para facilitar la transmisión y la comunicación de datos entre microorganismos de este tipo.

En la actualidad se está realizando un conjunto de esfuerzos para garantizar la seguridad biomédica de la población civil estadounidense. En ese país, el *Public Health Service* se está transformando en una fuerza de mayor magnitud, mejor entrenada y totalmente desplegable. Los CDC han creado el *National Pharmaceutical Stockpile* (NPSP) para obtener acceso rápido a abastos suficientes de fármacos, antídotos, vacunas y demás material médico que pueda resultar útil en caso de

terrorismo biológico o bioquímico. EL NPSP tiene dos componentes básicos. El primero comprende ocho "paquetes de urgencia" de 50 toneladas que pueden distribuirse en cualquier punto de Estados Unidos en el plazo de 12 h. Estos paquetes de urgencia contienen un conjunto preseleccionado de abastos, fármacos y equipo médico listo para su distribución inmediata. Con ellos se pueden tratar cuadros muy diversos, ya que en el momento de distribuirlos quizá no se haya identificado con exactitud la amenaza real. El contenido de estas unidades de auxilio se actualiza siempre, para garantizar su adaptación a las necesidades actuales de acuerdo con las evaluaciones de seguridad nacional; incluyen antibióticos para tratar el carbunco, la peste y la tularemia, y también una dotación de vacunas para afrontar el peligro de una epidemia de viruela. El segundo componente del NPSP comprende inventarios controlados por proveedores específicos que abarcan fármacos, materiales adicionales o productos específicos frente a cada tipo de ataque.

En la actualidad es pequeño el número de fármacos y vacunas aprobados y distribuidos por la FDA contra los agentes de las categorías A y B, y ello no refleja los adelantos farmacéuticos actuales. La FDA, en un intento de apremiar la aprobación de más fármacos y vacunas, ha planteado una nueva norma para la tramitación de contramedidas contra agentes bioterroristas cuando no sea posible realizar, por cuestiones éticas, estudios de eficacia clínica suficientes y bien controlados en seres humanos. Así, para las indicaciones en que no sea factible realizar ensayos de campo sobre enfermedades naturales, la FDA propone depender de las pruebas obtenidas en estudios animales únicamente. Para aplicar esta norma habría que demostrar que: 1) existen mecanismos fisiopatológicos razonablemente conocidos para dicha enfermedad y su tratamiento; 2) el efecto de la intervención terapéutica se ha confirmado de manera independiente en múltiples especies animales, incluidas aquéllas que se espera que reaccionen de manera que permita pronosticar la respuesta humana; 3) el criterio de valoración del estudio animal está claramente relacionado con el efecto beneficioso buscado en el ser humano, y 4) los datos en animales permiten escoger una dosis eficaz para el ser humano.

Por último, en Estados Unidos se ha puesto en vigor una iniciativa denominada *Project BioShield* para facilitar la investigación en defensa biológica dentro del gobierno federal, crear una fuente estable de fondos para la elaboración de medidas contra agentes de bioterrorismo y establecer una categoría de "autorización para usar en emergencias" que permita a la FDA aprobar el empleo de tratamientos aún no autorizados en los momentos de necesidad extraordinaria que podrían surgir en el marco de un ataque bioterrorista.

Aunque la perspectiva de un ataque deliberado con agentes productores de enfermedades sobre la población civil pueda parecer un acto de maldad incomprensible, la historia nos muestra que es algo que ya ha ocurrido en el pasado y que probablemente vuelva a ocurrir en el futuro. Es responsabilidad de los profesionales de la salud el mantenerse atentos ante esta posibilidad, el ser capaces de reconocer los primeros signos de un posible ataque bioterrorista y alertar al sistema de salud pública, y el reaccionar pronto para atender a todos y cada uno de los pacientes. Entre los sitios de Internet que contienen información actual sobre el bioterrorismo microbiológico están:

http://www.bt.cdc.gov, *http://www.niaid.nih.gov*, *http://www.hopkins-biodefense.org,* y http://www.cns.miis.edu/research/cbw/index.htm.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Alibek K, Handelman S: *Biohazard: The Chilling True Story of the Largest Covert Biological Weapons in the World, Told from the Inside by the Man who Ran it*. New York, Random House, 1999

Croddy E (with C Perey-Armendariz and J Hart): *Chemical and Biological Warfare: A Comprehensive Survey for the Concerned Citizen*. New York, Copernicus Books, 2001

Grabenstein JD, Winkenwerder W: United States military smallpox vaccination program experience. JAMA 289:3278, 2003 [PMID: 12824209]

Henderson DA et al (eds): *Bioterrorism: Guidelines for Medical and Public Health Management*. JAMA and Archives Journals, AMA press, 2002

Jernigan JA et al: Bioterrorism-related inhalational anthrax: The first 10 cases reported in the United States. Emerg Infect Dis 7:933,2001 [PMID: 11747719]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Bioterrorismo con productos químicos: introducción

El empleo de agentes de guerra química (*chemical warfare agents*, CWA) como arma terrorista contra la población civil es un hecho posible que deben tener en cuenta los funcionarios de salud pública y la profesión médica. El uso de gas mostaza y agentes neurotóxicos por Irak contra los militares iraníes y los civiles kurdos, los ataques con gas sarín llevados a cabo en Japón en 1994-1995 y las incursiones terroristas del 11 de septiembre de 2001, seguidas de ataques con carbunco en Florida, Nueva York y Washington, D.C., resaltan esta amenaza.

Muchos de los productos químicos utilizados en la Primera Guerra Mundial (*World War I*, WWI), como el cloro, el fosgeno y el cianuro, se utilizan en grandes cantidades en la industria; se producen en plantas químicas, se almacenan en grandes tanques y se transportan por carretera y ferrocarril en grandes cisternas. La rotura accidental o deliberada de cualquiera de ellos podría originar muchas lesiones y muertes. Los materiales peligrosos (*hazardous materials*, HAZMAT) que no se utilizan en los campos de batalla también pueden usarse como armas terroristas. Algunos de ellos, como los insecticidas y el amoníaco, podrían originar tantos daños y lesiones como los productos químicos convertidos en armas.

Los estrategas militares consideran que el sulfuro de diclorodietilo o gas mostaza, un agente vesicante de la Primera Guerra Mundial, y los agentes organofosforados neurotóxicos son los que tienen mayores probabilidades de utilizarse en un campo de batalla. Sin embargo, en la vida civil o en una situación de terrorismo aumenta enormemente la posibilidad de usar otros tóxicos. El cianuro, un producto de uso común, origina síntomas en cuestión de segundos y el sujeto muere en 5 a 10 min si no se le trata inmediatamente. El cloro y el fosgeno tienen antídotos específicos y la víctima necesita cuidados intensivos durante semanas o meses. Muchos creen que lo más probable es que los terroristas escojan estos agentes o alguno de los HAZMAT industriales.

Muchos creen erróneamente que los ataques químicos serán siempre tan intensos que poco podrá hacerse, excepto enterrar a los muertos. La historia demuestra lo contrario. Incluso en la Primera Guerra Mundial, cuando no había soluciones intravenosas, sondas endotraqueales, ni antibióticos, la tasa de mortalidad entre las fuerzas estadounidenses sobre el campo de batalla a causa de agentes de guerra química, principalmente gas mostaza y tóxicos pulmonares, fue sólo de 1.9%; esta cifra es mucho menor que la tasa de mortalidad por heridas convencionales (7%). En el incidente ocurrido en 1995 en el metro de Tokio con gas sarín, sólo fallecieron 12 de las 5 500 personas

atendidas en hospitales, de las que un 80% ni siquiera tenían síntomas. Por todo lo expuesto, es prudente conocer mejor la fisiopatología de los síndromes que originan dichos agentes y seguir el criterio de tratar inmediatamente a toda persona que acuda en busca de tratamiento, con la esperanza de salvar a la mayoría. A medida que nos preparamos para defender a la población civil de los efectos del terrorismo químico, también se debe considerar que el propio concepto de terrorismo puede originar secuelas en algunas personas: efectos fisiológicos y psicológicos que podrían asemejarse a los de las exposiciones no letales a agentes de guerra química. Estos efectos se deben al temor general a las sustancias químicas, al miedo a la descontaminación y a los dispositivos protectores, y a otras reacciones fóbicas.

Suele ser difícil distinguir las reacciones de estrés de los síndromes encefálicos orgánicos inducidos por agentes neurotóxicos. Es indispensable conocer los efectos de los CWA sobre la conducta y las medidas médicas para antagonizarlos con el fin de garantizar que los organismos militares y civiles dedicados a la atención médica y psicológica puedan afrontar los posibles incidentes en que intervengan armas de destrucción masiva.

En el cuadro 206-1 se incluyen los productos químicos que pueden usarse en actos terroristas y también los códigos de la Organización del Tratado del Atlántico Norte (OTAN), sus características peculiares y sus efectos iniciales. En el cuadro 206-2 se hace un resumen de las estrategias para la descontaminación y el tratamiento de las víctimas de los agentes mencionados. El presente capítulo se limitará a exponer los agentes vesicantes y neurotóxicos, que se consideran prioritarios en virtud de las evaluaciones de amenazas y las experiencias anteriores con la guerra química. Conviene que el lector consulte los cuadros 206-1 y 206-2, y también la página web de los *Centers for Disease Control and Prevention* http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlistchem.asp, para obtener una lista más exhaustiva y otros comentarios sobre los agentes que podrían utilizarse en el terrorismo con productos químicos. Asimismo, en el cuadro 206-3 se recomiendan los antídotos a usar después de la exposición a cianuro.

Cuadro 206-3. Recomendaciones de antídotos después de la exposición a cianuro

Paciente	Leve (persona consciente)	Intensa (persona inconsciente)	Otro tratamiento
Niño	Si la víctima está consciente y no tiene otros signos ni síntomas, tal vez no se necesiten antídotos	Nitrato de sodio[a]: 0.12-0.33 ml/kg y no exceder de 10 ml de solución al 3%[b] en administración IV lenta durante un lapso no menor de 5 min, o más lenta en caso de surgir hipotensión	Para corregir la hipotensión ortostática inducida por el nitrito de sodio se recomienda la venoclisis con solución salina normal y la posición de decúbito
		y	

		Tiosulfato sódico: 1.65 ml/kg de solución al 25% por vía IV durante un lapso de 10 a 20 min	
Adulto	Si la víctima está consciente y no tiene otros signos o síntomas, tal vez no se necesiten antídotos	Nitrito sódico[a]:10-20 ml de solución al 3%[b] en administración IV lenta durante un lapso no menor de 5 min, o más lenta si surge hipotensión	Si la persona aún muestra apnea después de administrar el antídoto, pensar en la administración de bicarbonato de sodio contra la acidosis intensa
		y	
		Tiosulfato sódico: 50 ml de una solución al 25% IV durante un lapso de 10 a 20 min	

[a] Si no se cuenta con nitrito de sodio, se administrará nitrito de amilo mediante inhalación de ampolletas triturables.

[b] Disponible en el llamado *Pasadena Cyanide Antidote Kit*, llamado anteriormente *Lilly Cyanide Kit*.

Nota: La víctima cuyas ropas o piel estén contaminadas por cianuro de hidrógeno líquido o en solución (ácido cianhídrico), como efecto secundario puede contaminar al personal asistencial por contacto directo o por los vapores que se desprenden de ambos sitios. Se evitará el contacto con la piel con las víctimas contaminadas con cianuro o con el contenido gástrico de los enfermos que puedan haber ingerido materiales que contuviesen el tóxico. Las víctimas expuestas sólo al cianuro de hidrógeno gaseoso no conllevan riesgo de contaminar a sus auxiliadores. *Si el paciente es una víctima que en fecha reciente inhaló humos (puede tener niveles altos de carboxihemoglobina), se administrará sólo tiosulfato de sodio.*

Con autorización de: State of New York, Department of Health.

Cuadro 206-2. Descontaminación y tratamiento de las víctimas del terrorismo químico

Agente	Descontaminación	Primeros auxilios	Otras consideraciones para el paciente
Neurotóxico	Eliminar las ropas personales inmediatamente	Atropina antes de cualquier otra medida de auxilio	Si se usaron formas líquidas, tal vez no comiencen inmediatamente los signos por contacto de la piel
	Lavar con suavidad la piel con agua y jabón	Cloruro de pralidoxima (2-PAM)	Se necesita a veces repetir la administración del antídoto
	No frotar la piel		
	En el caso de los ojos, lavar con agua o solución salina en abundancia		

Asfixiante o hemopático	Eliminar inmediatamente las ropas personales si no hay congelamiento[a]	Administración rápida de oxígeno	La arsina y el cloruro de cianógeno pueden ocasionar edema pulmonar tardíamente
	Lavar suavemente la piel con agua y jabón	En el caso del cianuro, usar sus antídotos (nitrato de sodio y después tiosulfato de sodio)	
	No frotar la piel		
	En el caso de los ojos, lavar con agua o solución salina normal en abundancia		
Sofocante o neumopático	Eliminar inmediatamente las ropas personales si no hay congelamiento[a]	Aire fresco, reposo forzoso	El tóxico puede originar tardíamente edema pulmonar, incluso después de un período asintomático cuya duración varía según la cantidad inhalada
	Lavar suavemente la piel con agua y jabón	Posición semierecta	
	No frotar la piel	En caso de surgir signos de insuficiencia respiratoria, oxígeno con presión positiva de vías respiratorias o sin ella	
	En el caso de los ojos, lavar con agua o solución salina en abundancia	Otras medidas de apoyo, según se necesiten	
Ampollante o vesicante	La descontaminación inmediata resulta esencial para reducir los daños	Descontaminar inmediatamente la piel	La mostaza tiene un período asintomático de latencia
	Eliminar las ropas personales inmediatamente	Lavar los ojos con agua o solución salina normal durante 10 a 15 min	No se cuenta con antídoto ni tratamiento contra el gas mostaza
	Con suavidad, lavar la piel con agua y jabón	Si hay dificultad para la respiración, administrar oxígeno	La lewisita inmediatamente ocasiona dolor ardoroso y aparecen las vesículas más tarde

	No frotar la piel	Medidas de apoyo	El antídoto específico (antilewisita británica) puede aplacar los efectos generales de la lewisita
	En el caso de los ojos, lavar con agua o solución salina en abundancia		La oxima de fosgeno causa inmediatamente dolor
			Posible edema pulmonar
Incapacitante o modificador de la conducta	Eliminar las ropas personales inmediatamente	Eliminar ropas personales pesadas	Los peligros mayores son la hipertermia y las lesiones autoinfligidas
	Lavar con suavidad la piel con agua o agua y jabón	Evaluar el estado psíquico	Difícil de detectar porque es una sustancia inodora y no irritante
	No frotar la piel	Usar medios físicos de sujeción según se necesiten	Posibles arritmias graves
		Medir en forma cuidadosa y seriada la temperatura central	Se puede contar con un antídoto específico (fisostigmina)
		Medidas de apoyo	

[a] En zonas congeladas, NO eliminar la ropa adherida. Se lavará la zona con agua tibia abundante para desprender la ropa adherida.

