



COMILLAS
UNIVERSIDAD PONTIFICIA

ICAI

ICADE

CIHS

FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y
SOCIALES

**La amenaza bioterrorista: caracterización y respuesta
frente al potencial uso de armas biológicas**

Autora: Irene Casas Campos

Directora: María Ángela Bernardo Álvarez

Madrid

2022/2023

Índice

Introducción.....	2
Caracterización.....	4
Parámetros	4
Parámetros sanitarios.....	5
Parámetros criminológicos.....	7
Agentes identificados.....	8
<i>Ricinus communis</i> (Ricina).....	9
<i>Bacillus anthracis</i> (Ántrax).....	11
<i>Clostridium botulinum</i> (Botulismo).....	13
<i>Yersinia pestis</i> (Peste).....	16
Virus Nipah.....	18
Virus de Lassa.....	20
Biodefensa	21
Prevención	21
Respuesta	22
Conclusiones.....	23
Discusión	23
Bibliografía.....	25

Resumen

El bioterrorismo implica el uso de armas biológicas contra la población, lo que comporta una amenaza para las personas y sociedades, por cuestiones de ideología, de política o de religión. La caracterización de los agentes biológicos que pueden ser potencialmente usados como armas resulta fundamental para prevenir y responder ante estos incidentes, especialmente teniendo en cuenta las graves consecuencias de un atentado bioterrorista, como el daño físico y psicológico o repercusiones económicas y sanitarias. Con base en una serie de parámetros sanitarios y criminológicos, se ha encontrado que la toxina ricina; las bacterias *Bacillus anthracis*, *Clostridium botulinum* y *Yersinia pestis*; el virus Nipah y el virus de Lassa presentan una mayor peligrosidad en caso de ser empleados como armas biológicas en comparación con otros patógenos existentes. Consecuentemente, disponer de medidas de prevención y respuesta ante estos ataques bioterroristas, lo que se denomina biodefensa, resulta esencial en este ámbito.

Palabras clave: bioterrorismo, agentes biológicos, armas biológicas, biodefensa

Abstract

Bioterrorism implies the usage of biological weapons against the population, which entails a threat towards people and societies, frequently leaning on ideological, political, or religious matters. The characterization of the biological agents that can be potentially used as weapons is fundamental, so as to prevent and respond to these incidents, especially considering the grave consequences of a bioterrorist attack, like physical and psychological damage or economic and sanitary impacts. On the basis of a series of sanitary and criminological criteria, it has been found that the toxin ricin; the bacteria *Bacillus anthracis*, *Clostridium botulinum* and *Yersinia pestis*; the Nipah virus, and the Lassa virus present a higher danger in case they were utilized as biological weapons, compared to other existing pathogens. Consequently, the disposition of prevention and response measures for these bioterrorist attacks, also known as biodefense, is essential in this field.

Keywords: bioterrorism, biological agents, biological weapons, biodefense

Introducción

En este trabajo se va a realizar una revisión bibliográfica sobre el bioterrorismo. Este fenómeno consiste en el uso intencionado de agentes biológicos contra la población civil (Oliveira et al., 2020). Los agentes biológicos consisten en virus y microorganismos, o las toxinas derivadas de ellos, con la capacidad de generar infecciones o enfermedad en seres vivos, como personas, animales o plantas, así como de causar el deterioro de material (NATO Standardization Agency [NSA], 2013).

Los objetivos del bioterrorismo están mayoritariamente orientados hacia la generación de miedo, pánico y caos, tratando de desestabilizar la sociedad (López-Muñoz et al., 2021). No obstante, este tipo de incidentes no solo implican consecuencias psicológicas, sino que también conllevan consecuencias relativas al daño físico, como la mortalidad y morbilidad provocadas por los propios agentes biológicos utilizados (Mayer et al., 2002). Con esto, los que intentan perpetrar el ataque buscan lograr un “colapso sanitario y social” (Mayer et al., 2002, p.392), motivados por cuestiones ideológicas, religiosas o políticas (Oliveira et al., 2020). Cabe mencionar que, de acuerdo con López-Muñoz et al. (2021), un ataque con armas biológicas puede tener orígenes bélicos o terroristas, pero, en este trabajo, el foco se pondrá sobre aquellos con fines terroristas.

Un ejemplo reciente que ilustra la relevancia de estos incidentes se pudo ver en Estados Unidos en septiembre de 2020. Una carta con ricina en forma de polvo, un agente biológico altamente tóxico y sin antídoto conocido, fue enviada al presidente de aquel momento, Donald Trump. La carta fue interceptada previo a que alcanzase a su objetivo, por lo que se evitó cualquier daño (D’Amore, 2020). No obstante, la tentativa de ataque pudo haber resultado grave si hubiera sido exitosa, ya que la ricina posee propiedades potencialmente letales para quien la inhale, ingiera o le sea inyectado (D’Amore, 2020).

Es importante conocer y estar alerta ante posibles ataques bioterroristas, debido a su peligrosidad y riesgos para la sociedad (sanitarios y económicos). La relevancia de esta amenaza reside en tres elementos, según López-Muñoz et al. (2021): un incremento de la aparición de patógenos emergentes, el gran desarrollo de las tecnologías de modificación genética, y el desvío y contrabando de precursores y materiales sensibles. A pesar de ello, son incidentes relativamente inusuales (O’Brien et al., 2021); no obstante, los servicios encargados de la vigilancia y actuación ante amenazas biológicas deben tener pautas de acción y planes de respuesta establecidos (Goniewicz et al., 2021).

Ante todo, para poder prevenir y responder de forma adecuada a un ataque de estas características, es fundamental comprender qué es aquello ante lo que nos encontramos. Por este motivo, el interés del trabajo es identificar qué agentes biológicos son más peligrosos, en términos de su potencial uso como armas biológicas. Con esta finalidad, se han seleccionado una serie de parámetros sanitarios y criminológicos en aras de determinar las amenazas más relevantes. Sumado a estos criterios, también se analizarán los aspectos generales y pertinentes de cada agente que podría ser utilizado como arma biológica, tales como su funcionamiento, origen, cómo se le hace frente actualmente, formas de contagio, entre otros criterios.

Adicionalmente, en este trabajo se hará un acercamiento a la biodefensa – conjunto de medidas orientadas a la prevención y respuesta al bioterrorismo – a nivel nacional, que radica en una pronta detección del agente mediante el diagnóstico microbiológico; un aspecto clave de cara al establecimiento de disposiciones de control (Buitrago et al., 2007). Frente a este contexto, se manifiesta la importancia de dar a conocer sobre los riesgos o problemas ligados a los agentes biológicos que se hayan identificado en este trabajo, entre los que se encuentran la finalidad de información a la población general o la formación de los profesionales especializados (Posada, 2001).

Caracterización

Con el fin de analizar los agentes biológicos más peligrosos que pueden tener un potencial uso como arma bioterrorista, en primer lugar, se van a desarrollar y detallar aquellos parámetros que han sido contemplados como criterios para identificar dichos agentes. Seguidamente, se procederá con un estudio de cada agente determinado, atendiendo a sus características o aspectos generales, origen, vía de transmisión y contagio, funcionamiento, consecuencias en la salud, síntomas y mortalidad, así como a su versatilidad y modos de diseminación, y facilidad de acceso y de manipulación en laboratorio. Adicionalmente, se especificará la existencia o no de un tratamiento o vacuna con el que hacer frente a cada agente señalado en la actualidad.

Parámetros

Se han utilizado indicadores sanitarios y parámetros criminológicos como criterios para evaluar la peligrosidad de distintos agentes biológicos, de cara a la identificación de aquellos que más riesgo conllevan como potenciales armas biológicas.

Parámetros sanitarios

El bioterrorismo hace uso de agentes biológicos tóxicos, lo que implica consecuencias sobre la salud de los afectados; los parámetros sanitarios exploran dichos efectos nocivos en la salud, así como la letalidad de los agentes y la existencia o no de vacuna o tratamiento para dichas afectaciones. Adicionalmente, también se ha atendido a las formas de contagio o características de transmisión propias del agente.

