

# Bioterrorismo: aspectos prácticos

JOSÉ IGNACIO GARROTE MORENO<sup>1</sup>, NOELIA URETA VELASCO<sup>2</sup>, ANTONIO ORDUÑA DOMINGO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Emergencias del SACyL. Unidad de Investigación Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid, España. <sup>3</sup>Unidad de Investigación Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Universidad de Valladolid, España.

## CORRESPONDENCIA:

Dr. José Ignacio Garrote  
Unidad de Investigación  
Hospital Clínico Universitario  
Avenida Ramón y Cajal, 11  
47005 Valladolid, España

## FECHA DE RECEPCIÓN:

2-7-2008

## FECHA DE ACEPTACIÓN:

9-12-2008

## CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Aunque las armas biológicas han sido utilizadas desde la antigüedad, el temor y la preocupación de los gobiernos occidentales ante la posibilidad de un ataque bioterrorista ha cobrado una inusual importancia en la última década. Las principales características de un ataque biológico son: alta rentabilidad para sus fines con un bajo coste, gran repercusión socio-económica y mediática, capacidad de generar pánico entre la población y que el ajuste es relativamente fácil de producir y ocultar. Las principales formas de liberación del agente son: manifiesta, anunciada, selectiva y encubierta. Existen más de 150 agentes descritos como posibles armas biológicas que son clasificados por el CDC en tres categorías en función del riesgo epidemiológico, el impacto sobre la salud pública, el impacto sobre la economía y de la disponibilidad y facilidad de producción. En el texto se resumen las principales características epidemiológicas, diagnósticas, clínicas, terapéuticas y profilácticas de los principales agentes biológicos susceptibles de ser utilizados como arma biológica. [Emergencias 2010;22:130-139]

**Palabras clave:** Bioterrorismo. Ataque biológico. Biodefensa. Armas biológicas.

## Introducción

Un ataque bioterrorista consiste en la diseminación intencionada de microorganismos patógenos para el hombre, o de sustancias de origen biológico, con el fin de provocar el pánico o de producir daños económicos y/o sanitarios al causar la muerte o la enfermedad en seres humanos, animales o plantas<sup>1</sup>.

Una de las crecientes preocupaciones de muchos gobiernos en la última década es el potencial uso de armas biológicas y el bioterrorismo. Las primeras referencias históricas se remontan al siglo VI a.C., cuando los asirios utilizaron el hongo *Calviceps purpurea* para contaminar el agua y envenenar a sus enemigos<sup>2</sup>. En la edad media utilizaron cadáveres para contaminar las aguas de abastecimiento de ciudades sitiadas o sábanas contaminadas para la propagación de enfermedades<sup>3</sup>. Hacia el año 1346 los tártaros catapultaron cadáveres de víctimas de la peste al interior de la ciudad de Kaffa durante su asedio y conquista<sup>2,4</sup>.

Los posibles efectos de un ataque biológico bien diseñado pueden ser devastadores para una comunidad por morbilidad y mortalidad, agotamiento de los recursos sanitarios regionales y deses-

tructuración del sistema por el miedo y el terror generado entre la población. A diferencia de la guerra biológica que busca causar el mayor número de bajas posibles al enemigo, en el ataque bioterrorista el objetivo es infundir en la sociedad miedo e incertidumbre. El bioterrorismo es una forma de "amenaza asimétrica", una actuación con un número escaso de afectados que puede generar un gran impacto social o incluso repercusiones políticas y económicas a nivel mundial<sup>1,5</sup>. Este efecto sobre la población se puso en evidencia de forma particular en Estados Unidos y tuvo su repercusión mundial en octubre de 2001: se enviaron sobres contaminados con endosporos de carbunco a través del sistema postal estadounidense y se produjeron 22 enfermos y 5 muertos<sup>3,5,6</sup>.

Aunque hasta la fecha la morbimortalidad ocasionada por ataques bioterroristas es baja, el potencial de un arma biológica es tremendo. Para hacernos una idea, si un aeroplano diseminara en forma de aerosol 50 kg de esporas de *Bacillus anthracis* a 6.600 pies de altura sobre una población de 500.000 habitantes con adecuadas condiciones meteorológicas supondría la infección de 220.000 personas; si se usara un cultivo de *Francisella tularensis* (biovar *tularensis*) con tan sólo

5 Kg. del mismo se obtendrían resultados similares<sup>7,8</sup>. La Agencia de Valoración Tecnológica Americana estima que la diseminación de 100 kg de ántrax sobre Washington podría matar entre 1 y 3 millones de personas, mientras que cálculos similares revelaron que por la detonación de una cabeza nuclear de 1 megatón en la misma ciudad causaría una mortalidad de entre 759.000 y 1,9 millones de personas (NATO y Carus, W.S. *Center for counterproliferation research, Washington DC. National Defense University. 1999*).

Un determinado microorganismo puede ser considerado como una potencial arma bacteriológica en función de unas determinadas características intrínsecas y extrínsecas (Tabla 1). La adecuada combinación de ambas modulan la morbi-mortalidad del agente biológico que puede ocasionar una catástrofe. Las estrategias utilizadas para optimizar los efectos nocivos de los agentes biológicos se conocen como adecuación bélica destructiva ("armamentización"). Incluyen modificaciones genéticas para aumentar las resistencias a los antimicrobianos o para escapar al sistema inmune humano. Otras son bioquímicas para prolongar su estabilidad en el medio ambiente, aumentar su infectividad y/o alterar el alcance en el huésped mediante la modificación de proteínas de membrana<sup>3</sup>.

En 1972 se firmó el *Biological and Toxin Weapons Convention Treaty* por el que se proscribieron las investigaciones y el desarrollo de armas biológicas en todo el mundo. Desde entonces se tiene constancia de violaciones del tratado por parte de numerosos gobiernos<sup>3</sup>.

En los últimos años la creciente preocupación por un posible ataque bioterrorista se ha visto reflejado en el gran aumento de las publicaciones con los términos "bioterrorismo" o "biodefensa" en su título. Utilizando estas dos palabras como motivo de búsqueda bibliográfica en el índice médico de mayor difusión mundial, el *PubMed* del *National Center for Biotechnology* de la *U.S. National Library of Medicine* aparecen 142 referencias bibliográficas en los últimos 10 años, de las cuales 108 son de los últimos 5 años (revisión enero 2008).