Con autorización de: State of New York, Department of Health.

Cuadro 206-1. Identificación y diagnóstico de los efectos del terrorismo químico sobre la salud

Agente	Nombre del agente	Características peculiares que ocasiona	Efectos iniciales
Neurotóxico	Ciclohexil sarín (GF)	Miosis (pupilas puntiformes)	Miosis (pupilas puntiformes)
	Sarín (GB)	Secreciones abundantes	Visión borrosa u oscura
	Somán (GD)	Contracciones o fasciculaciones de músculos	Cefalalgia
	Tabún (GA)		Náusea, vómito, diarrea
	VX		Secreciones o sudación profusas
			Contracciones o fasciculaciones musculares

			Respiración difícil
			Convulsiones
Asfixiante o hemopático	Arsina	Posible piel cereza	Confusión
	Cloruro de cianógeno	Posible cianosis	Náusea
	Cianuro de hidrógeno	Posible congelamiento[a]	El individuo puede "boquear", como en una crisis de asfixia pero con un comienzo más repentino
			Convulsiones antes de morir
Sofocante o neumopático	Cloro	El cloro es un gas amarillo verdoso de olor penetrante	Irritaciones de ojos y piel
	Cloruro de hidrógeno	El olor del fosgeno gaseoso es similar al del pasto o el heno recién cortado	Irritación de vías respiratorias
	Óxido de nitrógeno	Posible congelamiento[a]	Disnea, tos
	Fosgeno		Faringitis
			Sensación de opresión retroesternal
Ampollante o vesicante	Mostaza o mostaza de azufre (HD, H)	La mostaza (HD) tiene un olor semejante al ajo asado o el rábano picante	Irritación intensa
	Gas mostaza (H)	La lewisita (L) tiene un olor similar al del geranio, pero intenso	Enrojecimiento y aparición de vesículas en la piel
	Mostaza de nitrógeno (HN-1, HN-2, HN-3)	La oxima de fosgeno (CX) tiene olor a pimiento o punzante	Epífora, conjuntivitis y daño de la córnea
	Lewisita (L)		Cuadro disneico leve que puede llegar a daño intenso de vías respiratorias
	Oxima de fosgeno (CX)		Puede ocasionar la muerte

Incapacitante o modificador de la conducta	Agente 15/BZ	Puede surgir como una intoxicación masiva por fármacos, que incluiría comportamientos erráticos, alucinaciones reales y peculiares compartidas, desvestirse y confusión	Xerostomía y sequedad de la piel
		Hipertermia	Taquicardia inicial
		Midriasis (dilatación pupilar)	Alteración de la conciencia, delirios organizados, negación de padecer enfermedad, beligerancia
			Hipertermia
			Ataxia (incoordinación)
			Alucinaciones
			Midriasis (dilatación de las pupilas)

[a] Puede haber congelamiento al entrar la piel en contacto con arsina, cloruro de cianógeno o fosgeno líquidos.

Con autorización de: State of New York, Department of Health.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Sustancias vesicantes

Sulfuro de diclorodietilo (lewisita, gas mostaza o mostaza nitrogenada)

El gas mostaza ha supuesto una amenaza militar desde su primera aparición en los campos de batalla de Bélgica durante la Primera Guerra Mundial. En la actualidad sigue siendo una amenaza sobre el campo de batalla, así como una posible amenaza terrorista por la sencillez de su elaboración y su eficacia extrema. El gas mostaza fue la sustancia que ocasionó 70% de los 1.3 millones de bajas por armas químicas en la Primera Guerra Mundial. En este apartado nos ocuparemos sólo de este compuesto, por las limitaciones de espacio y porque constituye el prototipo de agente vesicante (cuadro 206-1).

Mecanismo

El gas mostaza supone, tanto en su forma gaseosa como en su forma líquida, una amenaza para todas las superficies epiteliales expuestas. Sus efectos son tardíos y surgen horas después del contacto. Los órganos afectados con mayor frecuencia son la piel (eritema y vesículas), los ojos (desde conjuntivitis leve hasta daños graves del globo ocular) y las vías respiratorias (desde irritación leve de las vías superiores hasta daño bronquiolar intenso). Después de la exposición de la persona a grandes cantidades de gas mostaza se dañan los hemoblastos de la médula ósea, con lo que aparecen pancitopenia e infecciones secundarias. También puede dañarse la mucosa de las vías gastrointestinales, y en ocasiones se advierten signos del sistema nervioso central (SNC) por algún mecanismo desconocido. No se cuenta con antídotos específicos y el tratamiento incluye sólo medidas de apoyo.

El producto químico que señalamos se disuelve lentamente en los medios acuosos, como el sudor, pero, una vez en disolución, forma a brevísimo plazo iones de etilensulfonio cíclico que reaccionan muy activamente con las proteínas y las membranas celulares, en particular con el DNA en las células en fase de división rápida. La capacidad del diclorodietilo para reaccionar con el DNA y para alquilarlo origina los efectos por los que se le ha tachado de "radiomimético", es decir, de producir efectos semejantes a los causados por las radiaciones ionizantes. El sulfuro de diclorodietilo posee innumerables acciones biológicas, pero se desconoce en gran medida el mecanismo real por el que las causa. Gran parte del daño biológico que origina es consecuencia de la alquilación y la formación de enlaces cruzados en el DNA de las células en división rápida: epitelio de la córnea, queratinocitos

basales, epitelio de la mucosa bronquial y de las vías gastrointestinales, y hemoblastos de médula ósea. Todo lo anterior puede culminar en la muerte de la célula y en reacciones inflamatorias. En la piel, la digestión proteolítica de los filamentos de fijación de la unión dermoepidérmica podría ser el mecanismo de acción principal que origina la formación de vesículas. El sulfuro de diclorodietilo también posee actividad colinérgica de poca intensidad, que quizá explique efectos como los síntomas tempranos en las vías gastrointestinales y en el sistema nervioso central.

El gas mostaza reacciona con los tejidos a los pocos minutos de entrar en el organismo; su vida media circulante en su forma original es brevísima.

Manifestaciones clínicas

El sulfuro de diclorodietilo origina efectos locales en la piel, las vías respiratorias y los ojos; estos últimos son los órganos más sensibles, a los que siguen en importancia las vías mencionadas. Una vez absorbido, el producto tóxico puede originar efectos en médula ósea, vías gastrointestinales y SNC. Después de la ingestión del compuesto a través de agua o alimentos contaminados se produce una lesión directa de las vías gastrointestinales.

El eritema es la manifestación más leve y temprana del daño que el gas mostaza ocasiona en la piel (cuadro 206-1). Se asemeja al eritema actínico y conlleva prurito, ardor o dolor superficial punzante. El eritema comienza en el plazo de 2 h a dos días desde la exposición al gas; el momento en que surge depende de la intensidad de la exposición, de la temperatura y la humedad ambientes, y del tipo de piel. Los sitios más sensibles son los húmedos y calientes, y también la piel fina y delicada, como la que cubre el perineo, los genitales externos, las axilas, el pliegue del codo y el cuello.

Dentro de las zonas eritematosas surgen vesículas pequeñas que coalescen más adelante hasta formar bullas (ampollas). La ampolla típica es grande, semiesférica, flácida, de pared fina y translúcida, y está rodeada de eritema. El líquido en su interior, que es un trasudado, es de color transparente o ambarino, que se transforma en amarillo, y tiende a la coagulación. Dicho líquido no contiene el agente químico y por sí mismo carece de acción vesicante. En las lesiones por exposición a grandes volúmenes de líquido, puede haber una zona central de necrosis coagulativa con formación de vesículas en la periferia. La cicatrización de dichas lesiones es muy lenta, y fácilmente muestran infección secundaria en comparación con las no complicadas cuando los niveles de exposición no son tan intensos. En las lesiones graves podría necesitarse la colocación de injertos de piel.

La lesión primaria de las vías respiratorias es la necrosis de la submucosa, con posible daño de la capa subyacente de músculo de fibra lisa. El daño comienza en la porción alta de dichas vías y desciende hasta llegar a las inferiores; su intensidad depende de la dosis del producto lesivo. Por último, la porción terminal de las vías respiratorias y los alveolos se afectan sólo en fase terminal. Por lo común no surge edema pulmonar, salvo que el daño sea muy grave, en cuyo caso posee características hemorrágicas.

Los efectos iniciales del gas mostaza, quizá los únicos que aparecen si se usa una concentración pequeña, se manifiestan en las vías nasales, los senos paranasales y la faringe. Puede haber irritación o ardor de las fosas nasales, epistaxis, dolor y dolor sinusal y faríngeo. Al ser mayor la concentración del tóxico, habrá laringitis, cambios en la voz y tos no productiva. El daño de la tráquea y la porción superior de los bronquios culmina en tos productiva. La afección de la porción baja de las vías respiratorias ocasiona disnea, tos intensa y producción de cantidades cada vez mayores de esputo. En la fase terminal puede haber necrosis de las vías respiratorias más finas, con edema hemorrágico en el interior de los alveolos. Rara vez hay edema pulmonar hemorrágico.

La necrosis de la mucosa de las vías respiratorias origina la formación de "seudomembranas" que terminan por obstruir los bronquios. En la Primera Guerra Mundial, la exposición a grandes cantidades de gas mostaza originó la muerte inmediata por dicho mecanismo en un corto número de víctimas.

Los ojos son los órganos más sensibles al gas mostaza. El período de latencia es más breve en el daño ocular que en el de la piel y también depende de la concentración y de la exposición. Después de la exposición a cantidades pequeñas de gas, quizá el único efecto sea la irritación, que se manifiesta por enrojecimiento de los ojos (conjuntivitis). Conforme aumenta la dosis, el daño incluye cada vez más conjuntivitis intensa, fotofobia, blefaroespasmo, dolor y daño de la córnea (fig. 206-1).

FIGURA 206-1.



Fotografía de soldados expuestos al gas mostaza (mostaza de azufre) en la Primera Guerra Mundial. Casi todas estas tropas sobrevivieron sin daños oculares a largo plazo. Sin embargo, durante días o semanas estuvieron prácticamente ciegos.

Se ha observado que 90% de las víctimas con lesión ocular se curan en un plazo de dos semanas a dos meses, sin quedar secuelas. Puede aparecer tejido cicatrizal entre el iris y el cristalino en los casos graves, que también podría limitar los movimientos de la pupila y predisponer a la aparición de glaucoma. El daño más intenso es el causado por la presentación líquida del sulfuro de diclorodietilo. Después de la exposición extensa de los ojos, se observan daño grave de la córnea con posible perforación y pérdida del ojo. En algunas personas se ha descrito, 10 a 20 años después de la exposición, una irritación crónica de los globos oculares que a veces conlleva úlceras en la córnea.

La mucosa de las vías gastrointestinales es sensible a la acción del gas mostaza, ya sea por su absorción a nivel sistémico o por la ingestión del agente. La exposición a cantidades pequeñas del tóxico originará náusea y quizá vómito durante 24 h. No se conoce en detalle el mecanismo de la náusea y el vómito, pero el producto químico parece producir un efecto similar al de tipo colinérgico. Asimismo, tampoco se conocen exactamente los efectos que el gas mostaza produce en el sistema nervioso central. La exposición de gran magnitud puede originar convulsiones en los animales. Informes procedentes de la Primera Guerra Mundial y de Irán describen el comportamiento de los sujetos expuestos a cantidades pequeñas de gas mostaza como lento, apático y letárgico. Estos datos sugieren que durante un año o más podrían quedar problemas psíquicos de poca importancia.

Las causas de fallecimiento en la mayor parte de los casos de intoxicación por sulfuro de diclorodietilo son la septicemia y la insuficiencia respiratoria. En las primeras 24 h es importante la obstrucción mecánica a través de la formación de seudomembranas y el laringoespasmo inducido por el gas, pero sólo en casos de exposición muy intensa. Entre el tercero y el quinto días de ocurrida la exposición, cabe esperar una neumonía bacteriana secundaria, al invadir los microorganismos la mucosa necrótica al descubierto. La tercera oleada de muertes es causada por la supresión de la médula ósea que induce el agente, que alcanza su punto máximo de siete a 21 días después de la exposición y origina la muerte por crisis septicémica.

Tratamiento

Los enfermos graves a causa de una intoxicación por gas mostaza necesitan las medidas generales de apoyo que se dispensan a cualquier paciente en grave estado y los cuidados específicos propios del paciente quemado. Se necesitan analgésicos sistémicos a discreción, la conservación del equilibrio hidroelectrolítico y nutricional, antibióticos apropiados y otras medidas de sostén (cuadro 206-2).

El tratamiento del paciente expuesto a gas mostaza puede ser desde sencillo, como serían los cuidados sintomáticos de un eritema parecido al causado por luz solar, hasta complejo, como sería

la asistencia total de una persona en grave estado con quemaduras, inmunodepresión y afección multisistémica. Antes de llegar a la fase en que se desprenden las capas de la piel y queda el plano profundo al descubierto, en particular en la exposición menos intensa, puede ser beneficiosa la aplicación de cremas o lociones de corticoesteroides. Algunos datos procedentes de investigaciones muy básicas indican que se pueden usar tempranamente antiinflamatorios. Es importante no tocar las vesículas pequeñas (menos de 1 a 2 cm). Como las ampollas de mayor tamaño terminarán por romperse, habrá que quitarles la capa superior con gran cuidado. Las zonas al descubierto deben lavarse tres o cuatro veces al día con solución salina, otras soluciones estériles o agua con jabón neutro, y se las cubrirá abundantemente con el antibiótico tópico más indicado, como sería la sulfadiazina argéntica o el acetato de mafenida, en una capa de 1 a 2 mm de espesor. Algunos especialistas recomiendan el drenaje de las grandes vesículas con una aguja estéril para que, al colapsarse, el techo forme una cubierta biológica estéril. El líquido de la vesícula no contiene el producto químico y es sólo una solución hística estéril. El personal asistencial no debe temer la posibilidad de contaminación. Si no se cuenta con una crema con antibiótico, se utilizará vaselina estéril. En las víctimas habidas en la Primera Guerra Mundial y en Irán (1984-1987) se utilizó solución modificada de Dakin (hipoclorito sódico a 0.5%) para el lavado inicial y como antiséptico. Las grandes zonas con vesículas requieren hospitalización, tratamiento intravenoso y lavado en tina de hidromasaje.

Los analgésicos de acción sistémica deben utilizarse sin restricciones, en particular antes de cualquier manipulación que se haga al enfermo. En toda persona grave se harán determinaciones seriadas de los líquidos y electrólitos, pero hay que advertir que la pérdida hídrica no suele ser tan grande como la observada en las quemaduras de origen térmico; el fenómeno quizá se deba a que las quemaduras por gas mostaza, en términos generales, son más superficiales que las causadas por el calor (no existen datos definitivos que respalden tal suposición). La hidratación excesiva parece que desencadenó edema pulmonar en algunas de las víctimas iraníes que fueron enviadas a hospitales europeos.