Efectos adversos en la salud. Con respecto a los efectos adversos en la salud, se podrían definir como aquellos cambios en la estructura de las células o en las funciones fisiológicas que pueden conducir a enfermedades o problemas de salud (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], s.f.). Éstos pueden ser de menor o mayor gravedad, en función de la extensión del daño y sus consecuencias para la persona y su funcionalidad. Por citar ejemplos, algunos efectos provocados por los agentes biológicos pueden ser fiebres, toses, náuseas, fallo respiratorio, visión borrosa o deshidratación severa, algunos de los cuales pueden conducir a la muerte (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], s.f.). Se ha valorado la relevancia de este factor para identificar los agentes, no solo por la importancia inherente de la salud para los seres humanos (y animales), sino también por su repercusión en la funcionalidad de la persona. Esto último, visto con un enfoque amplio, también abarcaría los efectos a mayor escala, para las comunidades y sociedades, en el caso de que un número de sus miembros no puedan contribuir a su desarrollo a causa de la enfermedad. Es por esto por lo que aquellos agentes con efectos más dañinos para la salud o con mayor capacidad de incapacitar al damnificado se han considerado como más peligrosos.

Cabe resaltar que también se dan efectos psicológicos en las personas afectadas, ligados a las consecuencias físicas de los agentes biológicos. Clancy et al. (2015) encontraron una incidencia significativa de disfunciones cognitivas a largo plazo, así como secuelas psicológicas, en pacientes dados de alta de cuidados intensivos. Recuerdos intrusivos y delusivos, depresión, ansiedad y Trastorno de Estrés Posttraumático son las problemáticas psicológicas halladas, que repercuten negativamente en el funcionamiento y calidad de vida de los pacientes (Clancy et al., 2015). Adicionalmente, el aislamiento del paciente, un elemento fundamental para el control de infecciones, afecta a su estado de ánimo, lo que implica mayores índices de ansiedad, depresión, hostilidad y miedo, ligados a la sensación de pérdida de control e incertidumbre (Abad et al., 2010).

Letalidad. Continuando en la línea de los efectos perjudiciales en la salud, se encuentra la letalidad, entendida en este caso como una cualidad de los agentes, referida a su capacidad de ocasionar la muerte (Asociación Española de Toxicología [AETOX], s.f.). Como se ha mencionado anteriormente, algunos de los efectos nombrados, además de otros no incluidos en los ejemplos, pueden provocar la muerte en la persona afectada. De la misma forma que los efectos en la salud, se ha contemplado la letalidad de los agentes como parámetro para evaluar la peligrosidad debido a que está directamente vinculada con la vida de las personas, el factor de mayor importancia. Por consiguiente, aquellos agentes biológicos con la capacidad de causar la muerte en la persona infectada, o con mayor probabilidad de hacerlo, se han evaluado como más peligrosos.

Profilaxis y tratamiento. En el mismo sentido de lo previamente explicado, también se ha tomado como criterio de identificación la existencia de vacuna para prevenir la enfermedad o de un tratamiento efectivo. En gran parte de los casos se recurre a distintas formas de tratar la sintomatología provocada por el agente, como pueden ser los cuidados médicos, la asistencia respiratoria, la inserción intravenosa de fluidos... (CDC, s.f.). En otros casos, sí que se dispone de antibióticos, antitoxinas o vacunas eficaces para combatir la infección, sin embargo, para algunos agentes, no existe antídoto específico o eficaz con el que hacerle frente (CDC, s.f.). La peligrosidad de un agente biológico aumenta si no existe una forma de tratar a las víctimas afectadas, no únicamente por las consecuencias en las personas e instituciones sanitarias, sino también porque sus vidas y estados de salud se encontrarían en un riesgo muy alto.

Formas de transmisión. Finalmente, las formas de transmisión del agente también se han empleado como criterio para determinar aquellos que presentan una mayor peligrosidad. Puede ser por vía inhalatoria o respiratoria; por alimentos o agua; por objetos o superficies contaminadas; y mediante seres vivos, tanto animales como otros humanos (Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo [INSST], s.f.). Dentro de esta última, se encuentran los vectores, que consisten en organismos vivos con la capacidad de propagar patógenos infecciosos, ya sea de animal a persona o entre personas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020). Los vectores transmiten el patógeno a nuevos portadores; es frecuente que, una vez un vector se ha vuelto infeccioso, sea capaz de propagar el patógeno desde ese momento en adelante (OMS, 2020). Por tanto, aquellos agentes con más facilidad de ser transmitidos se han considerado como altamente peligrosos, ya que esto puede aumentar el número de infectados.

Parámetros criminológicos

En el ámbito de la criminología, se han tomado en consideración distintos criterios para identificar los agentes biológicos más peligrosos. Éstos incluyen la facilidad de acceso al agente, la capacidad de manipulación del agente biológico en laboratorio y la versatilidad para su diseminación.

Acceso al agente. En lo que refiere al acceso al agente, se ha atendido a la facilidad que tendría una persona para conseguir el agente biológico que fuera a utilizar. Los agentes biológicos pueden encontrarse en el medio natural, lo que no solo facilita la accesibilidad a ellos para cualquier persona que pretenda utilizarlos, sino que también favorece la puesta en contacto de animales y personas con los agentes, lo que supone un riesgo añadido (Health & Safety Authority [HSA], s.f.). No obstante, se debe tener en cuenta también la capacidad de producir suficiente cantidad del agente, lo que implica una producción en menor o mayor escala (Cique, 2011). De cara a la adquisición del agente, con previa elección de cuál se busca conseguir, se establece un programa para ello, ya sea lícito o ilícito; esto puede hacerse a través de la obtención comercial, robo, o aislamiento ambiental, entre otros métodos posibles (Cique, 2011). Existen agentes con más facilidad de obtención que otros, por lo que éstos presentarían una mayor peligrosidad de cara a su uso como arma biológica.

Manipulación en laboratorio. La facilidad de manipulación del agente en laboratorio está relacionada con las propias características del agente a la hora de trabajar con él. Aquí se encuentra incluido el cultivo del agente, que puede presentar obstáculos técnicos relevantes, de los que Cique (2011) destaca las necesidades relativas al metabolismo del agente, sus necesidades nutricionales y el hecho de que requieran de un medio concreto donde crecer. Unos agentes pueden ser más fáciles de manejar, debido a las escasas exigencias del mismo (lo que supondría una mayor peligrosidad de cara a su uso como arma), mientras que otros, al tener necesidades más exigentes para poder desarrollarse de forma óptima, planteen mayores dificultades para su producción, reduciendo su riesgo con vistas a su utilización con fines bioterroristas. Sumado a esto, se hallan los impedimentos inherentes a las condiciones precarias de trabajo en lo relativo a la bioseguridad, lo cual puede conducir a contaminación, destrucción o alteración de los agentes durante el proceso (Cique, 2011).

Añadido a esto, influyen también la preparación del personal de cara a las prácticas y técnicas de laboratorio que se empleen (Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, s.f.). Aquella organización o persona con intención de utilizar agentes biológicos debe tener suficiente formación en microbiología, también de cara a poder sobreponerse a las dificultades planteadas por la producción, cultivo, almacenamiento o depuración, entre otros procedimientos relacionados (Cique, 2011).

Adicionalmente, se le atribuye importancia a los recursos económicos a fin de que el individuo o la organización puedan invertir en la adecuación de las instalaciones del laboratorio y para la adquisición del material y productos necesarios. También se debe tener en cuenta el almacenamiento del agente, que puede requerir condiciones especiales, lo que complicaría su proceso, haciéndolo menos peligroso por la incrementada dificultad; o sin la necesidad de éstas, que facilitaría su desarrollo, aumentando su peligrosidad (Cique, 2011).