Desde octubre de 2001, en Europa se han puesto en marcha diferentes programas de vigilancia epidemiológica y de respuesta frente a enfermedades infecciosas emergentes<sup>9</sup>. Así, tras la creación en 1998 de la Red de Vigilancia Epidemiológica y Control de las Enfermedades Transmisibles surgió, en el año 2002, la DG-SANCO (Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores de la Comisión Europea) que coordina las actividades en-

**Tabla 1.** Principales características y factores que influyen para que un agente biológico pueda ser utilizado como arma biológica

#### Características propias del agente biológico

- Fácil diseminación inicial (aerosol, fómites, etc.).
- Resistencia y estabilidad en el medio ambiente.
- Alta virulenta y dosis infectiva bajas.
- Morbilidad y mortalidad altas con o sin tratamiento.
- Posibilidad de transmisión persona a persona.
- Posibilidad de diseminación (vectores, animales domésticos, etc.).
- Tratamiento no habitual o sin tratamiento específico.
- Potencial de provocar un grave impacto en la salud pública.
- Capacidad generar el pánico y la alteración social.

#### Características externas al agente

- Condiciones climatológicas y medioambientales.
- Falta de técnicas diagnósticas sencillas, rápidas y baratas y/o de detección en la población.
- Posibilidad de obtención y producción del agente patógeno.
- Dificultad para obtener tratamiento eficaz de forma rápida y a gran escala.
- Existencia de investigación previa y fácil acceso a la documentación.
- Nivel de desarrollo sanitario público y existencia de planes de vigilancia
- Estado inmunológico de la población.
- Falta de vacunación universal eficaz.

tre los distintos estados miembros y da cabida a una serie de Redes europeas como: EURONET- P4 (*European Union response Network for P4 Virus Infections*), ENIVD (*European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases*) y GHSAG (*Global Health Security Actin Group Laboratory Network*) ([http://europa.eu.int/comm/etwo/ph\\_threats/com/comm\\_diseases\\_networks\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/etwo/ph_threats/com/comm_diseases_networks_en.htm)).

Entre los cometidos de este sistema de vigilancia se encuentra la detección precoz y la adopción de medidas profilácticas y de control ante la posible aparición de un ataque bioterrorista. Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) cuenta con el Departamento de Vigilancia y Respuesta de Enfermedades Declarables (*Department of Communicable Disease Surveillance and Response, CSR*) y con la Red Global de Alerta y Respuesta Frente a Brotes Epidémicos (*The Global Outbreak Alert and Response Network, GOARN*). Una de las medidas más recientes es la tomada en abril de 2004 por el Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea que legislaron la creación de una agencia independiente, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (*The European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) Estocolmo, mayo de 2005<sup>1</sup>.

En España además de las redes de vigilancia epidemiológica existen unidades de respuesta rápida ante situaciones de alerta y emergencias sanitarias a nivel local y central, integrada esta última en el Instituto de Salud Carlos III (creada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en el 2003)<sup>1</sup>.

Es responsabilidad de los servicios de emergencia estar preparados para dar una adecuada respuesta ante un posible ataque bioterrorista<sup>10</sup>.

## Características de las armas biológicas

Las armas biológicas constituyen un instrumento de chantaje de primer orden para una organización terrorista (OT) ya que:

- Consiguen una alta rentabilidad para sus fines, con un bajo coste y una gran repercusión socio-económica, sanitaria y mediática. Según la ONU en una operación a gran escala contra la población civil, el coste para generar víctimas sería de unos 2.000 dólares por km<sup>2</sup> si se utilizara armamento convencional, 800 dólares si fuera armamento nuclear, 600 dólares si utilizaran gases nerviosos y de tan sólo 1 dólar si se utilizaran armas biológicas.

- Un arma que “no se ve” genera más pánico entre la población.

- Es relativamente fácil de producir y de ocultar<sup>11</sup>.

- La diseminación con aerosol no es excesivamente complicada<sup>11</sup>.

- La población diana sí precisa de una gran cantidad de recursos para poder hacer frente al ataque.

Las principales formas mediáticas de liberación del agente son:

- Manifiesta que se evidencia por si misma.

- Manifiesta y anunciada con comunicado previo por parte de la OT.

- Selectiva mediante cartas, paquetes o aerosolización de inmuebles.

- Encubierta, ocultando el foco de dispersión.

Los posibles métodos de diseminación dependen del agente biológico, de los objetivos que se pretendan, del grado de extensión del ataque, etc. Entre otros están: los aerosoles, nubes de polvo, contaminación de aguas y alimentos, fómites y otros objetos, vectores como mosquitos o pulgas, etc. Si el agente puede contagiarse de persona-persona o existen vectores transmisores los efectos pueden verse multiplicados<sup>11,12</sup>.

## Clasificación

Más de 150 agentes han sido descritos como posibles armas bioterroristas<sup>13</sup>. El CDC ha clasificado los agentes de posibles amenazas biológicas en tres categorías: A, B y C<sup>14,15</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2.** Clasificación de los agentes biológicos A, B y C según los CDC (centros para el control de enfermedades de Atlanta)

Categoría	Agente	Cuadro clínico
A	<i>Bacillus anthracis</i>	Carbunco
	<i>Clostridium botulinum</i>	Botulismo (Toxina botulínica)
	<i>Yersinia pestis</i>	Peste
	<i>Variola mayor</i>	Viruela
	<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
	Filovirus: <i>virus Ebola</i>	Fiebres hemorrágicas
	<i>virus Marburg</i>	
B	Arenavirus: <i>virus Lassa</i>	
	<i>virus Machupo</i>	
	<i>Brucella sp</i>	Brucelosis
	<i>Clostridium perfringens</i>	Intoxicación (Toxina épsilon)
	<i>Salmonella sp</i>	Amenazas contra la seguridad de los alimentos y el agua (Infección)
	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	
	<i>Shigella</i>	
	<i>Vibrio cholerae</i>	
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	
	<i>Burkholderia mallei</i>	Muerto
	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Melioidosis
	<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitacosis
	<i>Coxiella burnetii</i>	Fiebre Q
	<i>Ricinus communis</i> (semillas de ricino)	Envenenamiento (Toxina del ricino)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Intoxicación (enterotoxina B)	
<i>Rickettsia prowazekii</i>	Tifus exantemático	
C	Alfavirus: <i>encefalitis equina venezolana</i>	Encefalitis viral
	<i>encefalitis equina oriental</i>	
	<i>encefalitis equina occidental</i>	
	<i>Virus Nipah</i>	Enfermedades infecciosas emergentes
	<i>Hantavirus</i> SARS etc.	