La irritación de la conjuntiva por la exposición a volúmenes pequeños de gas mejorará con cualquiera de las soluciones oftálmicas, después de hacer un lavado minucioso y cabal de los ojos. La aplicación de un antibiótico varias veces al día disminuirá la incidencia y la intensidad de la infección. Los datos obtenidos de animales de laboratorio han señalado resultados notables con las pomadas oftalmológicas comerciales que incluyen antibióticos o glucocorticoides, siempre que se apliquen en fase temprana. Los glucocorticoides tópicos solos no tienen utilidad probada, pero su aplicación en las primeras horas o días podría aplacar en grado considerable la inflamación y reducir los daños ulteriores. Su posterior empleo debería dejarse en manos de un oftalmólogo, a quien se debería consultar en cualquier caso.

Debe aplicarse regularmente vaselina o alguna sustancia similar a los bordes palpebrales, para que no se queden pegados. Los analgésicos tópicos pueden resultar útiles al principio si el blefaroespasmo es demasiado intenso como para permitir al médico una exploración oftalmológica

adecuada, pero tienen escasa utilidad.

La aparición de tos productiva y disnea acompañadas de fiebre y leucocitosis en las primeras 12 a 24 h denota una neumonitis química. El médico debe resistir la tentación de utilizar antibióticos con fines profilácticos en dicho cuadro. La infección por lo común surge entre el tercero y el quinto días, y tiene como manifestaciones iniciales un incremento de la fiebre, la presencia de infiltrados pulmonares y una mayor producción de esputo, que cambia de color. La antibioticoterapia inicial debe esperar a que haya pruebas de infección a partir de la tinción de Gram del esputo; después podrán cambiarse los regímenes, si es lo apropiado con arreglo a los resultados de los cultivos y el antibioticograma de esputo.

Puede requerirse intubación si se dificulta la respiración a causa del espasmo o el edema laríngeo, o si estos cuadros se tornan letales. Esta maniobra permite una ventilación mejor y facilita la aspiración de los restos necróticos inflamatorios. Puede ser beneficioso el empleo temprano de una presión teleespiratoria positiva (*positive end-expiratory pressure*, PEEP) o una presión positiva continua de las vías respiratorias (*continuous positive airway pressure*, CPAP). La formación de seudomembranas podría requerir una fibrobroncoscopia para aspirar los restos necróticos.

Los broncodilatadores son beneficiosos contra el broncoespasmo. Si se necesita un alivio mayor de este problema, cabe recurrir a los glucocorticoides. Hay pocas pruebas de que sea beneficioso su uso sistemático, excepto para el alivio adicional del broncoespasmo.

La leucopenia comienza hacia el tercer día en caso de absorción sistémica importante. La supresión de la médula ósea alcanza su punto máximo entre siete y 14 días. En la guerra de Irán-Irak, los recuentos leucocitarios de 200 o menos/µl solían culminar en la muerte del paciente. Hay que pensar que la esterilización del intestino por medio de antibióticos no absorbibles quizá disminuya la posibilidad de septicemia por microorganismos entéricos. La restitución celular (trasplantes de médula ósea o transfusiones) puede producir buenos resultados. En un estudio, el uso del factor estimulante de colonias de granulocitos permitió disminuir a la mitad el tiempo de recuperación de la médula ósea en primates expuestos a gas mostaza, y hay que pensar en tal medida en caso de exposición de seres humanos. Si surgen efectos adversos en las vías gastrointestinales, se necesitarán fármacos contra la náusea y el vómito.

En los últimos 15 años se han efectuado evaluaciones excelentes de las contribuciones que han hecho factores como la alquilación del DNA, la inflamación, la activación de enzimas proteolíticas y la peroxidación de lípidos en la lesión por gas mostaza. Entre los ejemplos están: 1) la demostración de menor inflamación y menor lesión hística de hasta 75% en la prueba del edema de la oreja de ratón, por intervención de compuestos vaniloides, y 2) la demostración de una protección de 50 a 60% por parte de la *N*-acetilcisteína frente a la generación de radicales libres dentro del pulmón del cobayo expuesto a gas mostaza. En muchos casos, la demostración de la protección dependió de poder contar con cantidades suficientes de fármaco con una vida media adecuada. Entre las estrategias para mejorar la biodisponibilidad están la unión del polietilenglicol al

fármaco antioxidante o enzima y la inclusión de dicha combinación dentro de un liposoma para llegar al lugar de acción.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Agentes neurotóxicos

Los agentes organofosforados que actúan en el sistema nervioso son los más mortíferos de los agentes de guerra química. Actúan al inhibir la acción de la acetilcolinesterasa sobre la sinapsis hística, con lo que surge una crisis colinérgica aguda. El sujeto muere por depresión respiratoria en cuestión de segundos o minutos (cuadro 206-1).

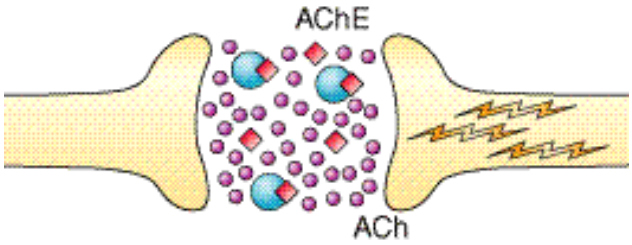
Los agentes neurotóxicos clásicos son el tabún (GA), el sarín (GB), el somán (GD), el ciclosarín (GF) y el VX (cuadro 206-1). El VR, parecido al VX, se fabricó en la antigua Unión Soviética. Los códigos de dos letras son producto de una convención internacional de la OTAN y carecen de trascendencia clínica. Todos estos agentes son compuestos organofosforados que a la temperatura y presión habituales están en forma líquida. Los agentes "G" se evaporan con la misma velocidad que el agua, excepto el GF, que es oleoso y probablemente se evaporará en las 24 h posteriores a su caída a tierra. Su enorme volatilidad hace que cualquier derrame constituya un grave peligro al difundirse los vapores. En el ataque del metro de Tokio en que se utilizó gas sarín (véase más adelante en el presente capítulo), todos los sujetos sintomáticos inhalaron vapores que se dispersaron desde el líquido regado en el piso de los vagones. La excepción sería el VX, un líquido oleoso. Su baja presión de vapor hace que no constituya un peligro, aunque puede entrañar un riesgo ambiental todavía mayor, porque persiste mucho tiempo en el entorno.

Los agentes neurotóxicos tabún y sarín fueron utilizados por primera vez por Irak contra Irán en la primera guerra del Golfo Pérsico, de 1984 a 1987. Se ha calculado que el número de víctimas por estos agentes fue de 20 000 a 100 000. En 1994 y 1995, la secta japonesa Aum Shinrikyo utilizó el sarín en dos ataques terroristas, en Matsumoto y Tokio.

Mecanismo

La inhibición de la acetilcolinesterasa explica los efectos sumamente letales que tiene el agente neurotóxico. La aplicación de un antídoto para revertir la inhibición resulta eficaz, siempre que ésta constituya la principal acción tóxica de estas sustancias. En las sinapsis colinérgicas, la acetilcolinesterasa fijada a la membrana postsináptica actúa como un interruptor que regula la transmisión colinérgica. La inhibición de estas enzimas hace que el neurotransmisor liberado, la acetilcolina, se acumule anormalmente. En consecuencia, se produce una hiperestimulación de los órganos terminales que los clínicos han calificado de crisis colinérgica (fig. 206-2).

FIGURA 206-2.



Esquema del mecanismo fisiopatológico de la exposición a un agente neurotóxico. El agente (◆) se fija en el sitio activo de la acetilcolinesterasa (*acetylcholinesterase,* AChE), que "flota" en el espacio, aunque en realidad es una enzima fijada a la membrana postsináptica. Como consecuencia, se acumula la acetilcolina (●) que normalmente es liberada de la membrana presináptica (pero que por lo común no es degradada), cosa que origina (↯) hiperestimulación de los órganos y crisis colinérgicas.

Manifestaciones clínicas

Los efectos del agente neurotóxico en los seres humanos son idénticos ya se trate de exposiciones a gas o líquido, si la dosis es lo bastante grande. Se observarán diferencias en la velocidad y el orden con que surgen los síntomas (cuadro 206-1).

La exposición de una persona a un agente neurotóxico gaseoso, que con mucho es la vía más frecuente de exposición en los campos de batalla y los escenarios de terrorismo, originará síntomas colinérgicos en el orden en que la toxina se topa con las distintas sinapsis colinérgicas. Las sinapsis más expuestas de los tegumentos humanos se localizan en los músculos de la pupila. El agente gaseoso fácilmente cruza la córnea, interactúa con la sinapsis y produce miosis, que según las víctimas del metro de Tokio era como si "todo se oscureciera". En raras ocasiones, este trastorno puede originar dolor ocular y náusea. Las glándulas exocrinas situadas en la nariz, la boca y la faringe quedan expuestas al gas por este orden de frecuencia, y su sobrecarga colinérgica hace que aumenten sus secreciones y que surja rinorrea, sialorrea y babeo. Después, la toxina interactúa con las glándulas exocrinas de la porción superior de las vías respiratorias y origina broncorrea, y con el músculo de fibra lisa de los bronquios y origina broncoespasmo, cuya combinación ocasionará hipoxia.

Una vez que la víctima inhaló el gas, éste puede cruzar pasivamente la membrana alveolocapilar, penetrar en la corriente sanguínea y, como un acto accidental y en forma sintomática, inhibir las colinesterasas circulantes, en particular la butirilcolinesterasa libre y la acetilcolinesterasa de los eritrocitos, sustancias que pueden ser cuantificadas. Por desgracia, resulta imposible interpretar los datos de tal cuantificación si no se tiene una cifra inicial, porque los niveles de colinesterasa variarán enormemente de una persona a otra y con el paso del tiempo en el sujeto sano.

Por lo común, el primer órgano o sistema que muestra síntomas por la presencia del agente neurotóxico transportado en la sangre son las vías gastrointestinales, en las que la sobrecarga colinérgica ocasiona cólicos y dolor abdominales, náusea, vómito y diarrea. Después del ataque de estas vías, los agentes neurotóxicos afectan al corazón, las glándulas exocrinas distantes, los

músculos y el encéfalo. Se sabe de la existencia de sinapsis colinérgicas en los lados vagal (parasimpático) y simpático de las fibras del sistema autónomo que transportan impulsos al corazón, razón por la que resulta imposible prever si cambiarán la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. La actividad exocrina remota abarcará la secreción excesiva de las glándulas salivales, nasales, respiratorias y sudoríparas (el sujeto estará "inundado de líquidos"). Los agentes neurotóxicos transportados por la sangre estimularán excesivamente las uniones neuromusculares de los músculos de fibra estriada y ocasionarán fasciculaciones, seguidas de espasmos y contracciones fasciculares francas. Si el trastorno persiste tiempo suficiente, al final se agotará el trifosfato de adenosina en el músculo y aparecerá una parálisis flácida, aunque ésta nunca constituye el primer signo.

En el encéfalo, como el sistema colinérgico tiene una distribución amplísima, los agentes neurotóxicos en sangre, en dosis suficientes, originarán en muy breve plazo inconsciencia, convulsiones y apnea de origen central, que culminará en la muerte en cuestión de minutos. Si se emprenden medidas de apoyo de la respiración, a veces surge un estado epiléptico que no mejora con los anticonvulsivos usuales (cap. 349). En caso de persistir esta anomalía, puede haber apoptosis de las neuronas y disfunción encefálica permanente. Aun cuando la intoxicación por el agente neurotóxico es leve, los sujetos podrán recuperarse, pero seguirán sintiendo irritabilidad, perturbaciones del sueño y síntomas neuroconductuales inespecíficos durante períodos largos que duran semanas.

Pueden ser minutos o segundos el lapso que media entre la exposición y la aparición de una crisis colinérgica totalmente manifiesta por inhalación de gas neurotóxico; sin embargo, no existen efectos retardados (depot). Como los agentes neurotóxicos tienen una vida media circulante corta, la mejoría debe ser rápida, sin deterioro ulterior, si se emplean medidas de sostén y —como sería lo ideal— si se utilizan antídotos.

La exposición a agentes neurotóxicos líquidos difiere en cuanto a velocidad y orden de aparición de los síntomas. El agente de este tipo aplicado a la piel intacta se evaporará en parte y también comenzará parcialmente a extenderse por la piel, de modo que ocasionará sudación local y, después, fasciculaciones al ir encontrando uniones neuromusculares. El agente, una vez en el músculo, pasará a la circulación sanguínea y ocasionará molestias gastrointestinales, dificultad respiratoria, cambios en la frecuencia cardíaca, fasciculaciones y contracciones generalizadas, inconsciencia, convulsiones y apnea de tipo central. La evolución cronológica será mucho más larga que con la inhalación de vapores; incluso una gotita grande y letal necesitará 30 min para ejercer su efecto, y una dosis pequeña subletal seguirá actuando durante más de 18 h. Existe mayor probabilidad con la forma líquida que con la exposición a vapores de que surja empeoramiento clínico horas después de comenzar el tratamiento. Además, no siempre surge con la exposición al líquido la miosis que es prácticamente inevitable después de la exposición al gas, y éste podría ser el último síntoma que apareciera en esa situación. Ello se explica por el aislamiento relativo del músculo pupilar respecto a la circulación general.

Salvo que se elimine el agente neurotóxico por medio de tratamientos específicos (como el uso de oximas), esencialmente es irreversible su unión a la colinesterasa. La actividad de la acetilcolinesterasa de los eritrocitos se restablece a un ritmo aproximado de 1% al día. La butirilcolinesterasa plasmática muestra una recuperación más rápida y es un mejor marcador de la recuperación de la actividad enzimática de los tejidos.

Tratamiento

La intoxicación aguda por neurotóxicos se trata por medio de descontaminación, medidas de apoyo respiratorio y tres antídotos: un anticolinérgico, una oxima y un anticonvulsivo (cuadros 206-2 y 206-4). En los casos agudos, se pueden practicar simultáneamente las formas mencionadas de tratamiento.