Versatilidad de diseminación. Por último, la versatilidad para la diseminación del agente hace referencia a las formas viables de esparcir o dispersar el agente. De acuerdo con el INSST (s.f.), éstas pueden ser inhalatoria o respiratoria, lo que implica que el agente producido por bioaerosoles está en suspensión en el aire; cutánea o dérmica, que se da al entrar en contacto con superficies u objetos contaminados, o por salpicaduras o proyecciones; oral o digestiva, donde el agente accede mediante la entrada de agua o alimentos contaminados al organismo; y percutánea o parenteral, lo que conlleva el contagio a través de cortes, mordeduras o picaduras. La importancia de su versatilidad radica en que se debe disponer de un sistema adecuado para diseminar el agente, con el fin de que éste logre abarcar su objetivo (Cique, 2011).

Agentes identificados

Los agentes biológicos pueden ser usados como armas biológicas, instrumentos que diseminan, dispersan o proyectan un agente biológico (NSA, 2013). De entre los distintos tipos de agentes biológicos existentes, Hawley y Eitzen (2001) plantean que los que poseen un mayor potencial de uso como armas biológicas son las bacterias, los virus y las toxinas fabricadas por organismos vivos:

- Las toxinas son sustancias tóxicas derivadas de animales, plantas o microorganismos, incluso pudiendo ser producidas o modificadas

químicamente. Carecen de la capacidad de reproducirse por sí mismas (Department of the Army, the Navy, and the Air Force, 1996).

- Las bacterias consisten en pequeños organismos unicelulares que viven mayoritariamente en el medio externo (Department of the Army, the Navy, and the Air Force, 1996).
- Los virus son parásitos intracelulares que se definen como organismos que necesitan de células vivas para reproducirse, siendo dependientes de las células del organismo que infectan (Department of the Army, the Navy, and the Air Force, 1996).

Valorando lo expuesto, se han identificado los siguientes agentes como de mayor peligrosidad de cara a su uso como armas biológicas: la toxina derivada de la ricina, *Ricinus communis*; las bacterias causantes del ántrax, *Bacillus anthracis*, del botulismo, *Clostridium botulinum*, y de la peste, *Yersinia pestis*; y los virus Nipah y de Lassa.

Pese a la importancia que pueden tener otros agentes no mencionados, se han descartado por diversos motivos. Por ejemplo, para el virus *Variola major*, causante de la viruela, existe una vacuna y, además, la OMS (s.f.) declaró la erradicación de la enfermedad en 1980, ya que el acceso está actualmente limitado al encontrarse únicamente en dos laboratorios a nivel global. En la misma línea, la tularemia, ocasionada por la bacteria *Francisella tularensis*, y el cólera, provocada por la bacteria *Vibrio cholera*, son enfermedades que se pueden tratar eficazmente con antibióticos (Sistema de Observación y Prospectiva Tecnológica [SOPT], 2010).

Ricinus communis (Ricina)

La ricina es una proteína que se produce de forma natural en las semillas de *Ricinus communis* (Figura 1), la planta del aceite de ricina. Se trata de una glucoproteína globular que inhibe la síntesis de proteínas – es en esta inhibición en lo que consiste el mecanismo de la toxicidad de la ricina (Hayoun, 2022).

Formas de transmisión y efectos en la salud. La ricina puede transmitirse por vía oral (ingerida), mediante inhalación o a través del contacto con la piel, lo que a su vez provoca efectos distintos según la manera en la que se haya infectado el sujeto. Puede encontrarse en forma de polvo, vaporizada, grano o disuelta en ácido o agua, y puede prepararse de manera líquida o cristalizada (The National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH], s.f.).

En los casos de intoxicación por ingestión, la persona puede experimentar dolor en el esófago, garganta y boca; náuseas; disfagia (dificultad para tragar); vómitos y vómitos con sangre; diarrea; sangrado intestinal y dolor abdominal; gastroenteritis; somnolencia, estupor, desorientación y debilidad; convulsiones; polidipsia (sed excesiva); hematuria (aparición de sangre en la orina) y oliguria (producción de orina disminuida); fallo multiorgánico; colapso vascular, shock y la muerte (NIOSH, s.f.).

Figura 1. Imagen de las hojas, semillas y flores de la ricina



Nota. Adaptado de *Rueda de aceite* [Fotografía], por Spanishalex, 2005, iStock. (<https://www.istockphoto.com/es/foto/rueda-de-aceite-gm90331147-1022309>)

La inhalación de ricina puede conllevar presión en la zona del pecho, tos, dolor muscular, náusea y dificultad en la respiración, así como inflamación pulmonar por acumulación de fluidos, dañando los pulmones, y la muerte (SOPT, 2010). Finalmente, pese a que el riesgo de intoxicarse por contacto cutáneo es bajo, la ricina puede ser absorbida por pieles dañadas, irritadas o por heridas, lo que puede producir reacciones alérgicas tales como eritema (enrojecimiento de la piel por inflamación), dolor o erupciones (NIOSH, s.f.).

Profilaxis y tratamiento. Pese a sus peligrosos efectos en la salud, actualmente no existe un antídoto para la ricina, por lo que el procedimiento se centra en primeros auxilios y tratamiento de los síntomas mediante asistencia respiratoria, medicamentos o administración de líquidos de forma intravenosa, entre otros (SOPT, 2010). Un posible método de prevención y tratamiento consiste en la terapia de neutralización de anticuerpos, sin embargo, requiere de más estudios a fondo (Yu et al., 2022).

Acceso al agente y manipulación en laboratorio. Al estar presente en el medio natural, la ricina es un agente de fácil acceso. La planta se cultiva de forma industrial para la producción de aceite de ricina, cuyos usos abarcan un amplio abanico de sectores; el residuo resultante del proceso de extracción del aceite, una vez se ha desactivado la ricina, se emplea como fertilizante o alimento para el ganado (Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons [OPCW], 2014). Es por su disponibilidad y la sencillez del proceso para aislar la toxina que es de gran interés para criminales –como se puede ver con el caso anteriormente narrado de Trump–, lo que ha llevado a diversos incidentes de personas que han tratado de aislar pequeñas dosis de ricina en casas o laboratorios (OPCW, 2014).

Es una toxina que puede prepararse fácilmente a partir de las semillas, extrayendo el aceite utilizando acetona, hexano o éter, y sacando la parte de proteína soluble en agua. La ricina y otras proteínas pueden ser extraídas del residuo restante de la producción de aceite de ricina, si no está desintoxicado, y precipitadas¹ con sulfato de amonio. La ricina puede ser posteriormente purificada mediante cromatografía, un procedimiento de separación de componentes, lo que resulta en ricina aislada en forma de polvo blanco soluble en agua, que se mantiene estable en condiciones ambientales normales (OPCW, 2014). Sin embargo, al ser la cromatografía una técnica de laboratorio, requiere de recursos materiales y conocimientos técnicos, lo que puede dificultar la accesibilidad y manipulación del agente por parte de personas que no dispongan de ellos.

Versatilidad de diseminación. La ricina es una toxina muy versátil en lo que a diseminación se refiere. En forma de aerosol, puede ser liberada en partículas tanto en espacios cerrados como abiertos, que, en caso de ser esparcida sobre cultivos, puede contaminarlos. Asimismo, puede usarse para contaminar comida y agua (NIOSH, s.f.).

De acuerdo con Cique (2011), la ricina es una toxina con muy alta probabilidad de ser parte de algún programa biológico debido a su estabilidad, resistencia ante condiciones duras, fácil obtención y manutención y versatilidad para su diseminación.