SARS: Síndrome respiratorio agudo grave.

## Enfermedades/Agentes categoría A

Son los agentes de prioridad máxima e incluyen organismos que representan un riesgo para la seguridad nacional porque:

- Pueden ser fácilmente diseminados o se pueden transmitir de persona a persona.

- Tienen una elevada tasa de mortalidad y el potencial para provocar un grave impacto en la salud pública es muy alto.

- Podrían causar pánico en la población civil y dar origen a graves alteraciones sociales.

- Requieren una acción especial para conseguir niveles de preparación del sistema de salud adecuados para hacer frente a la situación generada.

Un resumen de los agentes de esta categoría con algunos aspectos sobre los mismos se encuentra en la Tabla 3. Por su importancia y su reciente uso como arma bioterrorista desarrollamos brevemente el carbunco (*Bacillus anthracis*).

El carbunco o ántrax es una enfermedad producida por el *Bacillus anthracis*. Históricamente al carbunco humano ha sido una enfermedad contraída mediante el contacto con animales o alimentos contaminados por la forma esporulada o endosporo (forma infectiva) de *B. anthracis*. En el

medio ambiente se puede encontrar como endosporo en la tierra y plantas, y permanece viable durante décadas e infecta normalmente a animales herbívoros<sup>7</sup>.

Desde la 2ª Guerra Mundial el carbunco está considerada por algunos autores como el agente bioterrorista prototipo. Los endosporos son utilizados como arma biológica por su resistencia en el medio ambiente y por su reducido tamaño. Si son cubiertas por un aditivo se facilita su suspensión en el aire e inhalación y se incrementa su capacidad de contagio. El potencial que tiene como arma se puso en evidencia en 1979 durante un accidente en el que se dispersaron endosporos a la atmósfera desde una instalación de armas biológicas en Sverdlosk, Rusia. A pesar de la quimioprofilaxis precoz hubo al menos 77 casos de carbunco en un área de 4 Km con 66 defunciones<sup>16</sup>. En el año 2001, de los 22 casos de carbunco confirmados en EEUU 11 fueron inhalatorios y 11 cutáneos<sup>6</sup>.

El agente causal del carbunco pertenece al género *Bacillus*, es alargado con bordes cóncavos (1-1,5 µm de ancho x 3-10 µm de longitud) aerobio, Gram+, esporógeno, inmóvil y no hemolítico en agar-sangre. Esporulado mide 1µm, es resistente a la deshidratación, al calor, a las radiaciones ultravioletas y a numerosos desinfectantes. Contiene tres proteínas que forman las dos toxinas (PA+LF y PA+EF)<sup>17</sup>. Puede causar tres tipos de cuadros clínicos diferentes:

**Ántrax inhalatorio:** Periodo de incubación: 2 a 43 días, los endosporos pueden permanecer inactivos en el árbol respiratorio durante semanas. El cuadro clínico comienza con pródromos de malestar y tos seca, tras 24 horas sigue un cuadro "similar a la gripe", que incluye fiebre, malestar, fatiga, tos, disnea, cefalea, anorexia, y dolor torácico. Esta fase dura de horas a unos tres días y si en ese tiempo no se trata, los pacientes desarrollan un repentino aumento de la fiebre, disnea grave, sudoración profusa y evolución a *shock* y muerte. La mortalidad sin tratamiento es del 90%<sup>17</sup>. Los endosporos tras su inhalación y depósito en el tracto respiratorio inferior son fagocitadas por los macrófagos y transportados a los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos, donde germinan y producen una mediastinitis hemorrágica necrotizante<sup>7</sup>. Las radiografías de tórax presentan típicamente ensanchamiento mediastínico (70%), infiltrados intersticiales (70%) y derrame pleural (80%). Nunca se han descrito casos de transmisión de carbunco inhalado de persona a persona<sup>17</sup>.

**Ántrax cutáneo:** Representan el 95% de los casos naturales de ántrax. Tras el contacto se incuban durante 1 a 5 días<sup>17</sup>. La herida tiene forma de una

pequeña pápula o mácula urticariante no dolorosa. Al segundo día se convierte en una vesícula de 1 a 3 cm y posteriormente en úlcera. Tras 2 a 6 días aparece la típica costra negra con edema alrededor, la escara se cae después de 1 a 3 semanas con una curación del 80% de los casos. Si aparece fiebre es por sobreinfección de la lesión o por diseminación sistémica con la bacteriemia (20% de los casos). Sin tratamiento antibiótico la mortalidad es del 20% y con tratamiento menos del 1%<sup>17</sup>.

**Ántrax gastrointestinal:** Aparece tras el consumo de alimentos infectados crudos o poco cocinados. Tiene dos formas: la orofaríngea y la abdominal. Tras 1-7 días de incubación comienza la fiebre con náuseas, vómitos, pérdida del apetito, dolor abdominal y diarrea. Rápidamente evoluciona a diarrea hemorrágica, abdomen agudo, *shock* y muerte tras 2-5 días del inicio de los síntomas. El diagnóstico precoz es difícil y la mortalidad mayor del 50%<sup>17</sup>.

La meningitis puede ser una complicación de cualquiera de las formas de ántrax y suele ser fatal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) es frecuentemente hemorrágico con polimorfonucleares, proteínas elevadas, glucosa disminuida y bacilos gram+<sup>17</sup>.

El ántrax cutáneo es fácil diagnosticar cuando aparece la escara necrótica. Más difícil es diagnosticar a tiempo las otras formas de la enfermedad<sup>17</sup>. Debemos sospechar un ataque con ántrax ante la existencia de numerosos pacientes simultáneos con síntomas de enfermedad pulmonar grave. Si es posible, realice hemocultivos y tome muestras biológicas (LCR, derrame pleural y biopsias pleural, bronquial y cutánea) antes de la administración de antibióticos, ya que es el método diagnóstico más útil. Los cultivos son positivos en 24 horas. El bacilo gram-positivo, identificado de forma preliminar como perteneciente al género *Bacillus* en el marco de meningitis, pulmonía o sepsis debería de valorarse como posible ántrax y debería ser enviado a un laboratorio de referencia para estudiar la cepa y determinar si ha sido manipulada. Para descartar ántrax no sirve el esputo y los frotis nasales<sup>18</sup>. La fiebre y el mediastino ensanchado en las pruebas de imagen son muy indicativos. La inmunofluorescencia directa sirve para una rápida identificación de *B. anthracis*. El cultivo o la PCR nos dan la confirmación diagnóstica. Las técnicas serológicas sólo sirven retrospectivamente.