Cuadro 206-4. Recomendaciones de antídotos después de la exposición a agentes neurotóxicos

	Antídotos		
Edad del paciente	**Efectos leves o moderados[a]**	**Efectos intensos[b]**	**Otros tratamientos**
Lactantes (0 a 2 años)	Atropina: 0.05 mg/kg IM *o* 0.02 mg/kg IV; *y*	Atropina: 0.1 mg/kg IM o 0.02 mg/kg IV *y*	Ventilación asistida después de los antídotos si la exposición fue intensa Repetir la administración de atropina (2 mg/IM o 1 mg IM en lactantes) a intervalos de 5 a 10 min hasta que haya disminuido el flujo de secreciones y el paciente pueda respirar cómodamente o se haya casi normalizado la resistencia de las vías respiratorias Fentolamina contra la hipertensión inducida por 2-PAM: (5 mg IV para adultos; 1 mg IV para niños) Diazepam contra las convulsiones: (0.2 a 0.5 mg IV para niños menores de cinco años; 1 mg IV para niños mayores de cinco años; 5 mg IV para adultos)
	Cloruro de 2-PAM: 15 mg/kg IM *o* IV lentamente	Cloruro de 2-PAM: 25 mg/kg IM o 15 mg/kg IV lentamente	
Niños (dos a 10 años)	Atropina: 1 mg IM *o* 0.02 mg/kg IV *y*	Atropina: 2 mg IM *o* 0.02 mg/kg IV *y*	
	Cloruro de 2-PAM[c]: 15 mg/kg IM *o* IV lentamente	Cloruro de 2-PAM:[c] 25 mg/kg IM *o* 15 mg/kg IV lentamente	
Adolescentes (más de 10 años)	Atropina: 2 mg IM *o* 0.02 mg/kg IV *y*	Atropina: 4 mg IM *o* 0.02 mg/kg IV *y*	
	Cloruro de 2-PAM[c]: 15 mg/kg IM *o* IV lentamente	Cloruro de 2-PAM[c]: 25 mg/kg IM *o* 15 mg/kg IV lentamente	
Adultos	Atropina: 2 y 4 mg IM *o* IV *y*	Atropina: 6 mg IM *y*	
	Cloruro de 2-PAM: 600 mg IM *o* 15 mg/kg IV lentamente	Cloruro de 2-PAM: 1 800 mg IM *o* 15 mg/kg IV lentamente	

Ancianos débiles	Atropina: 1 mg IM; *y*	Atropina: 2 a 4 mg IM *y*	
	Cloruro de 2-PAM: 10 mg/kg IM *o* 5 a 10 mg/kg IV lentamente	Cloruro de 2-PAM: 25 mg/kg IM *o* 5 a 10 mg/kg IV lentamente	

[a] Entre los efectos leves o moderados, están la sudación circunscrita, las fasciculaciones musculares, náusea y vómito, la debilidad y la disnea.

[b] Los efectos graves son: inconsciencia, convulsiones, apnea y parálisis flácida.

[c] Si la dosis calculada rebasa la que correspondería a la del adulto, por vía IM hacer los ajustes correspondientes.

Nota: El cloruro de 2-PAM es el cloruro de pralidoxima o de protopam.

Con autorización de: State of New York, Department of Health.

Descontaminación

En teoría, la descontaminación de un gas no es necesaria, pero, en el ataque al metro de Tokio, el sarín atrapado en las ropas de las víctimas ocasionó miositis en 10% del personal del servicio de urgencias. Este problema se habría evitado si se hubiesen eliminado los vestidos. La descontaminación de líquidos se logra en las instalaciones militares mediante el estuche M291 para descontaminación de la piel, que contiene carbono activo impregnado con resinas de intercambio catiónico (Ambergard), que absorben el líquido y lo alejan de la piel. Las organizaciones civiles han creado depósitos de este producto, aprobado en Estados Unidos por la *Food and Drug Administration* (FDA). En los hospitales, por lo común bastan el jabón y grandes volúmenes de agua. La eliminación física del agente es mucho más eficaz que todas las soluciones y lociones de descontaminación. En todas las situaciones habrá que emprenderla antes de que la persona sea hospitalizada, para que no contamine la instalación ni al personal asistencial. En los individuos con heridas contaminadas, habrá que extraer de ellos las ropas que pudieran estar impregnadas del gas o líquido y cualquier otro material extraño que pudiera retener y conservar el líquido nocivo.

Medidas de apoyo respiratorio

En la intoxicación por el agente neurotóxico, la víctima casi siempre muere por problemas pulmonares. La ventilación se complicará por una mayor resistencia y por la abundancia de secreciones. La atropina debe administrarse antes de la ventilación mecánica o al comenzar ésta, ya que la facilitará en gran medida.

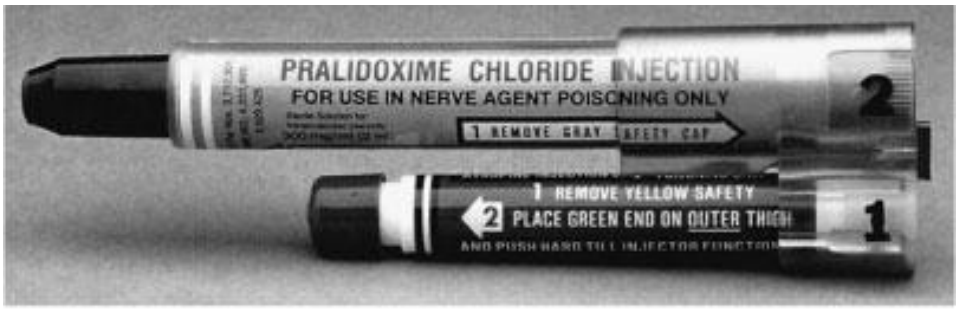
Administración de antídotos

Atropina

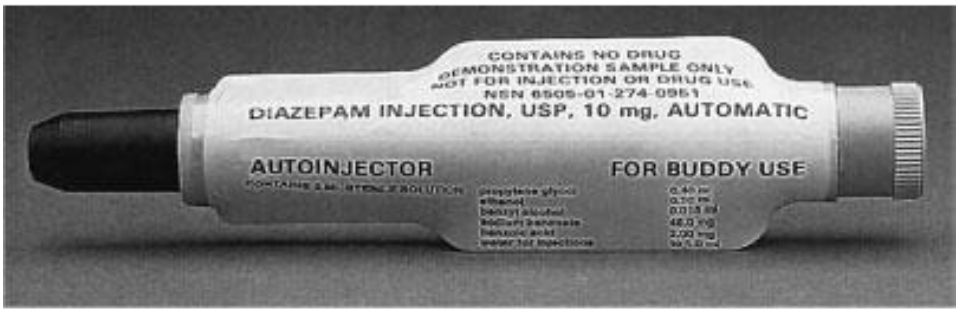
En teoría, cabe utilizar cualquier anticolinérgico para combatir la intoxicación por un agente neurotóxico, pero en todo el mundo, invariablemente, el mejor es la atropina, por su amplia estabilidad térmica y eficacia rápida, ya sea por vía intramuscular o intravenosa, y porque la administración inadvertida del fármaco normalmente origina poca disfunción del SNC (cuadro 206-

4). La atropina revierte pronto la sobrecarga colinérgica en las sinapsis muscarínicas, pero tiene escaso efecto en las nicotínicas. En la práctica, ello equivaldría a que la atropina puede combatir en muy breve plazo los efectos letales de los agentes neurotóxicos sobre la respiración, aunque probablemente no tenga efecto alguno sobre las acciones neuromusculares y, quizá, sobre las simpáticas. En campaña, se suministra al personal militar estuches MARK I (fig. 206-3A) que contienen 2 mg de atropina en un autoinyector de uso intramuscular. En la actualidad, las organizaciones civiles han creado depósitos de este producto aprobado por la FDA. Sólo se pueden administrar las dosis completas contenidas en el autoinyector y no se las puede dividir. La dosis inicial en el frente de guerra es de 2, 4 y 6 mg, con repetición del tratamiento cada 5 a 10 min hasta que mejoren la respiración y las secreciones. Los iraníes utilizaron dosis mayores al principio en la guerra contra Irak, en la que hubo escasez de oximas. Si la víctima llega a un nivel de atención médica en el que se puedan administrar fármacos por vía intravenosa, ésta será la preferente; en los niños de corta edad podría ser la vía inicial para administrar atropina. No existen límites superiores para las dosis de atropina, ni por la vía intramuscular, ni por la intravenosa; sin embargo, la dosis media total para un adulto en muy grave estado sería de 20 a 30 miligramos.

FIGURA 206-3.



A



B

Antídotos contra agentes neurotóxicos. A. Autoinyector (MARK I) que contiene una dosis de 600 mg de cloruro de 2-pralidoxima y una dosis de 2 mg de atropina. Dichos dispositivos los portan todos los militares estadounidenses en las posibles situaciones de guerra química, y en la actualidad, en Estados Unidos, han sido concentrados en depósitos por los ciudadanos dedicados a los primeros auxilios. B. Autoinyector con 10 mg de diazepam. Son válidos los mismos comentarios anteriores respecto al MARK I.

En el individuo con afección leve y que tiene miosis pero no otros signos sistémicos, quizá basten como tratamiento unas gotas oftálmicas de atropina u homatropina; su aplicación producirá una

media de 24 h de midriasis. La miosis franca o la acomodación imperfecta persistirán durante semanas o incluso meses después de que hayan cedido los demás signos y síntomas.

Tratamiento con oximas

Las oximas son productos nucleófilos que reactivan la colinesterasa, después de que hayan sido ocupados sus sitios activos por el agente neurotóxico y se hayan fijado a él (cuadro 206-4). Por tal razón, la administración de oximas restaura la función enzimática normal. El tratamiento con oximas se ve limitado por una segunda reacción adversa, el llamado *"envejecimiento"*, en la que se desprende del complejo, a velocidad característica, una cadena lateral del agente neurotóxico. Los complejos "envejecidos" tienen carga negativa y las oximas no pueden reactivar los complejos con esta carga. El efecto práctico de lo anterior difiere de un agente neurotóxico a otro, porque cada uno "envejece" con un ritmo característico. A efectos prácticos, el VX nunca envejece; lo hacen el sarín en 3 a 5 h y el tabún durante mucho tiempo. Todos ellos duran mucho más que la esperanza de vida del enfermo no tratado después de experimentar los efectos tóxicos agudos del agente neurotóxico, por lo que pueden ignorarse. Por otra parte, el somán envejece en 2 min, razón por la que, después de pasados unos minutos de la exposición, las oximas no son útiles para tratar la intoxicación por dicho neurotóxico. La oxima utilizada varía en cada país; en Estados Unidos se ha aprobado y distribuido el cloruro de 2-pralidoxima (*2-pralidoxime chloride*, 2-PAM Cl). Los estuches MARK I (fig. 206-3A) contienen autoinyectores que contienen 600 mg de 2-PAM Cl. Las dosis iniciales en campaña son de 600, 1 200 y 1 800 mg. Después de administrar 45 mg/kg de oxima en adultos, puede aumentar la tensión arterial, razón por la que el empleo del 2-PAM Cl en campaña se restringe a 1 800 mg intramusculares cada hora. En el lapso en que no es posible administrar más oxima, sólo se recomienda aplicar atropina. En el entorno hospitalario se ha observado que 2.5 a 25 mg/kg de 2-PAM Cl intravenoso reactivan 50% de la colinesterasa inhibida. La recomendación actual incluye aplicar 1 000 mg en goteo intravenoso lento durante 20 a 30 min, pero no se rebasará el límite de 2 500 mg en el lapso de 1 a 1.5 horas.

Anticonvulsivos

Las convulsiones inducidas por agentes neurotóxicos no responden a los anticonvulsivos habituales que se emplean en el estado epiléptico, incluidos la fenilhidantoína, el fenobarbital, la carbamazepina, el ácido valproico y la lamotrigina (cap. 349). La única clase de anticonvulsivos que se ha observado que detiene esta forma de estado epiléptico son las benzodiazepinas. El diazepam es la única benzodiazepina aprobada para combatir las convulsiones en el ser humano, aunque otras benzodiazepinas aprobadas por la FDA funcionan bien frente a las convulsiones inducidas por agentes neurotóxicos en los modelos animales. Por consiguiente, el diazepam se fabrica en inyectores de 10 mg de uso intramuscular que se suministran a las fuerzas de Estados Unidos a tal efecto (fig. 206-3B). Las agencias civiles están almacenando este producto de campaña (antídoto anticonvulsivo para agentes neurotóxicos [*convulsive antidote for nerve agent*, CANA]), que normalmente no se utiliza en la práctica hospitalaria. Las extrapolaciones a partir de estudios animales indican que los adultos necesitarán probablemente de 30 a 40 mg de diazepam por vía

intramuscular para eliminar los estados epilépticos inducidos por agentes neurotóxicos. En el hospital, o en un niño de corta edad incapaz de utilizar el autoinyector, puede emplearse diazepam intravenoso en dosis similares. Los clínicos podrían confundir las convulsiones con los signos neuromusculares de la intoxicación por el agente neurotóxico. En el hospital se recomienda realizar un electroencefalograma lo antes posible, para poder distinguir los estados epilépticos no convulsivos de las convulsiones reales y de la parálisis posictal. Estudios recientes han mostrado que la benzodiazepina más eficaz en esta situación es el midazolam, que no está aprobada por la FDA para tratar convulsiones.

Entre los sobrevivientes a agentes neurotóxicos no se han descrito neuropatías periféricas, ni el llamado síndrome intermedio, prominentes efectos a largo plazo de las intoxicaciones por insecticidas.

En investigaciones recientes se han explorado formas de lograr una "inmunidad" transitoria o fármacos capaces de proteger frente a los agentes neurotóxicos letales sin producir efectos secundarios. Un nuevo planteamiento es el empleo de enzimas para cazar a estos agentes nerviosos extremadamente tóxicos antes de que puedan atacar sus objetivos. Todos estos estudios han mostrado una rápida reducción de los niveles tóxicos cuando está presente una de estas enzimas "carroñeras" en el momento de la exposición al agente nervioso. Esta reducción es tan rápida y profunda que elimina, en teoría, la necesidad de administrar un arsenal de fármacos activos como antídotos.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Managing Hazardous Materials Incidents, Vols I–III. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, 2001

Broomfield CA et al: Progress on the road to new nerve agent treatments. J Appl Toxicol 21:S43, 2001

Gunderson CH et al: Nerve agents: A review. Neurology 42:946, 1992 [PMID: 1315942]

Karalliedde L et al: Possible immediate and long-term health effects following exposure to chemical warfare agents. Public Health 114:238, 2000 [PMID: 10962584]

McDonough JH et al: Anticonvulsant treatment of nerve agent seizures: Anticholinergics versus diazepam in soman-intoxicated guinea pigs. Epilepsy Res 38:1, 2000 [PMID: 10604601]

Okumura T et al: Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. Ann Emerg Med 28:129, 1996 [PMID: 8759575]

Sidell FR et al (eds): *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare, Vol I of Textbook of Military Medicine*. Washington, DC, Walter Reed Army Medical Center, Borden Institute, 1997. [Available on the website: *http://ccc.apgea.army.mil*]

Sidell FR: Clinical considerations in nerve agent intoxication, in *Chemical Warfare Agents*, SM Somani (ed). San Diego, California, Academic Press, 1992, pp 156–194

Smith WJ: Vesicant agents and antivesicant medical countermeasures: Clinical toxicology and psychological implications. Mil Psychol 14:145, 2002

State of New York, Department of Health. *Chemical Terrorism Preparedness and Response Card*, #7002. August, 2002

US Army Edgewood Research, Development and Engineering Center: Technician EMS Course. Domestic Preparedness Training Program, Version 8.0. Aberdeen Proving Ground, Maryland, 1999

US Army Medical Research Institute of Chemical Defense, Chemical Casualty Care Division: *Medical Management of Chemical Casualties Handbook*, 3d ed. Aberdeen Proving Ground, Maryland, 1999. [Available on the website: *http://ccc.apgea.army.mil*]

Willems JL: Clinical management of mustard gas casualties. Ann Med Milit Belg 3S:1, 1989

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Bioterrorismo con radiaciones: introducción

Los ataques terroristas con dispositivos nucleares o productores de radiación constituyen una amenaza inequívoca desde el siglo pasado y han sido capaces de originar efectos médicos y psicológicos peculiares. El capítulo presente señalará las situaciones más comunes en los posibles ataques y los principios médicos contra ellas.