Bacillus anthracis (Ántrax)

La bacteria *Bacillus anthracis* (Figura 2) es el agente que causa el ántrax (también conocido como carbunco), una grave enfermedad infecciosa, si bien es principalmente prevalente en herbívoros y no contagiosa de humano a humano, por lo que normalmente se contrae al estar en contacto con animales o productos derivados infectados (Friebe et al., 2016). El ántrax está presente de forma natural en la tierra ya que es estable en forma de esporas, por lo que es común que animales como cabras, ovejas o venados, entre otros, lo contraigan. Esto es debido a que las esporas pueden mantenerse inactivas y sobrevivir en el ambiente durante décadas (Simonsen y Chatterjee, 2022). *Bacillus anthracis* es un bacilo en

Figura 2. *Bacillus anthracis*



Nota. Adaptado de *Bacillus anthracis* [Fotografía], por CDC/J. Feeley, 1980, Public Health Image Library (PHIL) (<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2105>)

¹ La precipitación es una técnica empleada en química para obtener un sólido a partir de una solución (Cromtek, s.f.).

forma de cápsula, aerobio (que puede vivir con oxígeno), formador de esporas e inmóvil (Doganay y Demiraslan, 2015).

Formas de transmisión y efectos en la salud. Según cómo se haya contagiado la persona se pueden desarrollar cuatro tipos de ántrax, aunque todos pueden terminar propagándose por el organismo si se deja desatendido. Una persona contrae ántrax una vez ha entrado la bacteria al organismo, ya que puede activarse y posteriormente multiplicarse, distribuyéndose por el cuerpo produciendo toxinas, causando la enfermedad (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC], 2014).

En primer lugar, cuando la persona se ha contagiado a través de heridas en la piel, se puede producir ántrax cutáneo. Siendo la forma de contagio más común y menos peligrosa, afecta principalmente a la cabeza, cuello, antebrazo y manos, atacando en la zona infectada y el tejido de alrededor (CDC, 2014). Comienza como un abultamiento de pequeño tamaño que, tras 1 o 2 días, pasa a ser una vesícula con líquido, y finalmente se convierte en úlcera con un área necrótica (zona donde han muerto las células del tejido). También puede conllevar la inflamación de las glándulas linfáticas contiguas a la zona infectada y no suele conducir a la muerte si es tratada adecuadamente, solo un 20% aproximado de los casos sin tratamiento han terminado en fallecimiento (SOPT, 2010).

En segundo lugar, se puede generar ántrax pulmonar, considerado como el más letal, cuando la persona ha inhalado las esporas. Se inicia en los ganglios linfáticos que se encuentran en la zona del pecho y posteriormente se distribuye por el organismo, causando dificultades respiratorias y shock o colapso, lo que en un 85-90% de los casos sin tratamiento termina en la muerte (con tratamiento, los pacientes que sobreviven rondan el 55%) (CDC, 2014).

En tercer lugar, el ántrax gastrointestinal se ocasiona al ingerir carne contaminada, lo que provoca una inflamación intestinal, náuseas, fiebre, vómitos, dolor abdominal, diarrea con presencia de sangre y hematemesis (vómitos con presencia de sangre), siendo mortal para el 30-60% de los pacientes, aunque poco frecuente (Mayer et al., 2002).

Finalmente, existe una cuarta forma de contagio, mediante inyección, normalmente de drogas. Produce sintomatología similar al ántrax cutáneo, sin embargo, puede acarrear una infección en zonas más profundas en el músculo o bajo la piel, expandiéndose de forma más rápida y de detección y tratamiento más difícil (CDC, 2014).

Profilaxis y tratamiento. Con respecto al control o prevención, la profilaxis de preexposición al ántrax implica la vacunación de aquellas personas en mayor riesgo. Dos vacunas acelulares disponibles son la AVP (Anthrax Vaccine Precipitated) y la AVA (Anthrax Vaccine Adsorbed), de las cuales se sigue haciendo uso en la actualidad, pese a haber sido desarrolladas en la década de los 70 (Manish et al., 2020).

Por otro lado, en casos donde se tenga que actuar después de la exposición al ántrax, el tratamiento, que debe administrarse de forma inmediata, consiste en antibióticos como la doxiciclina o la ciprofloxacina (SOPT, 2010).

Acceso al agente y manipulación en laboratorio. Como se ha mencionado anteriormente, *Bacillus anthracis* se encuentra presente en el medio natural en forma de esporas y éstas pueden permanecer en el entorno, por lo que el acceso al agente es relativamente sencillo. Es común en zonas agrícolas de Europa del sur y oriental, Sudamérica y América central, sudoeste y centro de Asia, África subsahariana y en el Caribe (CDC, 2014). Sumado a esto, se encuentra la capacidad de manipular ántrax en laboratorio. Es un organismo que crece rápidamente bajo condiciones aeróbicas y produce grandes colonias. Una vez se encuentra en forma de espora, *Bacillus anthracis* puede resistir condiciones ambientales extremas, tales como radiación, sequía o frío (Doganay y Demiraslan, 2015).

Versatilidad de diseminación. Esta bacteria, además, es muy versátil a la hora de la diseminación. Las esporas pueden esparcirse mediante aerosol, polvo o contaminando agua o alimentos sin ser perceptibles ya que, debido a su pequeño tamaño, las personas no son capaces de saborearlas, olerlas ni verlas (CDC, 2014). Como ejemplo, en 2001 se produjo un incidente en Estados Unidos donde se enviaron sobres con esporas de *Bacillus anthracis*, dando lugar a 22 casos (por inhalación y cutáneos) de ántrax por todo el país, de los cuales cinco terminaron en fallecimiento (Inglesby et al., 2002).

Es por su letalidad, persistencia, resistencia, estabilidad y versatilidad que *Bacillus anthracis* es un agente con una alta probabilidad de ser utilizado como arma biológica, considerando además que ya se ha usado con anterioridad (Doganay y Demiraslan, 2015).

Clostridium botulinum (Botulismo)

El botulismo es una enfermedad neurológica provocada por la acción de las neurotoxinas botulínicas producidas por la bacteria *Clostridium botulinum* (Figura 3),

consideradas una de las toxinas conocidas más potentes, aunque no es una enfermedad transmisible entre personas. Ésta consiste en una bacteria anaerobia (que sobrevive en ambientes sin oxígeno) y formadora de esporas (Shukla y Sharma, 2005).

La neurotoxina botulínica se adhiere de forma irreversible y selectiva a las terminales nerviosas, inhibiendo la liberación de acetilcolina e impidiendo la neurotransmisión – esto provoca parálisis flácida, dando lugar a debilidad física y pérdida de reflejos cutáneos y de los tendones (Cenciarelli et al., 2019).

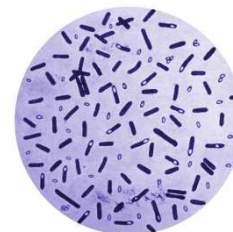
Formas de transmisión y efectos en la salud. El botulismo se puede manifestar de distintas formas. Inicialmente, el botulismo transmitido por la ingestión de

alimentos, que se da cuando se ingiere la toxina, normalmente en comidas poco cocinadas o preparadas de forma que favorece la producción de esporas y de toxinas; los alimentos se estarían almacenando en ambientes anaerobios con baja concentración de ácido y de azúcar, lo que promueve la producción de la toxina (Villar et al., 1999).

También se da el botulismo infantil en niños menores de un año cuando *Clostridium botulinum* infecta la zona intestinal, reproduciendo la toxina dentro del organismo. Esto es debido a que el sistema digestivo a esta edad no está lo suficientemente desarrollado, y causa dificultades para tragar y sorber, pérdida del control del cuello, cambios en el tono o volumen de sus sonidos y una parálisis descendente progresiva (Shapiro et al., 1998). Por otro lado, en adultos, también puede desarrollarse colonización o toxemia intestinal. De forma similar que el infantil, éste consiste en la entrada de esporas en el intestino del adulto y su crecimiento, produciendo la toxina. Sus causas son desconocidas, pero el padecimiento de condiciones médicas que afectan a la zona estomacal parece ser un factor de riesgo para este tipo de botulismo (CDC, 2022).

Asimismo, se encuentra el botulismo por herida, poco frecuente, relacionado con el consumo de sustancias, sobre todo inyección de drogas como la heroína «alquitrán negro». En estos casos, las esporas penetran en la herida y se reproducen en un ambiente anaeróbico, generando síntomas que pueden llegar a tardar alrededor de dos semanas en brotar (OMS, 2018). Otro tipo infrecuente de botulismo es aquel que ocurre por inhalación, el cual no tiene lugar de forma natural, sino que viene dado por hechos

Figura 3. *Clostridium botulinum* tintado con violeta genciana.