Para la definición de caso (CDC) se utilizará lo siguiente:

*Posible:* No aplicable.

*Probable:* Clínica compatible sin aislamiento de *B. anthracis* u otra prueba de confirmación diag-

nóstica, pero con algún test de laboratorio positivo. Clínica compatible con antecedente epidemiológico de exposición ambiental confirmada sin necesidad de técnicas de laboratorio.

*Confirmado:* Caso con clínica compatible que es confirmado por el laboratorio.

*Deliberado:* Más de 1 caso confirmado de ántrax inhalado, o más de 1 caso de ántrax cutáneo sin antecedente epidemiológico natural, o más de 2 casos sospechosos de ántrax ligados en tiempo y espacio, especialmente grupos de enfermos que se encontraron en la misma dirección del viento.

Según el CDC y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas un paciente sospechoso de ántrax y con síntomas necesita tratamiento inmediato, sin esperar la confirmación de pruebas de laboratorio. Aunque el tratamiento de elección son las penicilinas, no están indicadas en el caso de sospechar una infección intencionada, ya que no es difícil seleccionar cepas resistentes en el laboratorio. De momento no se han notificado resistencias a las quinolonas, por lo que el ciprofloxacino será el tratamiento de elección<sup>19,20</sup> (Tabla 3).

La quimioprofilaxis (también para la enfermedad cutánea o inhalatoria en un escenario de múltiples víctimas donde la administración IV no es factible) se realizará con ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 h (10 a 15 mg/kg/dosis para los niños) o doxiciclina 100 mg oral cada 12 h (2,2 mg/kg/dosis para los niños). Se debe continuar durante 60 días o hasta la confirmación de ausencia de exposición. La vacunación postexposición puede reducir el número de días requeridos para la profilaxis médica.

Se ha demostrado que el tratamiento con antibiótico un día después de haber inhalado una dosis letal de *B. anthracis* en aerosol reduce la mortalidad considerablemente<sup>21</sup>.

Actualmente existe una vacuna contra el carbunco consistente en una suspensión estéril, filtrada y no infectiva de una cepa atenuada de *B. anthracis*. Aunque es bien tolerada y eficaz, requiere de varias administraciones y la duración de su protección es escasa (88% de protección en la semana 100). En España esta vacuna sólo se puede encontrar disponible a nivel militar. Actualmente se está trabajando en una nueva vacuna con un antígeno recombinante protector. La vacunación está recomendada en personal de riesgo (laboratorio, militar...) y a la población objeto tras una ataque<sup>17</sup>.

Para el control de la infección se procederá a la descontaminación e inactivación de las esporas<sup>22</sup>. Los pacientes no precisan medidas de aislamiento, sólo el ántrax cutáneo puede transmitirse

por contacto directo los primeros días de la enfermedad y son suficientes las precauciones estándar de barrera. No es necesaria la inmunización o profilaxis de los contactos, sólo los expuestos<sup>17</sup>. Es obligatoria su comunicación a los servicios de epidemiología y autoridades sanitarias.

### *Enfermedades/Agentes categoría B*

Son los que ocupan un segundo lugar en la prioridad y se caracterizan por ser moderadamente fáciles de diseminar; producir tasas de morbilidad moderadas y tasas de mortalidad bajas, y requerir una ampliación específica de la capacidad diagnóstica y de vigilancia de la enfermedad por parte del sistema de salud. Como ejemplo de ataque bioterrorista, en 1984 los integrantes de una secta religiosa contaminaron intencionadamente con *Salmonella typhimurium* varios restaurantes de una cadena en Oregon provocando un brote con 751 casos, ninguno fatal<sup>3,23</sup>.

### *Enfermedades/Agentes categoría C*

Son los terceros en prioridad y en este grupo se incluyen patógenos naturales emergentes para los cuales la población general carece de inmunidad y aquellos otros que podrían ser creados o modificados mediante ingeniería genética. Es el caso del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS), que podría ser modificado por bioingeniería para su diseminación masiva en el futuro. 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 consensuada de los agentes de la clase C en la actualidad<sup>3</sup>.

### **Indicios de sospecha de un ataque bioterrorista**

Existen unos parámetros para diferenciar los brotes de enfermedades infecciosas que incluyen los patrones temporales de aparición de la enfermedad, el número de casos, el periodo de incubación, la presentación clínica, la cepa o biovar (serotipo), las resistencias a los antimicrobianos, la morbilidad y la mortalidad, el impacto económico, la ubicación y distribución geográfica, la distribución estacional, el potencial zoonótico, la infecciosidad residual y la toxicidad, la prevención y potencial terapéutico, la vía de exposición, la cli-