Se conocen dos grandes categorías de posibles incidentes terroristas con consecuencias radiológicas muy amplias. La primera es el uso de dispositivos de dispersión radiológica; ello podría causar la diseminación intencional de material radiactivo sin detonación nuclear mediante el empleo de explosivos convencionales con radioisótopos, el ataque a instalaciones nucleares fijas o el ataque a buques de superficie o submarinos impulsados por energía nuclear. Otras formas posibles de generar un ataque terrorista son las armas nucleares inservibles que ya han sido detonadas sin carga nuclear y la siembra de radioisótopos en los alimentos o el agua. La segunda situación, y la menos probable, es el uso real de armas nucleares. Cada situación tiene sus propios aspectos médicos, incluidas las lesiones "convencionales" por ondas expansivas o de origen térmico, la penetración en un campo de radiación y la exposición a contaminación externa o interna después de una explosión radiactiva.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tipos de radiación por radioisótopos

Los isótopos de los átomos con números desiguales de protones o neutrones son normalmente inestables; descargan partículas o energía a la materia, fenómeno que se denomina *radiación*. Los rayos principales son los alfa, beta, gamma y los neutrones.

La *radiación alfa* (α) la generan partículas pesadas con carga positiva que contienen dos protones y dos neutrones. Por lo común, las partículas alfa las emiten isótopos con un número atómico de 82 o mayor, el uranio o el plutonio. Por su gran tamaño, estas partículas tienen escasa capacidad de penetración. Obstáculos delgados, como las ropas o la misma piel humana, les impiden penetrar en el cuerpo y es pequeño el riesgo de exposición externa, por su poca penetración. Si de alguna forma penetran, causan un notable daño celular en su entorno más inmediato.

La *radiación beta* (β) la generan electrones, que son partículas pequeñas, ligeras y de carga negativa (tienen una masa de aproximadamente 1/2 000 de la del neutrón o la del protón). Avanzan sólo una pequeña distancia finita en los tejidos, según la energía que posean. La exposición a partículas beta es frecuente en muchos accidentes por radiación. El miembro mejor conocido de este grupo es el yodo radiactivo, liberado en los accidentes de plantas nucleares. Las hojas de plástico y las ropas pueden impedir la penetración de casi todas las partículas de este tipo, que se miden en milímetros. Un gran cuanto de energía aplicada al estrato basal de la piel puede ocasionar una quemadura semejante a la que produce el calor, y se la trata de igual forma.

Los *rayos gamma* (γ) y los *rayos X* (ambos fotones) son semejantes. Los primeros constituyen una radiación electromagnética sin carga, emitida desde el núcleo en forma de onda de fotones de energía. Los segundos son consecuencia de la deceleración mecánica repentina de los electrones que chocan con un "blanco" pesado, como el tungsteno. Los dos tipos de radiación poseen propiedades similares, es decir, no tienen carga ni masa: tan sólo energía. Ambos atraviesan fácilmente la materia, propiedad llamada en ocasiones *radiación penetrante*, y constituyen el tipo principal de radiación que origina la exposición corporal total.

Los *neutrones* (π) son partículas pesadas y sin carga emitidas a menudo en las detonaciones nucleares. Su energía es muy variable y también lo es su capacidad de penetrar tejidos, que depende de esa característica. Existe menor posibilidad de que se les detecte en casi todas las situaciones de bioterrorismo por radiación.

La ionización que resulta de la acción de protones, electrones y rayos gamma es un efecto directo o

indirecto (p. ej., mediada a través del agua) de los fotones o partículas sobre el DNA. La ionización del DNA por neutrones es consecuencia del choque de estos neutrones con electrones, a los que desplazan de su órbita atómica, y a la formación de radicales libres, que también pueden lesionar de manera directa el ácido desoxirribonucleico.

Las unidades de radiación más utilizadas son el rad y el gray (Gy). El primero (*radiation absorbed dose*, rad) es la energía depositada en el interior de la materia viva que equivale a 100 ergs/g de tejido. Es un concepto sencillo, pero es difícil de medir de manera directa. El rad tradicional ha sido sustituido por el gray, unidad del Sistema Internacional (SI); 100 rads = 1 gray (Gy).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tipos de exposición

La *exposición corporal total* entraña el depósito de energía de radiación en todo el cuerpo. Las partículas alfa y beta tienen escasa penetración y no originan grandes lesiones extracutáneas, salvo que la emisión provenga de una fuente internalizada. La exposición de todo el cuerpo a rayos gamma, rayos X o neutrones, que pueden penetrarlo (según su nivel de energía), puede lesionar tejidos y órganos diversos. La lesión hística es proporcional a la exposición o a la radiación de dicho órgano o tejido.

La *contaminación externa* se debe a la lluvia de partículas radiactivas que llegan a la superficie corporal, las ropas, la piel y el cabello; es el elemento prioritario a considerar en una situación en que haya innumerables víctimas a causa de un ataque terrorista con radioisótopos. Los contaminantes comunes emitirán predominantemente rayos alfa y beta. Las partículas alfa no penetran en la piel, por lo cual ejercen mínimos efectos sistémicos. Las beta originan intensas quemaduras cutáneas y cicatrices. Las partículas gamma no sólo originarán lesión local, sino que también pueden ocasionar exposición y lesiones de todo el cuerpo a ellas. El tratamiento médico consiste predominantemente en descontaminar el cuerpo, incluidas las quemaduras y heridas, para que no se internalicen los isótopos nocivos y sus emisiones. La eliminación de las ropas personales contaminadas disminuye notablemente la contaminación y es la primera medida en el proceso comentado. En general, los pacientes no entrañan ningún riesgo radiactivo para sus cuidadores y no debe retrasarse el tratamiento que les salvará la vida por miedo a que el equipo médico se contamine de manera secundaria. Cualquier daño que sufra el personal asistencial dependerá directamente de la duración de la exposición y será inversamente proporcional al cuadrado de la distancia desde cualquier fuente radiactiva. El empleo de batas desechables resulta esencial para proteger al personal asistencial.

La *contaminación interna* tiene lugar cuando se inhala o ingiere material radiactivo, o cuando éste entra en el organismo a través de heridas abiertas o quemaduras, o se absorbe por la piel. En principio, debe evaluarse si existe contaminación interna en cualquier víctima que presente contaminación externa. Además de producir lesiones radiológicas, algunos isótopos ejercen efectos tóxicos en órganos específicos debido a sus propiedades químicas. Las vías respiratorias son la puerta principal de entrada de los contaminantes internos y el pulmón es el órgano expuesto a mayor riesgo. Las partículas en aerosol menores de 5 μm pueden llegar a los alveolos, en tanto que las de mayor tamaño se detendrán en la zona proximal de las vías respiratorias. Las partículas muy

pequeñas pueden ser incorporadas por el sistema linfático o el torrente circulatorio, donde seguirán emitiendo radiación (según su vida media biológicamente activa) hasta que sean exhaladas. El lavado bronquial suele resultar útil en esta situación. El material radiactivo que penetra en las vías gastrointestinales (GI) se absorberá con arreglo a su estructura química y su solubilidad. Los radioisótopos insolubles pueden afectar a la porción inferior de las vías digestivas. En circunstancias normales, la piel intacta es una barrera satisfactoria contra casi todos los radioisótopos; la piel es atravesada, normalmente cuando la barrera cutánea ha sido vulnerada por heridas o quemaduras. Por tal razón, hay que limpiar cualquier erosión de la piel y descontaminarla inmediatamente.

Los materiales radiactivos absorbidos viajarán por todo el cuerpo. Tienden a fijar y retener dicho material, en mayor grado que otros tejidos, órganos como el hígado, los riñones, el tejido adiposo y el hueso. El tratamiento médico incluye medidas para evitar la absorción, disminuir su incorporación y estimular y facilitar su eliminación (véase más adelante en el presente capítulo).

El término *exposición circunscrita* denota el contacto muy estrecho entre una fuente altamente radiactiva y una parte del organismo, lo que origina una lesión circunscrita de la piel y los tejidos profundos semejante a la causada por una quemadura. Signos ulteriores comprenden depilación, eritema, descamación húmeda, úlceras, ampollas o necrosis, en proporción a la exposición. La alopecia, transitoria o permanente, depende de la dosis y puede comenzar si las dosis cutáneas son mayores de 3 Gy. Se necesita el paso de semanas o incluso meses para que surja la lesión hística manifiesta; el fenómeno de cicatrización y curación puede ser lentísimo y durar meses. Años después de la exposición surgen a veces modificaciones cutáneas a largo plazo, como queratosis, fibrosis y telangiectasias. El tratamiento comprende básicamente analgésicos y profilaxis antiinfecciosa. A pesar de todo, en las quemaduras graves a menudo se necesita colocar un injerto o incluso la amputación. Los efectos a largo plazo de la radiación se caracterizan por pérdida y muerte celulares.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISONONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Fenómenos de dispersión de partículas radiactivas

Los incidentes de dispersión radiológica por lo común son de dos tipos y provienen de: 1) pequeños focos locales o 2) dispersión amplia en grandes zonas. Los materiales radiactivos pueden asumir la forma de sólidos, aerosoles, gases o líquidos. Pueden colocarse en los alimentos o el agua, arrojados desde vehículos o propagados por una explosión. La vía principal de exposición suele ser el contacto directo entre la piel de la víctima y las partículas radiactivas, aunque si el material se inhalara o ingiriera, ocurriría una contaminación interna. El campo de radiación también es un origen posible de exposición de todo el cuerpo. Los efectos psicosociales que acompañan a las situaciones mencionadas son graves y rebasan los límites del presente capítulo. En el cuadro 207-1 se incluye una lista de materiales radiactivos, con datos sobre sus principales propiedades y su tratamiento médico.

Cuadro 207-1. Radioisótopos como contaminantes internos: propiedades y tratamiento

Nombre del isótopo	Símbolo	Uso común	Tipo de radiación Vida media radiológica Vida media biológica, en días	Tipo de exposición	Ruta de contaminación	Acumulación focal en el cuerpo	Tratamiento
Manganeso	Mn-56	Reactores; laboratorios de investigación	β, γ 2.6 h 5.7	Externa, interna	N/A	Hígado	N/A
Cobalto	Co-60	Aparatos de radioterapéutica médica; aparatos comerciales para radiar alimentos	β, γ 5.26 años 9.5	Externa, interna	Pulmones	Hígado	Lavado gástrico, purgantes; penicilamina en casos graves
Estroncio	Sr-90	Producción de fisión del uranio	β 28 años 18 000	Interna	Grado moderado por vías GI	Huesos—semejante al calcio	Estroncio, calcio, cloruro de amonio
Molibdeno	Mo-99	Hospitales-gammágrafos	β, γ 66.7 h 3	Externa, interna	N/A	Riñones	N/A
Tecnecio	Tc-99m	Hospitales-gammágrafos	β, γ 6.049 h 1	Externa, interna	Administración IV	Riñones, todo el cuerpo	Perclorato de potasio para disminuir la dosis que llega al tiroides
Cesio	Cs-137	Aparatos de radioterapia	β, γ	Externa, interna	Pulmones, vías GI, heridas, después de	Excreción renal	Resinas de intercambio

		médicos	30 años 70		potasio		iónico, azul de Prusia
Gadolinio	Gd-153	Hospitales	β, γ 242 días 1 000	Externa, interna	N/A	N/A	N/A
Iridio	Ir-192	Radiografía comercial	β, γ 74 días 50	Externa, interna	N/A	Bazo	N/A
Radio	Ra-226	Iluminación de instrumentos, aplicaciones industriales, antiguos equipos médicos, equipo militar de la antigua Unión Soviética	α, β, γ 1 602 años 16 400	Externa, interna	Vías GI	Huesos	Lavado con $MgSO_4$, cloruro de amonio, alginatos cálcicos
Tritio	H-3	Miras luminiscentes de armas de fuego; detectores de velocidad de artillería, armas nucleares	β 12.5 años 12	Interna	Inhalación, vías GI, heridas	Todo el cuerpo	Dilución con la ingesta controlada de agua, diuréticos
Yodo	I-131	Accidentes en reactores, fármacos para ablación química del tiroides	β, γ 8.1 días 138	Interna	Inhalación, vías GI, heridas	Tiroides	Yoduros de potasio/sodio, propiltiouracilo, metimazol
Uranio	U-235	Uranio empobrecido o natural; varillas de combustible, material de grado armamentístico	α (α, β, γ) 7.1×10^8 años 15	Interna	Vías GI	Riñones, huesos	$NaHCO_3$, quelación con EDTA
Plutonio	Pu-239	Producido a partir del uranio en reactores; armas nucleares	α 2.2×10^4 años 73 000	Interna	Escasa absorción en pulmones; gran retención	Pulmones, huesos, médula ósea, hígado, gónadas	Quelación con DTPA o EDTA
Americio	Am-241	Detectores de humos; armas nucleares, lluvia radiactiva tras la detonación	α 458 años	Interna	Inhalación, heridas en la piel	Pulmones, hígado, huesos, médula ósea	Quelación con DTPA o EDTA

			73 000				
Polonio	Po-210	Material para calibración	α 138.4 días 60	Interna	Inhalación, heridas	Bazo, riñones	Lavado, dimercaprol
Talio	Th-232	Material para calibración	α 1.41×10^{10} años 73 000	Interna	N/A	N/A	N/A
Fósforo	P-32	Laboratorios de investigación, investigaciones médicas	β 14.3 días 1 155	Interna	Inhalación, vías GI, heridas	Huesos, médula ósea, células con réplica rápida	Lavado, hidróxido de aluminio, fosfato

Nota: N/A, no asequible; h, horas; GI, vías gastrointestinales.

En la condición circunscrita, por lo común son de poca magnitud la cantidad y la propagación de los materiales radiactivos, y las medidas a emprender en ese caso serían similares a las de la fuga de un material peligroso. Las ropas de protección evitan la contaminación de los encargados de primeros auxilios o la llevan al mínimo.

El uso de explosivos combinado con una gran cantidad de materiales radiactivos puede hacer que la radiación se disperse muy ampliamente, lo que constituye un punto de mayor interés y preocupación. Otras fuentes posibles de radiación son los reactores nucleares, los residuos nucleares y los vehículos que los transportan. Menos probable, aunque factible, es el empleo de una gran fuente de radiación penetrante sin explosión. Cabe esperar que casi todas las exposiciones estén en límites bajos y que sus efectos principales sobre la salud y de tipo psicosocial sean similares a los de la primera situación, aunque a escala mayor.