Nota. Adaptado de *Clostridium botulinum* [Fotografía], por CDC, 1979, Public Health Image Library (PHIL) (<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2107>)

intencionales o accidentales en los que se liberan las toxinas en forma de aerosol, pudiendo llegar a ocasionar insuficiencia respiratoria o parálisis muscular (OMS, 2018).

Finalmente, el botulismo iatrogénico puede resultar de un exceso de toxina botulínica inyectada en procedimientos médicos o cosméticos, tales como tratamientos contra la migrañas o tratamientos de arrugas (CDC, 2022).

Entre los síntomas comunes, se encuentran visión borrosa o doble, dificultades para tragar y hablar, debilidad muscular y sequedad bucal. Esta sintomatología puede llevar a la persona a sufrir parálisis en las piernas, brazos y los músculos respiratorios y músculos principales, pudiendo además causar la muerte (SOPT, 2010).

Profilaxis y tratamiento. El tratamiento del botulismo está dirigido, pues, a la asistencia sanitaria respiratoria para impedir que se dé el paro respiratorio y cuidados de soporte, así como a la administración de antitoxina botulínica, el fármaco empleado para combatir el botulismo. Ésta bloquea la toxina del botulismo circulante, neutralizando su efecto. Si se trata de forma temprana, hay un menor riesgo de fallecimiento. No obstante, pueden aparecer complicaciones, provocando debilidades prolongadas en la persona, así como disfunciones del sistema nervioso (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición [AESAN], 2019).

Acceso al agente y manipulación en laboratorio. Puesto que *Clostridium botulinum* está generalmente presente en la tierra, se trata de un agente a partir de los recursos naturales, lo que favorece sus posibilidades de uso como arma biológica. Además, el transporte de la forma vegetativa, las esporas o las toxinas no es complejo (Cenciarelli et al., 2019). Adicionalmente, la toxina puede desarrollarse en diversos alimentos, generalmente poco ácidos, tales como conservas o pescados (AESAN, 2019).

No obstante, un inconveniente que presenta la toxina es su complejidad de manipulación en el laboratorio, en especial por su proceso de purificación a gran escala, tanto por la tecnología necesaria y el riesgo de exposición de la persona que lo manipule. Otra desventaja es su rápida tasa de descomposición en el ambiente, lo que puede hacer difícil su cultivo (Cenciarelli et al., 2019).

Versatilidad de diseminación. Por el contrario, *Clostridium botulinum* posee versatilidad para ser diseminada, ya que puede esparcirse mediante aerosol, inyecciones y contaminación tanto alimentaria como de agua, lo que potencia su posibilidad de ser

usada en posibles ataques bioterroristas (Villar et al., 2006). Junto a esto, la elevada letalidad de la toxina y su capacidad de supervivencia en alimentos y agua también contribuyen a su potencial uso como arma biológica (SOPT, 2010). Adicionalmente, su dosis letal es especialmente baja, de aproximadamente 1.3 a 2.1 nanogramos por kilo si entra al organismo de forma intravenosa o intramuscular, 10 a 13 nanogramos por kilo si se inhala y 1000 nanogramos por kilo si se ingiere (Arnon et al., 2001).

Yersinia pestis (Peste)

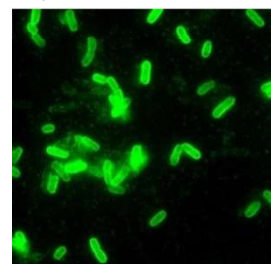
La peste es una enfermedad producida por la bacteria *Yersinia pestis* (Figura 4), un cocobacilo inmóvil y aerobio (SIU School of Medicine, s.f). Se trata de una zoonosis, lo que implica que la enfermedad se hospeda en roedores salvajes, liebres, conejos, gatos domésticos y carnívoros salvajes; siendo la transmisión a los humanos mediante pulgas de animales (normalmente ratas) infectados o de humano a humano (SOPT, 2010).

Formas de transmisión y efectos en la salud. La peste puede manifestarse de tres formas, en función de la manera en la que la persona se haya expuesto a la bacteria. La más común es la peste bubónica, contraída a través de mordiscos de pulgas que estén infectadas o de ingestión de carne contaminada. La persona padece debilidad o fiebre, entre otros síntomas, además de hinchazón y dolor en los ganglios linfáticos, denominado bubones. Si no se trata la infección, se puede expandir hacia otras zonas del organismo (CDC, 2021), pudiendo llegar a causar la muerte en el 40-70% de los casos (European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC], s.f.).

También puede desarrollarse peste septicémica, bien como síntoma primario, bien como consecuencia de la ausencia de tratamiento de otro tipo de peste. Es causada por la reproducción progresiva de *Yersinia pestis* en el torrente circulatorio (ECDC, s.f.). Entre los síntomas, pueden aparecer fiebre, conmoción o sangrado. Puede también producirse necrosis en la piel y otros tejidos, lo que implica un oscurecimiento y posterior muerte del tejido, causado por la ausencia de flujo sanguíneo al área afectada (CDC, 2021).

Finalmente, se encuentra la peste neumónica, el tipo más peligroso de peste y el único que puede ser transmitido entre personas mediante secreciones infecciosas. Se contrae a través de la inhalación de microgotas, aunque también puede desarrollarse una

Figura 4. *Yersinia pestis* con tinte fluorescente



Nota. Adaptado de *Yersinia pestis* [Fotografía], por L. Stauffer, 2016, Pixnio (<https://pixnio.com/es/ciencia/imagenes-microscopia/plaga-yersinia-pestis/yersinia-pestis-directa-fluorescente-anticuerpo-mancha-200x-ampliacion>). CC0

vez que la bacteria se ha extendido por los pulmones por no haber tratado otro tipo de peste que se estuviera padeciendo. Por lo general, los síntomas son similares a los presentes en los otros tipos de peste, sin embargo, la persona que padece peste neumónica puede desarrollar neumonía, dificultades para respirar, dolor en la zona del pecho, toses y mucosas acuosas o con presencia de sangre (CDC, 2021).

Profilaxis y tratamiento. Pese a la peligrosidad de esta bacteria y de más de medio siglo de investigación, actualmente no existe una vacuna aprobada internacionalmente para la inmunidad de los humanos frente a esta amenaza (Byvalov et al., 2020). No obstante, se puede tratar administrando antimicrobianos y con cuidados de apoyo, por lo que es vital una rápida detección de la infección y una actuación efectiva. El tratamiento se basa principalmente en fluoroquinolonas y aminoglucósidos, dos tipos de antibióticos que frenan el crecimiento de las bacterias, aunque en poblaciones específicas (según la edad o el estado del paciente, así como la forma de la enfermedad) también se puede recurrir a otros antibióticos como trimetoprima-sulfametoxazol, cloranfenicoles o tetraciclinas (Nelson et al., 2021).

Acceso al agente y manipulación en laboratorio. *Yersinia pestis* es un agente fácilmente accesible, ya que está presente en el medio natural, especialmente en áreas rurales y semirurales, por lo que la infección de animales es común (CDC, 2021). No obstante, la bacteria es susceptible a las condiciones ambientales, siendo especialmente sensible a la luz solar y el calor, impidiendo que sobreviva durante largos periodos de tiempo fuera del huésped (SIU School of Medicine, s.f); si bien esto implica que, en condiciones adecuadas de humedad y temperaturas bajas, las pulgas son capaces de mantenerse infectivas por periodos de tiempo que pueden llegar a durar meses (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, s.f.). En agua, granos y harinas húmedas, *Yersinia pestis* puede sobrevivir durante semanas (SOPT, 2010). Asimismo, se trata de una bacteria que puede ser cultivada en laboratorios para ser liberada en el aire, pese a que esto requiera de conocimientos técnicos y la tecnología adecuada (CDC, 2021).