**Tabla 3.** Resumen de los agentes de la categoría A

Enfermedad	Carbunco	Tularemia	Peste	Botulismo	Viruela	Fiebres hemorrágicas
Agente causante	<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Yersinia pestis</i>	Toxina <i>Clostridium botulinum</i>	<i>Variola mayor</i>	<i>Filovirus</i> (virus Ebola y Marburg) <i>Arenavirus</i> (virus Lassa y Machupo)
Antecedentes históricos como arma B	Accidente en 1979 en URSS con 66 muertos	Segunda guerra mundial	En 1346, asedio a Kaffa por los Tártaros	Experimentación con prisioneros en Japón, 1930	Programas de la URSS de manipulación	Desarrollados como armas por numerosos países
Características microbiológicas	Aerobio, Gram +, esporógeno	Aerobio, cocobacilo Gram-, peligroso cultivo	Anaerobio facultativo, Gram-, bipolar	Anaerobio, Gram+, esporógeno. 4 grupos, 7 toxinas (A-G)	DNA doble cordón familia Poxviridae	Pequeños virus RNA con envoltura lipídica
Reservorio	Suelo	Lagomorfos y garrapatas	Roedores	Suelo	Erradicada 1980, solo dos reservas en el mundo ¿?	Animales, insectos, etc.
Resistencia en medio ambiente	Décadas	Varias semanas	Escasa	Escasa, la toxina se degrada 1% por minuto	Más de un año en ropa y polvo	En general escasa
Posible diseminación en BT	Aerosol de esporas	Aerosol o contaminación de agua	Aerosol directo	Aerosol o alimentaria	Aerosol o introduciendo un terrorista infectado	Aerosolización o insectos
Dosis infectiva inhalatoria	8.000 a 50.000 esporas	5-10 unidades bacterianas (UB)	De 100 a 20.000 UB	DL50 = 0,003 µg/kg inhalados		Variable
Sospecha	Nº elevado de casos vías respiratorias	Brote de neumonía atípica	Brote neumónico complicado	Pacientes con cuadro de parálisis	Brote con Rash característico	Brote de fiebre hemorrágica en país no endémico
Cuadros clínicos	Inhalatorio (el esperado en BT), Cutáneo (el natural), gastrointestinal (alimentario) y meningitis (complicación)	Úlceroglandular (forma natural común), glandular, ócuglandular, orofaríngea, tifoidea (digestiva) y neumónica	Peste bubónica (forma natural común), septicémica primaria y neumónica primaria	Inhalado: parálisis flácida simétrica descendente Alimentaria: náuseas, vómitos y diarrea seguido de estreñimiento y parálisis	Común (prodromos graves y rash), hemorrágica, media, maligna y sine erupción	En general: fiebre, problemas respiratorios, alteraciones capilares y de la coagulación, hemorragias, fallo renal y shock
Periodo de incubación	Inhalatorio 2-23 días, cutáneo (1-5), gastrointestinal (1-7)	De 3 a 5 días (rango 1 a 21 días)	De 1 a 8 días	12 a 72 horas	De 10 a 12 días (rango 4 a 19 días)	Dependiendo del agente de 1 a 21 días
Mortalidad sin tratamiento	Del 20 al 90% según cuadro	Inhalada del 30 al 60%	Inhalada del 40 al 85%	Con dosis adecuada el 100%	30% sin vacunación,	Dependiendo del agente, del 1 al 72%
Mortalidad con tratamiento adecuado	Del 1 al 50% según cuadro	1 al 4%	Menor del 10%	Depende del momento de la administración de la antitoxina	Con vacunación previa 3%	Variable
Diagnóstico	Clínica+ cultivo o PCR	Epidemiología + clínica + serología	Clínica+ cultivo o PCR	Clínica + ELISA de muestras (24 h) o bioensayo en ratón	Cultivo en huevo o células monoclonales	Clínica + pruebas de laboratorio: ELISA y PCR
Tratamiento 1ª opción	Ciprofloxacino 400 mg IV/12 h (niños 10-15 mg/dosis)	Aminoglucósido a dosis estándar 10-12 días	Aminoglucósido a dosis estándar 10-12 días	Antitoxina específica A y B, una sola dosis basta	Vacunación precoz disminuye la mortalidad 50%	Ribavirina sola o con interferón
Tratamiento 2ª opción	Doxiciclina 100 mg IV/12 h (2,2 mg/Kg/dosis niños)	Ciprofloxacino 400 mg IV/12 h (niños 10-15 mg/dosis)	Ciprofloxacino 00 mg IV/12 h 4 (niños 10-15 mg/dosis)	La antitoxina frente a un tipo es ineficaz frente los otros	Cidovudir, no ensayado en humanos	Potente actividad <i>in vitro</i> de Albumin-interferón- $\alpha/\beta$

(Continúa)

**Tabla 3.** Resumen de los agentes de la categoría A (Continuación)

Enfermedad	Carbunco	Tularemia	Peste	Botulismo	Viruela	Fiebres hemorrágicas
Otras medidas	UVI	Hospitalización normal salvo complicación	Hospitalización con aislamiento, valorar UVI	Soporte ventilatorio, UVI	Hospitalización con aislamiento	Aislamiento estricto en general
Transmisión persona a persona	Solo el cutáneo por contacto directo	No documentada	Sí	No	Muy alta	La mayoría sí
Profilaxis con sospecha de exposición	Ciprofloxacino (500 mg/12 h) o Doxiciclina (100 mg/12 h) 60 días VO	Doxiciclina (100 mg/12 h) o Ciprofloxacino (500 mg/12 h) 14 días VO	Doxiciclina (100 mg/12 h) o Ciprofloxacino (500 mg/12 h) 7 días VO	Antitoxina precoz	Vacunación precoz	Ribavirina
Vacunación	Disponible pero duración escasa, nueva vacuna con antígeno recombinante en experimentación	Vacuna viva atenuada, protección parcial	Las actuales son ineficaces frente la neumónica, nuevas con bioingeniería en experimentación (eficaces en ratones)	Vacuna pentavalente (A-E) en fase de experimentación, requiere de numerosas administraciones	Vacuna eficaz pero con riesgos, no indicada en embarazadas, inmunodeprimidos y eccema severo	Actualmente sin vacunas eficaces comercializadas excepto frente la fiebre amarilla. Muchas en experimentación
Control de la infección	Inactivación de esporas en MA	Control del foco	Control del foco	Descontaminación en las 2 primeras horas	Cuarentena estricta de contactos	Aislamiento y control del foco. Cuarentena
Aislamiento del paciente	Medidas estándar estrictas en neumónica	Medidas estándar	Aislamiento respiratorio	Medidas estándar	Aislamiento estricto con presión negativa	Algunos incluso aislamiento estricto con presión negativa
Importancia	Rápida evolución fulminante con alta mortalidad	Dosis infectiva extremadamente baja	Diseminación persona a persona	100.000 veces más tóxica que el gas sarín	Actualmente menos del 50% de la población mundial está inmunizada	Grupo heterogéneo desconocido por nuestros facultativos
Observación	Difícil iniciar tratamiento a tiempo	Cultivo de alto riesgo y poco rentable		La antitoxina no neutraliza la toxina ya unida al axón	Riesgo de introducir terroristas infectados	Manipular las muestras en laboratorio con nivel 4 de bioseguridad

Referencias de la tabla [3, 7, 8, 10, 15, 17, 21, 22, 33, 36, 40-52]. UVI: Unidad de vigilancia intensiva; B: Bacteriológica; BT: Bioterrorismo; MA: Medio ambiente. URRS: Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas.

matología y la concordancia con actividades beligerantes de posibles grupos terroristas<sup>24</sup>.