Siempre que se produzca una explosión, habrá que dar prioridad a las medidas habituales para salvar la vida, y sólo después se emprenderán la descontaminación y el tratamiento específico de la exposición a radiaciones.

La *exposición silenciosa u oculta* se refiere a una situación en la que una fuente radiactiva potente podría estar oculta en un sitio muy concurrido, o a la propagación de materiales radiactivos sin que se percataran las personas o sin previo aviso. Se necesita tiempo para identificar el problema y la fuente de exposición. Uno de los datos que mejor orientan al respecto es la aparición de manifestaciones clínicas poco comunes en muchas personas: por lo regular son inespecíficas e incluyen síntomas de enfermedad aguda por radiación (véase más adelante en el presente capítulo), como cefalalgia, fatiga, malestar e infecciones oportunistas. También se observan fenómenos de vías GI, como diarrea, náusea, vómito y anorexia. También aparecen a veces síntomas cutáneos (quemaduras, úlceras y depilación) y manifestaciones hematopoyéticas, como tendencia hemorrágica, trombocitopenia, púrpura, linfopenia o neutropenia. Se necesitan estudios epidemiológicos cuidadosos para identificar el punto de origen de este tipo de exposición.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Armas nucleares

La situación más probable de terrorismo nuclear sería la detonación de un solo dispositivo de escasa potencia. La potencia estimada de este dispositivo se situaría entre 0.01 y 10 kilotoneladas de trinitrotolueno (TNT), aunque las probabilidades se inclinan más hacia las potencias menores. Sin duda, es posible afrontar una situación como la mencionada. Los efectos de una explosión así serían una combinación de varios componentes: onda de choque, onda expansiva, radiación térmica, radiación nuclear inicial y residual, formación de cráteres y lluvia radiactiva.

La detonación nuclear, como cualquier explosión convencional, originará una onda de choque capaz de dañar las estructuras y de originar muchas víctimas. Además, la detonación puede producir una bola de fuego con temperaturas altísimas que incendiarán materiales y ocasionarán quemaduras graves. La detonación también liberará un "pulso" intenso de radiación ionizante, predominantemente rayos gamma y neutrones. Recibe el nombre de *radiación inicial* la producida en el primer minuto, en tanto que la restante proviene de la lluvia radiactiva y recibe el nombre de *residual*. Los dos tipos de radiación originarán enfermedad aguda por radiación ([*acute radiation sickness*, ARS]; véase más adelante en el presente capítulo). La $LD_{50/30}$ (la dosis que origina 50% de muertes a los 30 días) se aproxima a 4 Gy de exposición para todo el cuerpo, sin medidas médicas de apoyo; con estas últimas, la $LD_{50/30}$ varía entre 8 y 10 Gy. Los vientos llevarán la lluvia radiactiva a grandes zonas y las contaminarán.

Además de otros efectos, una explosión masiva producirá un cráter y una onda de choque en el terreno que multiplicará los daños y el número de víctimas. La inhalación de grandes cantidades de polvo radiactivo originará neumonitis, que a veces culminará en fibrosis pulmonar. Puede ser muy útil utilizar una mascarilla que cubra la boca y los orificios nasales. El destello intenso de luz infrarroja y visible puede originar ceguera temporal o permanente. Meses o años después, en los sobrevivientes a veces aparecen cataratas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Enfermedad aguda por radiación (ARS)

Las interacciones entre la radiación y los átomos origina ionización y formación de radicales libres, que dañarán los tejidos al romper los enlaces químicos y las estructuras moleculares intracelulares, incluido el DNA. Este daño puede culminar en la muerte de la célula; las que se recuperan pueden mostrar mutación y un posterior riesgo incrementado de cáncer. La sensibilidad de la célula aumenta conforme lo hace la velocidad de replicación y disminuye la diferenciación celular. La médula ósea y las superficies mucosas de las vías GI, que tienen una enorme actividad mitótica, son muchísimo más sensibles a la radiación que los tejidos que muestran división lenta, como los huesos y músculos. Después de la exposición de todo el cuerpo humano o gran parte del mismo a la radiación ionizante, puede surgir una ARS. Sus manifestaciones clínicas reflejan la dosis y el tipo de radiación, y también la parte del cuerpo expuesta.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad aguda por radiación se manifiesta en forma de tres grupos importantes de signos y síntomas: digestivos, hemáticos y de tipo neurovascular. Se han identificado cuatro etapas importantes de la ARS: pródromos, fase latente, enfermedad y recuperación o muerte. Cuanto mayores sean las dosis de radiación, más breve e intensa será cada etapa. El pródromo surge unas cuantas horas o cuatro días después de la exposición y también dura horas o días; puede incluir náusea, vómito, anorexia y diarrea. Al final del pródromo, la ARS entra en fase de latencia. En esta última los síntomas son mínimos o no se manifiestan y suelen durar incluso 2.5 semanas, aunque a veces alcanzan las seis semanas. Su duración depende de la dosis de radiación, de la salud de la persona y de que haya enfermedades o lesiones coexistentes. Después de la fase de latencia, el individuo expuesto manifiesta un cuadro que puede culminar en recuperación o en muerte.

Con la exposición a dosis menores de 1 Gy, la ARS suele ser de poca intensidad. Con estas dosis, los síntomas serán mínimos o no aparecer, aun cuando todo el cuerpo quedó expuesto a radiación penetrante. El cuadro clínico incluirá una depresión transitoria de la médula ósea, que durará de dos a tres semanas y al que seguirá la recuperación.

La ARS es mucho más intensa y aguda en las exposiciones en dosis mayores de 30 Gy. En estos límites de dosis los pródromos aparecen en cuestión de minutos, seguidos de un período de latencia que dura 5 a 6 h antes de que aparezca el colapso cardiovascular, que es consecuencia del daño irreversible de la microcirculación.

Factores como el tipo y la dosis de radiación, y el área del cuerpo expuesta son los que determinarán no sólo el momento de aparición de las diversas etapas de la ARS, sino también el cuadro clínico predominante. Con dosis bajas de 0.7 a 4 Gy, se advierte depresión hematopoyética por supresión de la médula ósea, lo que constituye el principal elemento patológico. Pueden surgir infecciones y hemorragias a consecuencia de la disminución del número de leucocitos y plaquetas, respectivamente. Al final habrá recuperación de la médula ósea en casi todos los sujetos, si se inician medidas de apoyo, como transfusiones y fluidoterapia; además, se necesitan a menudo antibióticos. Con exposiciones de entre 6 y 8 Gy, el cuadro clínico es mucho más complejo. Con las dosis mencionadas no siempre habrá recuperación de la médula ósea y la persona puede morir. El estado de la víctima empeora por un síndrome gastrointestinal que a veces también acompaña a las manifestaciones hematopoyéticas. El deterioro de la capa de absorción del intestino altera la captación de líquidos, electrólitos y nutrimentos. La lesión de las vías GI puede ocasionar diarrea, hemorragia, sepsis y desequilibrio hidroelectrolítico en una víctima cuyo número de células sanguíneas ha ido disminuyendo durante varias semanas, lo que a veces culmina con la muerte. La exposición de todo el cuerpo a dosis mayores de 9 a 10 Gy casi siempre es fatal. No se recuperarán los elementos cruciales de la médula ósea. Además del síndrome GI que surge en las exposiciones de gran magnitud, por lo regular aparece un síndrome neurovascular, que predomina en el cuadro cuando las dosis de todo el cuerpo exceden de 20 Gy. Por lo regular se detectan colapso vascular, convulsiones y muerte. En tal variante, los pródromos y la fase de latencia duran sólo unas horas.

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad aguda por radiación (ARS) se orienta a conservar la hemostasia, dándole así a los órganos lesionados la posibilidad de recuperarse. Todo órgano o sistema dañado debe ser objeto de medidas de apoyo intensivas. El tratamiento del sistema hematopoyético consiste fundamentalmente en corregir la neutropenia y la infección, y también en la administración de transfusiones de sangre entera y hemoderivados en los casos necesarios, y de factores de crecimiento hematopoyéticos. En esta situación es cuestionable la utilidad del trasplante de médula ósea. No se obtuvo ningún resultado con los trasplantes realizados en las víctimas del accidente del reactor nuclear en Chernobyl. Otro componente importante del tratamiento de la ARS es una nutrición parenteral parcial o total para evadir el aparato digestivo dañado. En las lesiones por estallido y térmicas, se recurre a las medidas habituales para tratar traumatismos. En muchos casos resulta esencial el apoyo psicológico.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento médico de las víctimas del bioterrorismo por radiación

Las personas que han sido víctimas del bioterrorismo por radiación pueden presentar lesiones convencionales térmicas o por onda expansiva, exposición a la radiación y contaminación por materiales radiactivos. Es frecuente que se observen combinaciones de tales problemas, que también pueden mostrar sinergismo y ocasionar morbilidad y mortalidad mayores que cuando actúan solos. El número de víctimas es el principal factor que determinará la respuesta del sistema médico ante un acto de bioterrorismo radiactivo. Si sólo se afectan pocas personas, no se necesitarán para tratarlas cambios importantes y adaptaciones del sistema. Sin embargo, si el ataque originó cientos de víctimas o más, habrá que recurrir a un plan organizado contra desastres a nivel local y estatal para afrontar de manera adecuada la crisis. El personal médico debería estar preasignado y preparado para actuar en una situación que les resultase familiar. También deben planificarse los depósitos de equipos y medicamentos específicos (consultar el sitio de Internet de los Centers for Disease Control and Prevention: http://www.bt.cdc.gov). Es preciso reconocer que uno de los objetivos principales de los terroristas es el de saturar las instalaciones médicas y reducir el salvamento de las víctimas.

La estrategia inicial consiste en realizar una primera *selección* de los heridos y en transportarlos a salas de urgencias para su tratamiento. Esta selección se lleva a cabo para clasificar a los pacientes según la gravedad de las lesiones, con el fin de agilizar los cuidados clínicos y de maximizar el uso de los servicios clínicos e instalaciones disponibles. Para realizar esta selección hay que establecer cuál es el nivel de atención urgente necesario. Cuanto mayor sea el número de víctimas y su heterogeneidad, más compleja y difícil será la selección. Las personas con heridas leves y quienes sólo hayan sufrido contaminación pueden evacuarse o enviarse a los equipos de urgencia para su registro o a centros de descontaminación y tratamiento. De esta manera, los propios hospitales pueden evitar colapsarse, pudiendo recibir mejores tratamientos las personas con heridas graves. Al principio, los tratamientos de urgencia se aplicarán con arreglo a la presencia de lesiones convencionales, como heridas, traumatismos o quemaduras térmicas o químicas. Es necesario estabilizar a las víctimas con tales lesiones en la medida de lo posible, y transportarlas inmediatamente a una instalación médica. Eliminar las ropas personales de la víctima y cubrirla con mantas limpias o sábanas de nailon disminuye la exposición del individuo y el peligro de contaminación al personal auxiliador. Sin embargo, hay que valorar la posibilidad de contaminación. Los individuos con lesiones menos graves deben someterse a una descontaminación preliminar antes de su evacuación al hospital o durante la misma. Las figuras 207-1 y 207-2 ilustran las

opciones de selección. La figura 207-3 muestra la ultraestructura de los centros de evacuación, registro, descontaminación y tratamiento.

FIGURA 207-1.

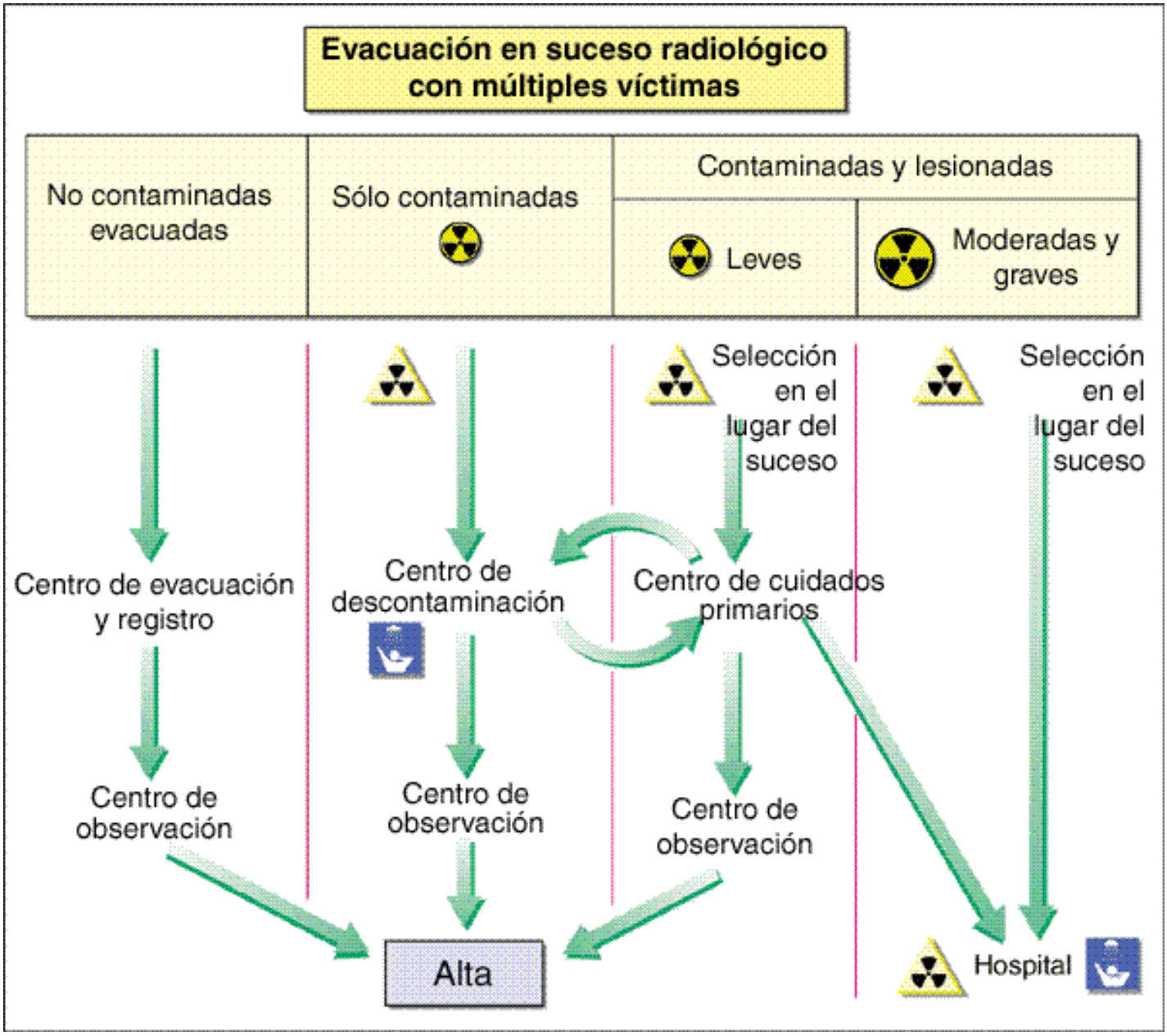


Diagrama de flujo de la selección de campo.