Versatilidad de diseminación. En caso de ser utilizada como arma biológica, es más probable que la bacteria *Yersinia pestis* se disemine en forma de aerosol, ya que provocaría el desarrollo de peste neumónica, la más peligrosa y aquella que puede transmitirse entre personas (Mayer et al., 2002).

Es por su disponibilidad, su capacidad de ser producida a gran escala, su facilidad de transmisión y diseminación por aerosoles y alta tasa de mortalidad (si la enfermedad no es tratada) que *Yersinia pestis* es una bacteria con alta posibilidad de ser usada como arma biológica (Mayer et al., 2002). Además, su dosis infectiva es baja, de entre 100 y 500 organismos por inhalación (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, s.f.).

Virus Nipah

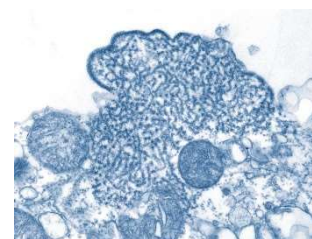
El virus Nipah (Figura 5) causa una enfermedad zoonótica emergente, lo que implica que se propaga de forma inicial entre animales y personas. El virus se hospeda en el murciélago frugívoro, también conocido como zorro volador, aunque es común que otros animales tales como los cerdos contraigan la enfermedad, lo que les hace el segundo huésped más habitual (Chong et al., 2009). Se han registrado brotes de esta enfermedad casi anualmente desde 1999 en determinadas zonas de Asia, haciendo a este virus uno de gran interés por su potencial para provocar una pandemia (CDC, 2022).

Formas de transmisión y efectos en la salud. Las personas pueden contraer virus Nipah a través del contacto con animales infectados, consumiendo alimentos contaminados por secreciones de los murciélagos o en transmisiones entre humanos (Alam, 2022).

La sintomatología del virus Nipah incluye fiebre, dolores estomacales y de cabeza y aturdimiento (Goh et al., 2000). Puede causar la muerte en el 40 a 75% de los casos, además de que se han encontrado secuelas en los supervivientes de la infección, tales como convulsiones o afectaciones psicológicas y comportamentales. Cabe mencionar también que se han dado casos en los que la infección y posteriores síntomas aparecieron meses o años después de la exposición a la fuente del virus, lo que se conoce como la latencia del virus (CDC, 2022).

Es común que el virus Nipah también cause síntomas neurológicos, entre los cuales están una reducción del nivel de conciencia, alteraciones comportamentales, convulsiones, disfunción del tronco encefálico y mioclonía, movimientos breves e involuntarios de la musculatura, normalmente originados en el sistema nervioso central (Chandni et al., 2020). Este virus también puede provocar encefalitis, una inflamación del cerebro, la cual puede llegar a ser letal (Alam, 2022).

Figura 5. *Virus Nipah*



Nota. Adaptado de *Nipah virus* [Fotografía], por CDC/C. Goldsmith, s.f., Public Health Image Library (PHIL) (<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=8948>)

Profilaxis y tratamiento. Aun considerando la peligrosidad y potencial del virus Nipah, hasta la fecha no existen opciones terapéuticas o de vacunación aprobadas, por lo que resultan fundamentales la vigilancia y las medidas preventivas de cara al control de los brotes (Alam, 2022). El tratamiento está dirigido a los cuidados de apoyo, en los que se incluyen medicamentos anticonvulsivos, tratamiento de infecciones secundarias o ventilación mecánica, en casos de fallos respiratorios. Según Lam (2003), se han tratado algunos casos con ribavirina, un antiviral, pero su eficacia no está del todo demostrada y, además de ser cara, posee efectos secundarios peligrosos, por lo que sigue en estudio.

También es vital la educación, de cara a la concienciación de viajeros que visiten zonas endémicas para que eviten las fuentes de contagio, a la toma de medidas de seguridad en esas mismas zonas endémicas y a mantener a los médicos informados sobre los aspectos relevantes del virus (Alam, 2022). Aunque también cabe destacar que actualmente se están desarrollando y evaluando tratamientos de inmunoterapia, como la terapia de anticuerpos monoclonales, para tratar la infección por este virus (CDC, 2022).

Acceso al agente y manipulación en laboratorio. El acceso al virus es relativamente fácil en cuanto a que se encuentra de forma natural en el ambiente, en alimentos contaminados y animales infectados. Aunque solo unos pocos laboratorios tienen acceso al virus, no es complejo aislar el virus de la fauna dada su reserva natural, lo que facilitaría su accesibilidad. Adicionalmente, es posible producirlo a gran escala en cultivos celulares y, debido a que se ha caracterizado el genoma completo del virus, la manipulación genética del mismo también sería posible (Lam, 2003).

Versatilidad de diseminación. El virus Nipah posee distintas vías de transmisión, lo que le aporta versatilidad de diseminación, pudiendo ser por alimentos contaminados o tejidos o secreciones de animales infectados. Además, es posible estabilizarlo como aerosol, lo que conduciría a una dispersión generalizada del virus (Lam, 2003).

Junto a sus características, el potencial uso del virus Nipah como arma biológica se puede apreciar también en las consecuencias de los brotes que se han dado en el pasado. Según Soman Pillai et al. (2020), la economía de los países donde tuvieron lugar los brotes se vio gravemente afectada y la recuperación fue lenta, lo que conllevó altas tasas de mortalidad y morbilidad y, por ende, un decaimiento de la estabilidad económica.

Virus de Lassa

El virus de Lassa (Figura 6), perteneciente a la familia de los arenavirus, es el agente causante de la fiebre de Lassa, una enfermedad hemorrágica viral y zoonótica, lo que implica que los humanos la contraen a través del contacto con animales contagiados, siendo los roedores pertenecientes al género *Mastomys* (o rata común africana) los reservorios del virus. Se trata de una enfermedad endémica en África occidental, especialmente en Benín, Ghana, Nigeria o Sierra Leona, entre otros (OMS, 2017). Sin embargo, según un estudio realizado por Klitting et al. (2022), se prevé una expansión de la zona endémica debido a cambios en las temperaturas y precipitaciones, lo que implicaría que millones de personas más podrían estar expuestas al virus en el futuro.

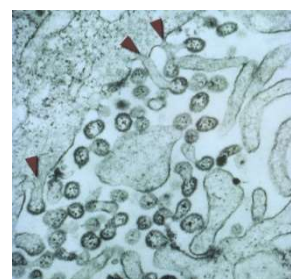
Formas de transmisión y efectos en la salud. El virus de Lassa se hospeda en la rata común africana, por lo que los humanos pueden infectarse mediante la exposición a secreciones de estos roedores, así como por contacto con material contaminado. El contagio entre humanos se produce a través de sangre, orina u otro tipo de secreciones de personas infectadas, incluyendo la transmisión sexual (OMS, 2017).

El virus de Lassa provoca fiebre de Lassa, que, aun siendo una infección asintomática o moderada para el 80% de pacientes, aproximadamente, puede ocasionar graves síntomas en la persona. Entre la sintomatología moderada se incluye fiebre, debilidad, dolor de cabeza y malestar general. Sin embargo, la enfermedad puede evolucionar y generar síntomas más graves, tales como hemorragias (por ejemplo, en ojos o encías), vómitos, hinchazón facial, dificultades respiratorias, dolor en la zona del pecho y abdomen y conmoción. Adicionalmente, también puede acarrear complicaciones neurológicas, entre las que se encuentran encefalitis, temblores y pérdida de la audición, finalmente pudiendo causar la muerte a causa de un fallo multiorgánico (CDC, 2022).

Además, también se puede dar una complicación de especial interés, el aborto espontáneo, que conduce a una mortalidad estimada de entre el 75 y el 90% en los fetos de las embarazadas infectadas (Franco et al., 2013).