Los indicios para sospechar un ataque bioterrorista puede concentrarse en<sup>1,25-29</sup>: aparición múltiple y simultánea (horas o pocos días) de enfermos con el mismo cuadro (agrupación temporal); reivindicación o indicios de aviso por parte de OT; cuadros clínicos graves sospechosos especialmente en jóvenes con buen estado de salud; fracaso al tratamiento habitual, resistencia atípica a antibióticos, evolución de la enfermedad de forma atípica o más grave; casos de enfermedades con distribución geográfica o estacional atípica (distribución anómala); aparición de casos agrupados simultáneos en áreas no contiguas (agrupación temporal + distribución anómala), y aparición de casos en personas en un mismo entorno (sistemas comunes de ventilación) (agrupación temporal + distribución anómala + nexo común).

## Diez pasos a seguir para el manejo de un ataque bioterrorista

La Tabla 4 resume la secuencia inicial de sucesos con un ejemplo de procedimiento a seguir<sup>2,14,25-27</sup>. A continuación se describe una metódica basada en 10 pasos sobre el terreno modificada de *BlueBook 6*<sup>a</sup> edición<sup>2,25-27</sup>.

1. *Mantener un cierto grado de sospecha*: a diferencia de una actuación terrorista convencional o con productos químicos, el ataque con armas biológicas no es tan obvio. Existe un periodo de incubación que favorece la dispersión de las víctimas en tiempo y en espacio y complica la ubicación del foco original. Además, en muchas de las enfermedades producidas por estos agentes el inicio precoz del tratamiento es vital. Por ello es fundamental mantener este grado de sospecha para una detección precoz.

**Tabla 4.** Secuencia inicial de sucesos y ejemplo de procedimiento a seguir**Secuencia inicial de sucesos**

- Dispersión del agente de forma evidente o encubierta.
- Contagio primario, puede ocurrir de muchas formas (inhalado, alimenticio, contacto...) y puede ser brusco o escalonado.
- Período de incubación, cuanto más largo, mayor número de afectados hasta que se detecta el foco<sup>14</sup>.
- Transmisión de persona a persona: si el agente tiene esta capacidad precisaremos de medidas de aislamiento que son escasas y costosas<sup>14</sup>.
- Mayor dispersión con la movilidad de la población, será necesaria la cuarentena en algunos casos.

**Un ejemplo de procedimiento a seguir<sup>2, 25-27</sup>**

- Notificar sospecha de incidente biológico a la autoridad sanitaria.
- Proteger y alertar a todo nuestro personal.
- Realizar vigilancia epidemiológica por centros de salud y descartar otra hipótesis, como las enfermedades emergentes.
- Definir la población a riesgo.
- Realizar una evaluación inicial del alcance y diseminación del brote.
- Intentar controlar la dispersión inicial del agente y de la población.
- Decidir los recursos y si estos son suficientes, establecer operativa, prealertar otros recursos.
- Poner en marcha un sistema de información a la población con recomendaciones claras.
- Elaborar medidas de prevención y vigilancia para contener la propagación.

2. *Autoprotección:* Usar las medidas de autoprotección habituales. Aunque las máscaras de la serie M-40 son las indicadas (una sola pieza de goma siliconada con binoculares de lente rígidos y un soporte para el filtro), muchas veces no son accesibles. Una alternativa son las mascarillas quirúrgicas, que ofrecen una adecuada protección frente los aerosoles de agentes biológicos. Se debe administrar quimioprofilaxis empírica pre y/o post-exposición y vacunar al personal una vez identificado el agente.

3. *Evaluar al paciente:* valorar al paciente siguiendo el ABCD del soporte vital avanzado. Incluir el examen físico insistiendo en la exploración respiratoria, neuromuscular y dermatológica, y la historia clínica y encuesta epidemiológica pormenorizada, reflejando viajes recientes, alimentación en establecimientos públicos, exposición a vectores, ocupación laboral y actividades de ocio, personas próximas que puedan presentar síntomas similares, etc.

4. *Descontaminación adecuada si procede:* en los centros sanitarios es suficiente con el cambio de ropa y lavado del paciente con un jabón desinfectante normal. En el foco, las soluciones descontaminantes usadas para los agentes químicos como la de hipoclorito son eficaces frente a la mayoría de los agentes.

5. *Establecer un diagnóstico:* para llegar al diagnóstico se deben tener en cuenta los criterios clínicos, epidemiológicos y las pruebas de laboratorio. Las muestras de laboratorio se pueden obtener de

frotis nasal y orofaríngeo para PCR y cultivo, muestras de sangre y esputo para cultivo, suero para pruebas serológicas, biopsias o raspados de las lesiones y muestras medioambientales de los lugares sospechosos de diseminación. Mientras se esperan los resultados del laboratorio el facultativo debe establecer un diagnóstico clínico y epidemiológico de sospecha, iniciar medidas preventivas y alertar a los servicios de vigilancia epidemiológicos.

6. *Proporcionar un tratamiento adecuado:* debemos iniciar un tratamiento empírico con la sospecha diagnóstica sin esperar los resultados del laboratorio. Elegiremos el antibiótico que más amplio espectro y menos resistencias tenga entre los agentes sospechosos (considerar tetraciclinas y fluorquinolonas). Valorar la administración de tratamiento profiláctico a la población de riesgo<sup>18</sup>.

7. *Controlar la infección adecuadamente:* las precauciones estándar proporcionan una adecuada protección frente la mayoría de enfermedades. Sin embargo, las hay que requieren medidas especiales como la viruela, la peste neumónica y ciertas fiebres hemorrágicas. Debemos asegurarnos que el/los focos originales estén inactivos.

8. *Alertar a las autoridades:* los facultativos que detecten un brote sospechoso deberán informar inmediatamente a los sistemas de vigilancia epidemiológica.

9. *Ayudar en las investigaciones epidemiológicas y tratar las consecuencias psicológicas:* colaborar con los responsables de las investigaciones epidemiológicas. Dar apoyo y tratamiento psicológico a las víctimas y familiares y manejar desde este punto de vista a la población en general.

10. *Mantener una formación continuada y difundir los conocimientos:* afortunadamente la mayor parte del personal sanitario carece de experiencia en este tipo de situaciones y sus conocimientos son teóricos. Es fundamental mantener una adecuada formación y preparación en este campo a pesar de su baja probabilidad dada la gran trascendencia y graves consecuencias que puede tener. En este sentido Natalie E. Ferguson realiza una importante clasificación en el 2003 de fuentes y sitios web sobre bioterrorismo que ha sido utilizado para esta revisión, recomendamos su consulta<sup>30</sup>.