FIGURA 207-2.

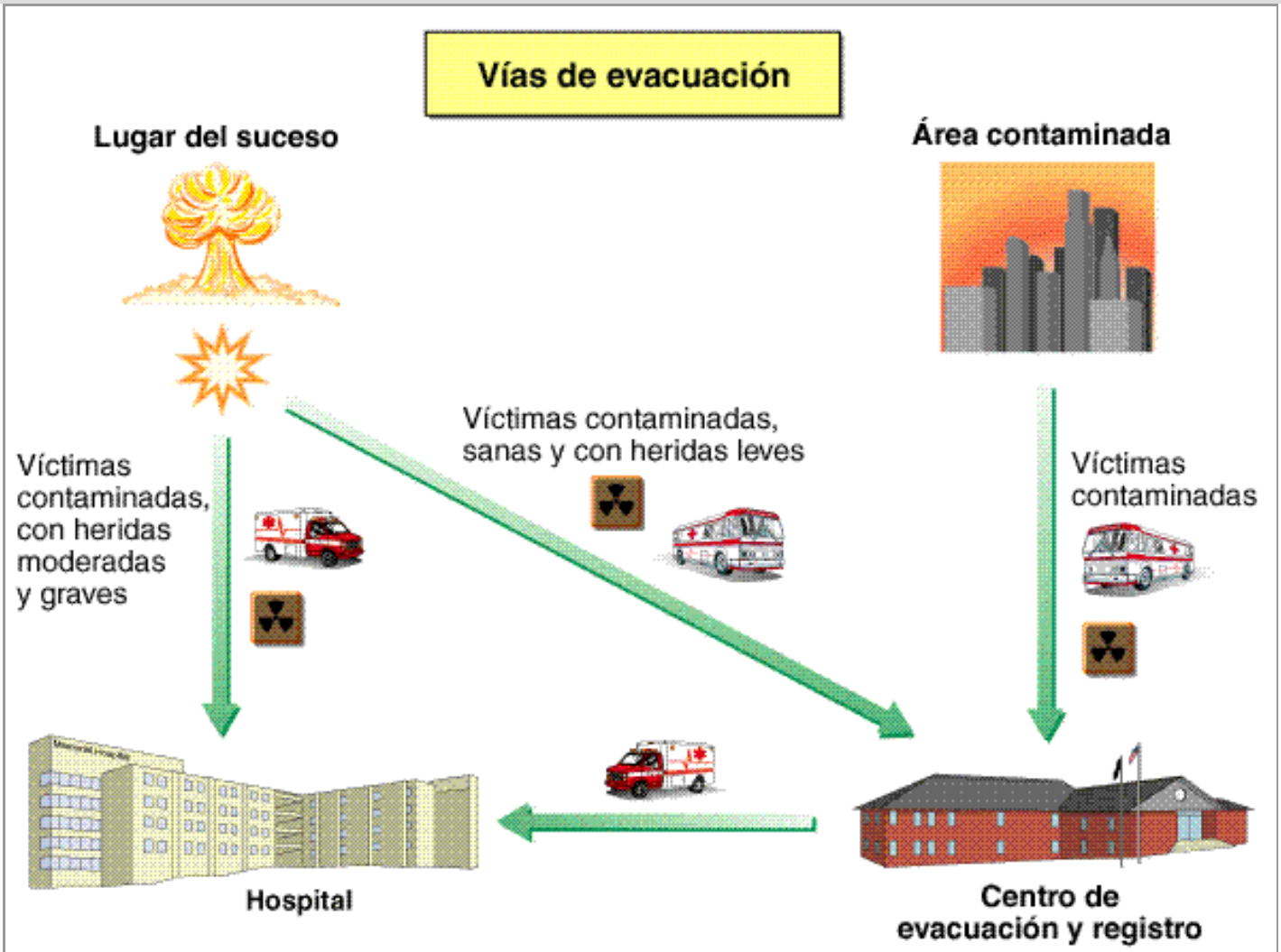


Diagrama de flujo de las opciones de evacuación tras la exposición a la radiación.

FIGURA 207-3.



Esquema de los centros de evacuación, registro, descontaminación y tratamiento.

No hay que olvidar que la contaminación de la piel por radioisótopos no constituye una situación aguda y letal para la víctima, ni para el personal que la atiende. Es posible que sólo los emisores potentes de rayos gamma originen daño real por contaminación. Es importante destacar que la sola exposición al campo de radiación no ocasiona necesariamente contaminación. La persona expuesta, si no está contaminada, no es radiactiva y no emite directamente radiación alguna.

Para proteger al personal asistencial es necesario usar medios de protección (batas, guantes, mascarillas y gorros). Las mascarillas y filtros NBC, y los uniformes (sobrevestes) que cubren las ropas del operario protegen en forma excelente de la contaminación. También son importantes las "botas" herméticas que se usan sobre el calzado. Permanecer en la zona contaminada y utilizar métodos que puedan salvar la vida son medidas que se realizarán según el principio "ALARA": lo menos que sea razonable alcanzar. Es mejor enviar a muchas personas a lapsos muy breves de exposición laboral que enviar a pocos auxiliadores durante períodos más largos.

La *descontaminación de las víctimas* se hará en el lugar del suceso antes de llegar a las instalaciones médicas, pero la de tipo radiológico nunca interferirá con las medidas de auxilio. La eliminación de las ropas externas y el calzado reducirá en un 80 a 90% la contaminación por parte del enfermo. Las ropas contaminadas se eliminarán enrollándolas sobre sí mismas, metiéndolas en bolsas de plástico marcadas y eliminándolas en una zona preescogida especial para ropas y equipo

contaminado. También se utilizará en este momento un detector de radiación para evaluar la presencia de cualquier contaminación radiológica residual en el cuerpo del paciente. Para evitar la internalización de los materiales radiactivos, habrá que cubrir las heridas abiertas antes de la descontaminación. También es muy importante dejar correr volúmenes de agua o lavar toda la piel y el cabello. Después, la piel se secará y se volverá a evaluar en busca de contaminación residual, hasta que no se detecte ninguna radiación. Las sustancias químicas que contrarrestan la contaminación bastan sobradamente para eliminar la contaminación radiológica.

La descontaminación de heridas debe ser lo más conservadora posible. El objetivo principal es evitar el daño local extenso y la contaminación interna a través de la piel lacerada. Habrá que quitar las vendas y lavar las heridas con alguna solución. Hecho lo anterior, se las secará y evaluará en busca de radiación. El método podrá repetirse varias veces, hasta que deje de detectarse contaminación. La ablación de heridas contaminadas se intentará sólo si es indispensable quirúrgicamente.

En el hospital, el personal podrá utilizar sus ropas normales protectoras, que incluyen dos pares de guantes, una bata, botas para proteger calzado, gorro y mascarilla. Se recomienda proteger los ojos. La descontaminación del personal médico es forzosa después del tratamiento de urgencia y la descontaminación de la víctima. Después de utilizar todas las ropas protectoras, se las depositará en un recipiente especial para este tipo de material contaminado.

La intensidad de la radiación disminuye rápidamente con arreglo al cuadrado de la distancia desde su punto de origen, y entre los principios básicos de seguridad en este terreno están: aumentar la distancia desde dicha fuente y disminuir el tiempo que la persona está cerca de ella. En el caso de fuentes pequeñas que emitan rayos gamma, se podrá utilizar el plomo como forma de protección. Los rayos gamma y beta se detectan con contadores Geiger. Hay tres tipos de dosímetros, es decir, de bolsillo (en forma de lápiz), de placa y por termoluminiscencia, para medir la exposición acumulada a rayos gamma. Todos los detectores mencionados se utilizan comúnmente en las instalaciones médicas y conviene recurrir a ellos para definir el nivel de contaminación. Es más difícil detectar la radiación alfa, por su poca penetración. El contador de centelleo alfa capaz de detectar este tipo de radiación no es de uso frecuente en las instituciones clínicas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

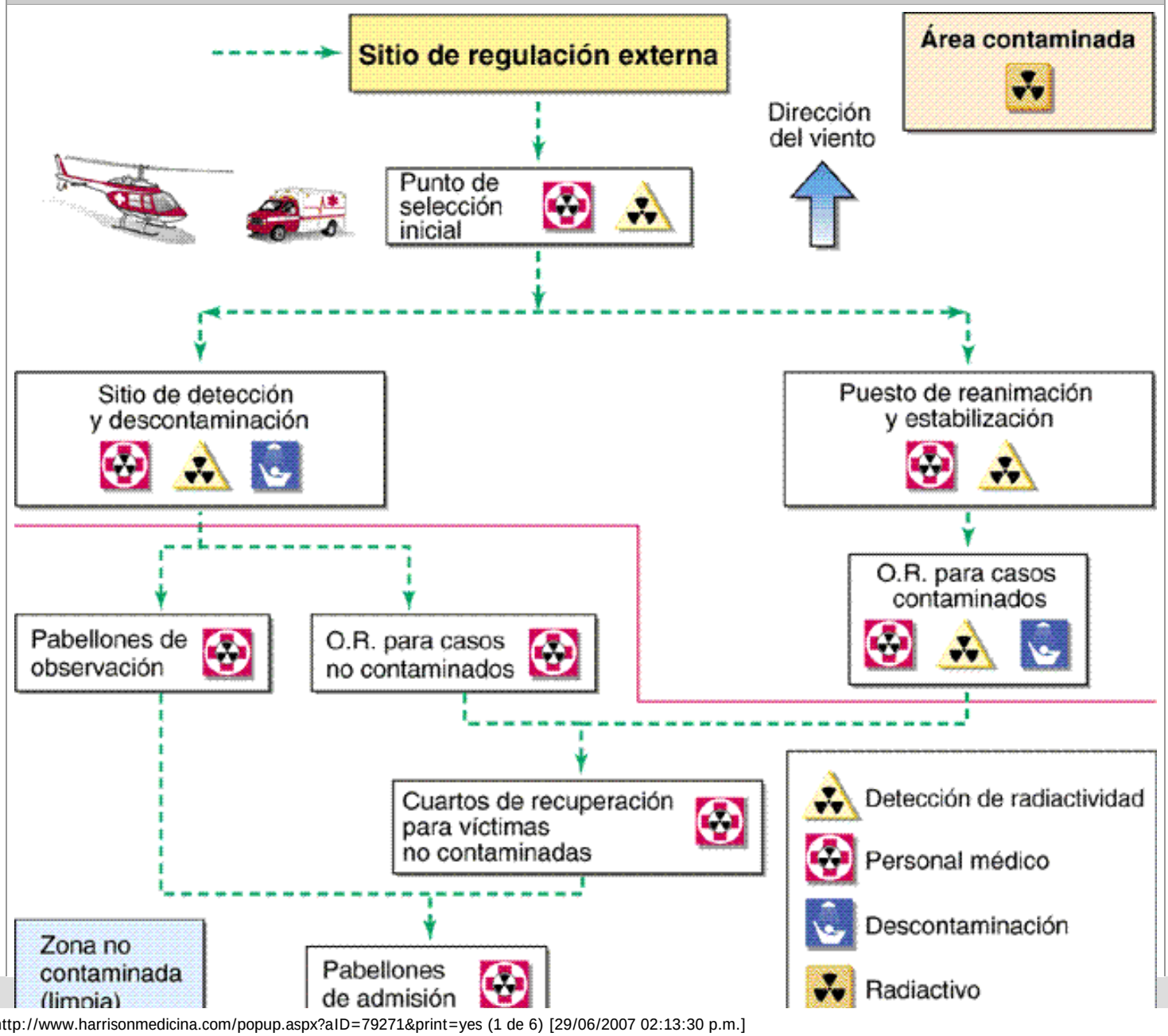
Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Directrices para el tratamiento en hospitales

La figura 207-4 señala un modelo para la selección de pacientes dentro del hospital. El procedimiento en las personas contaminadas de modo externo o interno debe ser: identificación, descontaminación interna y, si es necesario, tratamiento inmediato y específico de la contaminación interna. En todos los demás casos, la necesidad de tratar lesiones por radiación no constituye una urgencia médica. Hay que emprender inmediatamente, si se confirma una ARS, medidas tempranas, como la obtención de muestras de sangre para evaluar la intensidad de la exposición e identificar el tipo sanguíneo, y para practicar pruebas cruzadas ante la posibilidad de una transfusión.

FIGURA 207-4.





Ruta crítica para la "selección" interna de las víctimas. O.R., quirófano (*operating room*).

En la entrada del hospital debe organizarse en seguida una zona de descontaminación. Resulta esencial separar las zonas limpias de las contaminadas. El personal médico que trabaje en esta zona deberá utilizar ropas protectoras, como comentamos. También debe rotarse cada 1 o 2 h, para garantizar que sea mínima la exposición a la radiación. Si las víctimas tienen heridas gravísimas o necesitan operaciones o fluidoterapia, habrá que dirigirlas directamente a quirófanos o zonas de reanimación "contaminados", donde se les practicarán las intervenciones necesarias para salvar la vida. Una vez estabilizadas, se las podrá descontaminar. Es importante obtener detalles de la exposición, buscar los signos prodrómicos de la enfermedad por radiación y emprender la exploración física. Uno de los métodos mejores para estimar clínicamente la exposición es medir el tiempo que han tardado en aparecer los pródromos. Cuanto antes aparezcan los signos y síntomas prodrómicos, mayor será la dosis de radiación a la que estuvo expuesta la víctima. Se necesitan sistemáticamente pocos métodos de laboratorio, como la hematimetría y los análisis de orina. Si se sospecha que hay contaminación interna, habrá que iniciar un tratamiento específico, como señalaremos en párrafos siguientes.

Tratamiento

El tratamiento de la contaminación interna por radioisótopos debe comenzar en las horas posteriores a la exposición. El objetivo es dejar dentro del cuerpo la menor cantidad de isótopos posible. Se emprende el tratamiento para disminuir la absorción y mejorar la eliminación y la excreción. Muchos de los fármacos que se usarían en tales situaciones no han sido aprobados en Estados Unidos por la *Food and Drug Administration* y se consideran todavía en etapa experimental.

La eliminación de los tóxicos de las vías GI se logra por lavado de estómago, eméticos (como 5 a 10 mg de apomorfina, cápsula de 1 o 2 g de ipecacuana, o 15 ml en jarabe) o por medio de purgantes, laxantes, intercambiadores iónicos y antiácidos a base de aluminio. Un intercambiador iónico utilizado para tratar la contaminación interna por cesio-137 es el azul de Prusia, a razón de 1 g tres veces al día durante tres semanas o más. Los antiácidos a base de aluminio (como el fosfato de aluminio en gel, a razón de 100 ml) pueden aminorar la captación de estroncio en el intestino, si se les administra inmediatamente después de la exposición. Es menos eficaz el hidróxido de aluminio en dosis de 60 a 100 mililitros.