Al tener una sintomatología indefinida y variada, el diagnóstico de la fiebre de Lassa puede resultar difícil,

Figura 6. *Virus Lassa*



Nota. Adaptado de Lassa virus [Fotografía], por CDC/F. Murphy, 1975, Public Health Image Library (PHIL) (<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=17499>)

especialmente en las etapas iniciales, requiriendo de análisis específicos, disponibles únicamente en un número limitado de laboratorios (OMS, 2017).

Profilaxis y tratamiento. A día de hoy no se dispone de una vacuna para hacer frente al virus de Lassa, por lo que el tratamiento se focaliza en cuidados de apoyo, si bien se recurre también a la ribavirina, un antiviral, para tratar la enfermedad provocada por el virus. No obstante, se ha determinado que no es totalmente efectiva para combatirla, incluso pudiendo llegar poner en riesgo a los pacientes – es necesaria una reevaluación de este medicamento como tratamiento para la fiebre de Lassa (Eberhardt et al., 2019).

Acceso al agente y manipulación en laboratorio. El virus de Lassa se hospeda en un roedor, común en África, convirtiéndolo en un virus relativamente accesible. Además, existe un riesgo de importación de la enfermedad por parte de viajeros, a causa del creciente turismo global y ausencia de las precauciones necesarias (Borio et al., 2002). No obstante, su manejo en laboratorio es peligroso ya que la persona que se encargue de manipular el virus puede contagiarse – por esto se requiere de personas capacitadas, tanto a nivel de conocimientos como de técnicas, y de condiciones adecuadas de laboratorio, lo que puede obstaculizar el trabajo con este virus en laboratorio (OMS, 2017).

Versatilidad de diseminación. El virus de Lassa puede dispersarse contaminando aerosoles con excrementos de roedores o con fluidos infectados, con el fin de que las personas lo inhalen, contrayendo así el virus (Franco et al., 2013).

Junto a todo lo previamente expuesto, su relevancia como potencial agente bioterrorista recae también en la imposibilidad de eliminar definitivamente al roedor huésped del medio natural, por ser muy abundante en las áreas endémicas (OMS, 2017).

Biodefensa

Considerando lo presentado, se resalta la importancia de disponer de planes de actuación ante ataques que hagan uso de agentes biológicos – como se ha visto, tienen un gran potencial para causar daños graves. En esto consiste la biodefensa, que comprende las medidas de prevención y respuesta frente al bioterrorismo (Buitrago et al., 2007).

Prevención

Las medidas preventivas son esenciales de cara a anticipar posibles ataques bioterroristas y evitar sus peligrosas consecuencias. Para ello, López-Muñoz et al. (2021)

resaltan la importancia del control de patógenos y de la accesibilidad a ellos por parte de terroristas, así como de abordar estos asuntos desde una perspectiva multidisciplinar. Adicionalmente, el control del comercio mediante la vigilancia de aduanas, de inmigración y de movimientos transfronterizos resulta fundamental de cara a la prevención, regulado en España por la Ley 53/2007, de 28 de diciembre, sobre control del comercio exterior de material de defensa y de doble uso y desarrollado en el Real Decreto 679/2014, de 1 de agosto (López-Muñoz et al., 2021). Mayer et al. (2002) destacan también la importancia de implementar programas de educación y formación.

En España, se aprobó en 2019 el Plan Nacional de Biocustodia con el objetivo de desarrollar medidas que hicieran posible la creación de un registro de los agentes biológicos pertinentes, pautas para su custodia y su control de acceso, así como para asegurar la protección de las instalaciones y la supervisión del transporte y transferencia de los agentes en territorio nacional. Para el seguimiento de este plan, se estableció la Comisión Nacional de Biocustodia (López-Muñoz et al., 2021). Asimismo, el Consejo de Seguridad Nacional elaboró en 2021 la Estrategia de Seguridad Nacional, donde se recogen directrices orientadas a preservar la seguridad del Estado y, en ella, se mencionan las amenazas biológicas entre los posibles riesgos (Ministerio de Defensa, 2021).

Respuesta

En caso de que fallase la prevención y tuviese lugar un ataque bioterrorista, la rapidez de actuación es primordial para mantener las consecuencias al mínimo. Las medidas deben implantarse de la forma más breve posible con el fin de evitar la propagación del agente y los daños que ello puede acarrear, lo que puede conseguirse con una detección precisa y temprana del agente pertinente (Buitrago et al., 2007).

En España existe la Red de Laboratorios de Alerta Biológica (RE-LAB), creada en 2009, con el fin de servir como centro de investigación e intercambio de conocimientos científico-técnicos, lo que resulta fundamental a la hora de dar una respuesta coordinada ante amenazas biológicas. Disponen de un gran número de recursos, tales como técnicas de detección de agentes biológicos, un amplio repositorio de material y cepas, y un registro de los agentes de más alto riesgo (López-Muñoz et al., 2021).

Según apunta Posada (2001), la información resulta fundamental en este tipo de situaciones, por lo que sistemas informativos han sido desarrollados por distintas organizaciones, con el fin de publicar información relativa a estos hechos actualizada y

disponible para la población. Junto a esto, formar a profesionales, especialmente a los médicos que trabajan en atención primaria, es de gran importancia. Esto es debido a que en ellos recae el hecho de alertar en caso de sospecha de probables casos (Posada, 2001).

Discusión

El trabajo ha consistido en la identificación de una serie de agentes biológicos, a los que se ha considerado como más peligrosos de cara a su potencial uso como armas biológicas. Por lo general, estos resultados son consistentes con la literatura existente, ya que en múltiples fuentes se citan la ricina, *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis* y *Clostridium botulinum* como agentes potencialmente peligrosos (SOPT, 2010). No obstante, no se ha determinado que *Variola major* presente dichos niveles de peligrosidad, si bien es uno de los agentes que más comúnmente se mencionan en estos ámbitos (Mayer et al., 2002). En la misma línea, el virus Nipah también se ha precisado como altamente peligroso en caso de ser usado como arma biológica, un resultado menos habitual en la literatura, debido a que se considera un patógeno emergente (CDC, s.f.). Asimismo, el virus de Lassa no es uno de los agentes que se encuentra con frecuencia en la literatura de este ámbito, por lo que su inclusión en este trabajo sería novedosa.

Esto refleja la importancia de la investigación de los patógenos, especialmente de aquellos en auge, ya que a través de esta revisión se ha determinado que hay otros, además de los habituales, que presentan un potencial peligro como armas biológicas. Pese a que cada vez los profesionales están más capacitados y mejor preparados para hacer frente a amenazas bioterroristas, los ataques pueden ser impredecibles y pasar desapercibidos hasta que ya se han producido las consecuencias – aquí recae el peso de la investigación y la formación, así como de la información a la población (Posada, 2001).

Por último, este trabajo se ha visto limitado por la extensión; no ha permitido explorar en profundidad cada agente biológico, algo conveniente para determinar más precisamente su peligrosidad como arma. Añadido a esto se encuentra la escasa literatura sobre algunos agentes, como el virus de Lassa. Igualmente, se ha aportado una visión general de la biodefensa, cuando esto merece un estudio exhaustivo y la proposición de medidas adicionales que pudieran resultar eficaces, en base a lo hallado. Pese a ello, este trabajo plantea nuevos aspectos para investigaciones futuras en estos ámbitos.

Conclusiones

El bioterrorismo plantea una amenaza que, aun siendo poco probable en Europa, debe ser considerada, dadas sus perjudiciales consecuencias para las personas y sociedad. En este trabajo se han seleccionado una serie de parámetros con base en los cuales se ha examinado la peligrosidad de distintos agentes biológicos, para determinar aquellos que presentan una mayor peligrosidad de ser usados con objetivos terroristas. Los parámetros empleados se han separado en dos clases: sanitarios y criminológicos. Los parámetros sanitarios incluyen los efectos adversos en la salud, la letalidad, profilaxis y tratamiento y formas de transmisión. Los parámetros criminológicos constan del acceso al agente, su manipulación en laboratorio y la versatilidad para su diseminación.