## Preparación para una adecuada respuesta

A pesar de que no se han declarado ataques bioterroristas a gran escala y que la posibilidad según algunos autores es escasa, Estados Unidos ha acelerado su programa de defensa frente a armas biológicas<sup>31</sup>.

En el 2003<sup>32</sup>, Ashford et al. ponen de manifiesto que en los casos se consideró la posibilidad de supuestos ataques bioterroristas entre 1988 y 1999 en todo el mundo el número de días transcurrido entre el inicio del brote y la identificación del problema fue de 0 a 26 días y que la declaración del mismo tras su identificación se retrasó hasta 6 días. Este trabajo confirma la importancia de reforzar los esfuerzos en los equipos de atención primaria y urgencias para una precoz detección y control del ataque.

Una buena preparación ante un posible ataque bioterrorista debería centrarse, además de apoyarse en un buen sistema de comunicación, en<sup>14,15</sup>:

1. La creación de redes eficaces de vigilancia epidemiológica<sup>14</sup>.

2. Preparar los equipos de atención primaria y emergencias con medios materiales básicos y una formación adecuada<sup>10,14,33,34</sup>.

3. Regionalización geográfica de los recursos e infraestructuras<sup>35</sup>. Entre otras medidas se deben crear almacenes de medicación y vacunas frente a los principales agentes<sup>14,31</sup>. Parece haber consenso en cuanto a su eficacia frente a una catástrofe. Sin embargo, la distribución por hospitales o el almacenamiento regionalizado de recursos materiales como pueden ser los respiradores y material de electromedicina plantea un debate que cada sistema sanitario debe resolver en función de sus recursos económicos y necesidades, siempre bajo la premisa de "ayudar a la mayor población posible con los recursos que se disponen". Esto puede dar lugar a la toma de decisiones impopulares<sup>36</sup>.

4. Crear una red de laboratorios de referencia según esta regionalización<sup>14</sup>.

5. Creación de unidades hospitalarias de referencia con presión negativa para el ingreso de los pacientes contaminados y una red de transporte adecuada con aislamiento a estos centros<sup>37</sup>.

6. Implementar un buen sistema de comunicaciones<sup>38</sup>.

7. Entrenamiento con sistemas informáticos basados en programas estadísticos para la detección de ataques bioterroristas y simuladores de evolución<sup>39</sup>.

La rentabilidad de este esfuerzo es doble, ya que estos recursos son los mismos que los que se necesitan para abordar las enfermedades infecciosas emergentes y otras enfermedades emergentes<sup>14</sup>. Brotes epidémicos de enfermedades emergentes causan un considerable pánico civil con repercusiones económicas importantes, similares a las de un incidente bioterrorista. Estos efectos se pudieron observar en la primavera del 2003 durante el brote de SARS, en 1996 con la encefalopatía espongiiforme bovina, o en 1981 con el llamado Síndrome del Aceite Tóxico (SAT).

## Bibliografía

- Buitrago Serna MJ, Casas Flecha I, Eiros-Bouza JM, Escudero Nieto R, Giovanni Fedele C, Jado García J, et al. [Biodefense: a new challenge for microbiology and public health]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:190-8.
- USAMRIID'S Medical Management of biological casualties handbook, M. Lt. Col Jon B. Woods, Editor. 2005, U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases. Maryland: Fort Detrick; 2005.
- Clifford Lane HF. A.S., Bioterrorismo Microbiano, in Harrison, principios de Medicina Interna, D.L.B. Kasper, E. Fauci, A.S. Hauser, S.L. Longo, D.L. Jameson, J.L., Editor. Mexico DF: McGraw-Hill Interamericana; 2005.
- Christopher GW, Cieslak TJ, Paulin JA, Eitzen EM, et al. Biological warfare. A historical perspective. *JAMA*. 1997;278:412-7.
- Byrne D. Bioterrorism: crime and opportunity. *Euro Surveill*. 2001;6:157-8.
- Jernigan DB, Raginunathan PL, Bell BP, Brechner R, Bresnitz EA, Butler JC, et al. Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: epidemiologic findings. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:1019-28.
- Franz DR, Jahrling PB, Friedlander AM, McClain JD, Hoover DL, Bame WR, et al. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA*. 1997;278:399-411.
- Garrote JI. Tesis: Utilidad en el diagnóstico y en estudios seroepidemiológicos en atención primaria de la serología frente a la tularemia. estudio seroepidemiológico en Castilla y León, en Departamento de Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense. 2006, Universidad de Valladolid: Valladolid.
- Coignard B. Bioterrorism preparedness and response in European public health institutes. *Euro Surveill*. 2001;6:159-66.
- Kman NE, Nelson RN. Infectious agents of bioterrorism: a review for emergency physicians. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26:517-47.
- Greenfield RA. Bacterial pathogens as biological weapons and agents of bioterrorism. *Am J Med Sci* 2002;323:299-315.
- Khan AS, Swerdlow DL, Juranek DD. Precautions against biological and chemical terrorism directed at food and water supplies. *Public Health Rep*. 2001;116:3-14.
- Bossi P, Van Loock F, Tegnell A, Gouvaras G. Bichat clinical guidelines for bioterrorist agents. *Euro Surveill*. 2004;9:E1-2.
- Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. Recommendations of the CDC Strategic Planning Workgroup. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-14.
- From the Centers for Disease Control and Prevention. Recognition of illness associated with the intentional release of a biologic agent. *JAMA*. 2001;286:2088-90.
- Meselson M, Guillermin J, Hugh-Jones M, Gangmuir A, Popova I, Shelokov A, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science*. 1994;266:1202-8.
- Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of anthrax and bioterrorism-related anthrax. *Euro Surveill*. 2004;9:E3-4.
- Dewan PK, Fray AM, Laserson K, Tierne BC, Quinn CP, Maysletz JA, et al. Inhalational anthrax outbreak among postal workers, Washington, D.C., 2001. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:1066-72.
- From the Centers for Disease Control and Prevention. Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. *JAMA*. 2001;286:2392-6.
- Bravata DM, Wang E, Molty JE, Lewis R, Wilse PM, McDonald KM, et al. Pediatric Anthrax: Implications for Bioterrorism Preparedness. *Evid Rep Technol Assess*. 2006;141:1-148.
- Friedlander AM, Welkos SL, Pitt ML, Ezzell JW, Worsham PL, Rose KJ, et al. Postexposure prophylaxis against experimental inhalation anthrax. *J Infect Dis*. 1993;167:1239-43.
- Spotts Whitney EA, Beatty ME, Taylor TH, Weyant R, Sobel J, Carduino MJ, et al. Inactivation of *Bacillus anthracis* spores. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:623-7.
- Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP, Livengood JR, Sokolow R, Mauvais S, et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA*. 1997;278:389-95.
- Noah DL, Sobel AL, Ostroff SM, Kildew JA. Biological warfare training: infectious disease outbreak differentiation criteria. *Mil Med*. 1998;163(4):198-201.
- Schultz CH, Mothershead JL, Field M. Bioterrorism preparedness. I: The emergency department and hospital. *Emerg Med Clin North Am*. 2002;20:437-55.
- Flowers LK, Mothershead JL, Blackwell TH. Bioterrorism preparedness. II: The community and emergency medical services systems. *Emerg Med Clin North Am*. 2002;20:457-76.
- Mothershead JL, Tonat K, Koenig KL. Bioterrorism preparedness. III: State and federal programs and response. *Emerg Med Clin North Am*. 2002;20:477-500.