Las formas de evitar o revertir la interacción de los radioisótopos con los tejidos son: bloqueo, dilución, movilización y uso de agentes quelantes. Los *agentes de bloqueo* impiden la penetración de los materiales radiactivos. Un ejemplo satisfactorio sería el yoduro de potasio (KI), que bloquea la captación de yodo radiactivo (^{131}I) por el tiroides. El yoduro de potasio tiene mayor utilidad si se le ingiere durante la primera hora después de la exposición, y su eficacia persiste 6 h después de ésta. Más adelante, esta eficacia disminuye hasta 24 h después de ocurrida la exposición; sin embargo, se recomienda ingerir KI hasta las 48 h después del problema inicial. La dosis de KI se basa en la edad, la exposición calculada del tiroides y el hecho de que la víctima esté embarazada o dando de mamar. Los adultos de entre 18 y 40 años deben recibir 130 mg/día durante siete a 14 días si se expusieron a 10 o más cGy de yodo radiactivo. Otros agentes de bloqueo son el propiltiouracilo en dosis de 100 mg tres veces al día durante ocho días y el metimazol a razón de 10 mg tres veces al día durante dos días, seguidos de 5 mg tres veces al día durante

seis días, aunque son un poco menos eficaces.

Los *agentes por dilución* disminuyen la absorción del radioisótopo; por ejemplo, se puede utilizar el agua como agente diluyente en el tratamiento de la contaminación por tritio (^{3}H). El volumen recomendado es de 3 a 4 L/día durante tres semanas, como mínimo.

Los *agentes de movilización* son más eficaces si se usan inmediatamente; sin embargo, pueden serlo todavía dos semanas después de la exposición. Incluyen fármacos antitiroideos, extractos de paratiroides, glucocorticoides, cloruro de amonio, diuréticos, expectorantes e inhalantes. Todos ellos deben inducir la liberación de los radioisótopos desde los tejidos.

Los *agentes quelantes* pueden unirse a muchos materiales radiactivos, excretándose después del organismo los complejos formados. En este sentido, el ácido dietilén-triamino-pentaacético (DTPA) es mejor que el ácido etilén-diamino-tetraacético (EDTA); es capaz de quelar plutonio, berkelio, californio, americio, curio o cualquier material con un número atómico mayor de 92. La dosis es de 1 g de Ca-DTPA o Zn-DTPA disuelto en 250 ml de solución salina normal o glucosada al 5%, por vía intravenosa, durante 1 h cada día y durante un total de cinco días. El DTPA también puede administrarse por inhalación; se administra 1 g en dilución a partes iguales con agua o solución salina en un lapso de 15 a 20 min. Está contraindicado el uso de DTPA para tratar la contaminación por uranio, por el daño sinérgico que ambos ejercen en los riñones.

El lavado pulmonar reduce la neumonitis inducida por radiación y está indicado sólo cuando una gran cantidad de radioisótopo penetró en los pulmones, pudiendo ocasionar una lesión aguda por radiación. Para ese método se necesita anestesia. El cuadro 207-2 resume los regímenes terapéuticos más usados contra la contaminación interna por radioisótopos.

Cuadro 207-2. Fármacos de uso comúna para tratar la contaminación interna

Fármaco	Radionúclidos contra los que se administra	Vía de administración	Dosis	Duración	Mecanismo de acción
Yoduro de potasio (KI)	Yodo-131	PO	130 mg/día para adultos mayores de 40 años con exposición del tiroides a más de 500 cGy	Siete a 14 días	Agente bloqueador
			130 mg/día para adultos de 18 a 40 años, con exposición del tiroides de más de 10 cGy		

			130 mg/día para embarazadas o mujeres lactando, con exposición del tiroides a más de 5 cGy		
			65 mg/día en niños y adolescentes de 3 a 18 años con exposición del tiroides de más de 5 cGy		
			32.5 mg/día en lactantes de un mes a tres años, con exposición del tiroides a más de 5 cGy		
			16 mg/día para neonatos, al mes de nacidos, con exposición del tiroides > de 5 cGy		
Zn-DTPA	Plutonio, *trans*-plutonio, itrio, americio, curio	IV	1 g en 250 ml de solución salina normal o glucosada al 5%, administrados en 1 a 2 h *o* en aplicación rápida en un lapso de 3 a 4 min	Hasta cinco días	Agente quelante
		Inhalación	1 g diluido a partes iguales con agua o solución salina normal en un lapso de 15 a 20 min		
		IM	1 g; no se recomienda, porque causa dolor		

Ca-DTPA	Plutonio, *trans*-plutonio, itrio, americio, curio	IV	1 g en 250 ml de solución salina normal o glucosa al 5%, administrados en 1 a 2 h *o* administrado en forma rápida en 3 a 4 min	Hasta cinco días	Agente quelante
		Inhalación	1 g en dilución a partes iguales con agua o solución salina normal aplicados en 15 a 20 min		
		IM	1 g; no se recomienda porque causa dolor		
Bicarbonato de sodio	Uranio	IV	2 ampolletas de bicarbonato de sodio (44.3 meq cada uno, a 7.5%) en 1 L de solución salina normal, a razón de 125 ml/L *o* una ampolleta de bicarbonato de sodio (44.3 meq, a 7.5%) en 500 ml de solución salina normal a razón de 500 ml/h	Por lo común, se usa la vía IV en las primeras 24 h y la vía oral para los dos días siguientes; rara vez hay que continuar el tratamiento durante más de tres días, y se hará con arreglo a la cuantificación de las cantidades de uranio en el cuerpo	Mayor excreción por los riñones
		PO	2 comprimidos cada 4 h hasta que el pH de la orina esté entre 7 y 8, o 4 g (8 comprimidos) tres veces al día		

Azul de Prusia	Cesio-137	PO	1 g tres veces al día en 100 a 200 ml de agua hasta llegar a 10 g/día	Tres semanas o más, y la cuantificación se hace por métodos biológicos en orina y heces y por conteo de radiación de todo el cuerpo	Intercambiador iónico
Agua	Tritio (H-3)	PO	Más de 3 a 4 L al día	Tres semanas	Excreción de agua
Gel de fosfato de aluminio	Estroncio	PO	100 ml inmediatamente después de la exposición	Una vez	Disminución de la absorción por el intestino
Hidróxido de aluminio		PO	60 a 100 ml	Una vez	Disminución de la absorción por el intestino

[a] Si se excluye el yoduro de potasio, en Estados Unidos aún no se han aprobado los fármacos mencionados para este fin por parte de la *Food and Drug Administration* en el momento de publicarse esta obra.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Evaluación médica del paciente expuesto a radiación

Una de las principales dificultades que supone el tratamiento de las víctimas expuestas a radiación consiste en cuantificar el grado de exposición. La mejor estrategia es la evaluación clínica del paciente. La aparición precoz de pródromos indica una alta exposición a la radiación. Lo más probable es que las víctimas que lleguen al hospital quejándose de debilidad extrema, náusea, vómito, diarrea o convulsiones no sobrevivan a pesar de que se les apliquen medidas de apoyo. Son muy importantes la descontaminación y el empleo de equipos de detección de radiaciones. Son pocas las pruebas que pueden solicitarse para evaluar la exposición a la radiación y la contaminación. Las analíticas basales deben comprender una hematimetría completa con recuento diferencial y de plaquetas, una evaluación renal y una medición de electrólitos. Deben obtenerse muestras de orina y heces ante la sospecha de contaminación interna. Deben recogerse muestras en el período basal y, después, cada 24 horas. También se obtendrán muestras de ambas fosas nasales mediante torundas para definir si hubo inhalación de radioisótopos. Después de la espiración, las torundas se etiquetan y se sellan en una bolsa de plástico, y se envían a analizar a los laboratorios pertinentes.

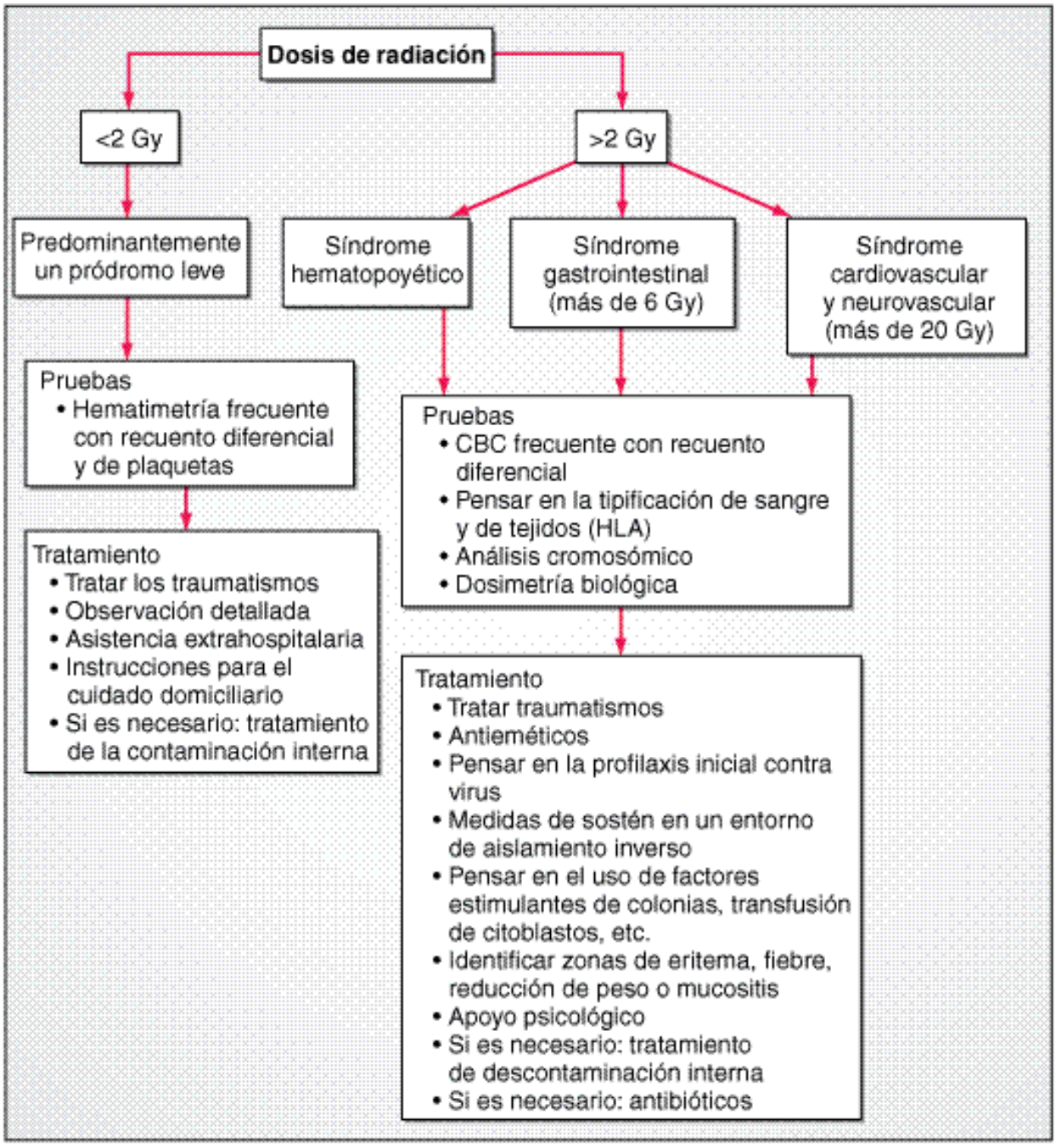
Es importante realizar diariamente un seguimiento mediante hematimetrías completas con recuento plaquetario, para conocer el estado de la médula ósea. Los pacientes expuestos a 0.7 a 4 Gy mostrarán pancitopenia después de la exposición, unos ya en los 10 primeros días y otros al cabo de hasta ocho semanas. Los linfocitos son los que disminuyen más de prisa, mientras que los demás leucocitos y las plaquetas descienden más lentamente. Los eritrocitos son los elementos hemáticos menos vulnerables.

Deben obtenerse recuentos linfocitarios absolutos cada 12 h durante tres días; estos recuentos constituyen el mejor indicador precoz, ya que se sabe que son sensibles marcadores de los daños por radiación y se correlacionan tanto con la exposición como con el pronóstico. Una reducción de 50% en el recuento absoluto de linfocitos durante las primeras 24 h indicaría que la lesión es importante. Siempre que se sospechen daños irreversibles de la médula ósea habrá que tipificar el HLA. El análisis cromosómico de los linfocitos permite detectar exposiciones radiactivas de tan sólo 0.03 a 0.06 Gy, para lo que deben extraerse lo antes posible 15 ml de sangre en un tubo heparinizado que se conservará en frío. Entre las aberraciones cromosómicas inducidas por radiación en los linfocitos de sangre periférica están los cromosomas dicéntricos, que duran unas cuantas semanas. La dosis de radiación puede estimarse mediante la calibración de una curva de

dosis-respuesta.

Otro método para estimar la exposición es la cuantificación de micronúcleos (MN/Mni), que aunque sencilla y rápida, sigue siendo empírica. En la figura 207-5 se presenta un algoritmo para el tratamiento de las víctimas de radiación.

FIGURA 207-5.



Directrices generales para tratar a las víctimas de radiación. CBC, hematrimetría completa (*complete blood count*).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Seguimiento

En algunas circunstancias resulta deseable realizar un seguimiento, como en los casos de contaminación interna —ante todo en las exposiciones a uranio, con sus propiedades nefrotóxicas—, en los casos de exposición de distintos órganos a la radiación y en los casos en que exista riesgo de carcinogenicidad.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Management of Terrorist Events Involving Radioactive Material. NCRP report no. 138. Bethesda, Md, National Council on Radiation Protection, 2001

Dainiak N: Hematologic consequences of exposure to ionizing radiation. Exp Hematol 30:513, 2002 [PMID: 12063018]

Guidance for radiation accident management, Oak Ridge–associated universities. *http://www.orau.gov/reacts/guidance.htm*, updated 03/22/2002

Hogan DE, Kellison T: Nuclear terrorism. Am J Med Sci 323:341, 2002 [PMID: 12074488]

Jarrett D et al (eds): *Medical Management of Radiation Casualties: Handbook*. AFRRI special publication 99-2. Bethesda, Md., Armed Forces Radiobiology Research Institute, 1999 (also available at *http://www.afrri.usuhs.mil*.)

Mettler FA Jr, Voelz GL: Major radiation exposure—what to expect and how to respond. N Engl J Med 346:1554, 2002 [PMID: 12015396]

Moulder JE: Report on an interagency workshop on the radiobiology of nuclear terrorism. Molecular and Cellular Biology of Moderate Dose (1–10 Sv) Radiation and Potential Mechanisms of Radiation Protection (Bethesda, Md, December 17–18, 2001). Radiat Res 158: 118, 2002

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical | Mc Graw Hill Interamericana | a silverchair information system | The McGraw-Hill Companies