- 28 Meyer RF, Morse SA. Bioterrorism preparedness for the public health and medical communities. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:619-21.
- 29 Jones J, Terndrup TE, Franz DR, Eitzen EM. Future challenges in preparing for and responding to bioterrorism events. *Emerg Med Clin North Am.* 2002;20:501-24.
- 30 Ferguson NE, Steele L, Crawford CY, Huebner NL, Fonseca JC, Bonander JC, et al. Bioterrorism web site resources for infectious disease clinicians and epidemiologists. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1458-73.
- 31 Noah DL, Huebner KD, Darling RG, Waeckerle JF. The history and threat of biological warfare and terrorism. *Emerg Med Clin North Am.* 2002;20:255-71.
- 32 Ashford DA, Kaiser RM, Bales ME, Shutt K, Patrawilla A, McShan A, et al. Planning against biological terrorism: lessons from outbreak investigations. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:515-9.
- 33 Kahan E, Fogelman Y, Kitai E, Vinker S. Patient and family physician preferences for care and communication in the eventuality of anthrax terrorism. *Fam Pract.* 2003;20:441-2.
- 34 O'Brien KK, Higdon ML, Halverson JJ. Recognition and management of bioterrorism infections. *Am Fam Physician.* 2003;67:1927-34.
- 35 Bravata DM, McDonald KM, Owens DK, Wilhelm ER, Brandeau ML, Zaric GS, et al. Regionalization of bioterrorism preparedness and response. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2004;96:1-7.
- 36 Wilgis J. Strategies for providing mechanical ventilation in a mass casualty incident: distribution versus stockpiling. *Respir Care.* 2008;53:96-100.
- 37 Cique Moya A. Evacuación sanitaria en condiciones de bioseguridad. *Emergencias.* 2007;19:144-50.
- 38 Brandeau ML, et al. An ounce of prevention is worth a pound of cure: improving communication to reduce mortality during bioterrorism responses. *Am J Disaster Med* 2008;3:65-78.
- 39 Craigmile PF, Kim N, Fernández SA, Bonsu BK. Modeling and detection of respiratory-related outbreak signatures. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007;7:28.
- 40 From the Centers for Disease Control and Prevention. Use of anthrax vaccine in response to terrorism: supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *JAMA.* 2002;288:2681-2.
- 41 Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:889-93.
- 42 Ressel G. CDC updates interim guidelines for anthrax exposure management and antimicrobial therapy. *Am Fam Physician* 2001;64:1901-2.
- 43 Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock K, Hendricks G, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of tularaemia and bioterrorism-related tularaemia. *Euro Surveill.* 2004;9:E9-10.
- 44 Estavoyer JM, Leroy CG, Michel-Briand J, Tularémie Y. *Encycl Méd Chir (Paris-France). Maladies Infectieuses.* 1993;8-035-F-10:1-8.
- 45 Dennis DT. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA.* 2001;285:2763-73.
- 46 Penn R. Francisella tularensis (Tularemia). In Mandell, Douglas, Bennett eds. Principles and practice of infectious disease. 4rd. Ed. New York: Churchill Livingstone; 1995; pp. 2674-85.
- 47 Arne Tärnvik. Who Guidelines on Tularaemia. WHO/CDS/EPR/2007.7 Geneva: World Health Organization; 2007.
- 48 Bossi P, Teynell A, Baka A, Van Loock K, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of plague and bioterrorism-related plague. *Euro Surveill.* 2004;9:E5-6.
- 49 Bossi P, et al. Bichat guidelines for the clinical management of botulism and bioterrorism-related botulism. *Euro Surveill* 2004;9:E13-4.
- 50 Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of smallpox and bioterrorism-related smallpox. *Euro Surveill.* 2004;9:E7-8.
- 51 Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of haemorrhagic fever viruses and bioterrorism-related haemorrhagic fever viruses. *Euro Surveill.* 2004;9:E11-2.
- 52 Subramanian GM, Moore PA, Gowen BB, Olsen AZ, Barnard DL, Paragas J, et al. Potent in vitro Activity of the Albumin Fusion Type 1 Interferons (Albumin-Interferon-Alpha and Albumin-Interferon-Beta) against RNA Viral Agents of Bioterrorism and the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Virus. *Chemotherapy.* 2008;54:176-80.

## Bioterrorism: practical issues

Garrote Moreno JI, Ureta Velasco N, Orduña Domingo A

Although biological weapons have been used since ancient times, general fear and the concerns of Western governments over the possibility of bioterrorist attacks have meant that this subject has received unparalleled attention in the past decade. The main characteristics of a biological weapons attack are high yield at low cost, extensive socioeconomic repercussions and press coverage, the potential to generate panic in the population, and ease of creating and hiding the weapon. Biological agents may be released openly, announcements or warnings may be given, they may be distributed selectively, or they may be hidden before release. The United States Center for Disease Control has described more than 150 agents as potential biological weapons, classifying them in 3 groups according to risk, impact on public health, impact on the economy, and availability or ease of manufacture. This review summarizes the epidemiologic, diagnostic, clinical, therapeutic, and prophylactic aspects of bioterrorism. [*Emergencias* 2010;22:130-139]

**Key words:** Bioterrorism. Biological weapon attack. Biodefense. Biological weapons.