Con estos parámetros, se ha encontrado que los agentes que presentan una mayor peligrosidad son: *Ricinus communis*, la toxina de la ricina; *Bacillus anthracis*, la bacteria causante del ántrax; *Clostridium botulinum*, la bacteria que provoca el botulismo; *Yersinia pestis*, la bacteria responsable de la peste; el virus Nipah y el virus de Lassa. Para gran parte de estos agentes no existe un tratamiento eficaz ni una vacuna aprobada a modo de prevención. Esto cobra más importancia debido a que todos pueden llegar a ser letales y son de fácil transmisión, lo que se traduce en gran capacidad para causar daños graves.

Por un lado, para poder anticiparse a potenciales incidentes, se deben tomar medidas preventivas que permitan tener un registro con los patógenos y un control de acceso a ellos, vigilando el traslado y la custodia de los mismos. Adicionalmente, es esencial que los profesionales implicados, como pueden ser los sanitarios, la policía o los técnicos de laboratorio, tengan formación específica sobre las amenazas biológicas.

Por otro lado, es importante disponer de los medios para responder eficazmente ante ataques bioterroristas en caso de que la prevención no fuera suficiente. El éxito radica fundamentalmente en la brevedad y coordinación de la actuación, por lo que es importante establecer planes de acción que puedan seguirse en caso de ataque bioterrorista. España cuenta con medidas como la RE-LAB, que permite dar una respuesta coordinada a posibles ataques gracias a la amplia cantidad de recursos que tiene a su disposición.

Bibliografía

- Abad, C., Fearday, A. y Safdar, N. (2010). Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *The Journal of hospital infection*, 76(2), 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.04.027>
- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (2019, 30 de agosto). *Botulismo*. https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/Botulismo.htm
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (s.f.). Adverse health effect. En *Glossary of Terms*. Recuperado el 28 de noviembre de 2022, de <https://www.atsdr.cdc.gov/glossary.html#G-G->
- Alam A. M. (2022). Nipah virus, an emerging zoonotic disease causing fatal encephalitis. *Clinical medicine (London, England)*, 22(4), 348–352. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0166>
- Arnon, S. S., Schechter, R., Inglesby, T. V., Henderson, D. A., Bartlett, J. G., Ascher, M. S., Eitzen, E., Fine, A. D., Hauer, J., Layton, M., Lillibridge, S., Osterholm, M. T., O'Toole, T., Parker, G., Perl, T. M., Russell, P. K., Swerdlow, D. L., Tonat, K. y Working Group on Civilian Biodefense. (2001). Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*, 285(8), 1059–1070. <https://doi.org/10.1001/jama.285.8.1059>
- Asociación Española de Toxicología (AETOX). (s.f.). Letal. En *Glosater – Glosario Toxicológico*. Recuperado el 4 de diciembre de 2022, de <https://www.aetox.es/glosario-toxicologico/glosater-f-l-m-n/>
- Borio, L., Inglesby, T., Peters, C. J., Schmaljohn, A. L., Hughes, J. M., Jahrling, P. B., Ksiazek, T., Johnson, K. M., Meyerhoff, A., O'Toole, T., Ascher, M. S., Bartlett, J., Breman, J. G., Eitzen, E. M., Jr, Hamburg, M., Hauer, J., Henderson, D. A., Johnson, R. T., Kwik, G., Layton, M., ... Working Group on Civilian Biodefense. (2002). Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management. *JAMA*, 287(18), 2391–2405. <https://doi.org/10.1001/jama.287.18.2391>

- Buitrago, M. J., Casas, I., Eiros-Bouza, J. M., Escudero, R., Giovanni, C., Jado, I., Pozo, F., Rubio, J. M., Sánchez-Seco, M. P., Valdezate, S., Verdejo, J. y Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. (2007). Biodefensa: un nuevo desafío para la microbiología y la salud pública. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 25(3), 190–198. <https://doi.org/10.1157/13099372>
- Byvalov, A. A., Konyshv, I. V., Uversky, V. N., Dentovskaya, S. V. y Anisimov, A. P. (2020). Yersinia Outer Membrane Vesicles as Potential Vaccine Candidates in Protecting against Plague. *Biomolecules*, 10(12), 1694. <https://doi.org/10.3390/biom10121694>
- Cenciarelli, O., Riley, P. W. y Baka, A. (2019). Biosecurity Threat Posed by Botulinum Toxin. *Toxins*, 11(12), 681. <https://doi.org/10.3390/toxins11120681>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (s.f.). *Bioterrorism Agents/Diseases*. <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (1979). Clostridium botulinum [Fotografía]. Public Health Image Library (PHIL). <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2107>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021, 6 de agosto). *Plague*. <https://www.cdc.gov/plague/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2022, 26 de abril). *Lassa Fever*. <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2022, 8 de junio). *Botulism*. <https://www.cdc.gov/botulism/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2022, 19 de octubre). *Nipah Virus (NiV)*. <https://www.cdc.gov/vhf/nipah/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y Feeley, J. (1980). Bacillus anthracis [Fotografía]. Public Health Image Library (PHIL). <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2105>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y Goldsmith, C. (s.f.). Nipah virus [Fotografía]. Public Health Image Library (PHIL). <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=8948>

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y Murphy, F. (1975). Lassa virus [Fotografía]. Public Health Image Library (PHIL) <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=17499>
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2014). *Resumen del ántrax. Guía básica para comprender el ántrax*. Departamento de Salud y Servicios Humanos. <https://www.cdc.gov anthrax/es/images/Anthrax-book-spanish-update-final-highres.pdf>
- Chandni, R., Renjith, T. P., Fazal, A., Yoosef, N., Ashhar, C., Thulaseedharan, N. K., Suraj, K. P., Sreejith, M. K., Sajeeth Kumar, K. G., Rajendran, V. R., Remla Beevi, A., Sarita, R. L., Sugunan, A. P., Arunkumar, G., Mourya, D. T. y Murhekar, M. (2020). Clinical Manifestations of Nipah Virus-Infected Patients Who Presented to the Emergency Department During an Outbreak in Kerala State in India, May 2018. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(1), 152–157. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz789>
- Chong, H. T., Abdullah, S. y Tan, C. T. (2009). Nipah virus and bats. *Neurology Asia*, 14(1), 73-76.
- Cique, A. (2011). Agentes biológicos. *Cuadernos de estrategia*, (153), 112-168. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3835341.pdf>
- Clancy, O., Edginton, T., Casarin, A. y Vizcaychipi, M. P. (2015). The psychological and neurocognitive consequences of critical illness. A pragmatic review of current evidence. *Journal of the Intensive Care Society*, 16(3), 226–233. <https://doi.org/10.1177/1751143715569637>
- Cromtek. (s.f.). *¿Qué es un precipitado y para qué sirve?* <https://www.cromtek.cl/2021/04/23/que-es-un-precipitado-y-para-que-sirve/>
- D'Amore, R. (2020, 22 de septiembre). Ricin letter to Trump: What we know about the investigation so far. *Global News*. <https://globalnews.ca/news/7350548/ricin-letter-what-we-know/>
- Department of the Army, the Navy, and the Air Force (1996). *NATO Handbook on the Medical Aspects of NBC Defensive Operations AMedP-6(B)*. Department of the Army, Washington DC, <https://irp.fas.org/doddir/army/fm8-9.pdf>

- Doganay, M. y Demiraslan, H. (2015). Human anthrax as a re-emerging disease. *Recent patents on anti-infective drug discovery*, 10(1), 10–29. <https://doi.org/10.2174/1574891x10666150408162354>
- Eberhardt, K. A., Mischlinger, J., Jordan, S., Groger, M., Günther, S. y Ramharter, M. (2019). Ribavirin for the treatment of Lassa fever: A systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 87, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.015>
- European Centre for Disease Prevention and Control (s.f.). *Plague*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/plague>
- Franco, L., Gegúndez, M. I., Navarro, J. M., Negredo, A. I., de Ory, F., Sánchez-Seco, M. P. y Tenorio, A. (2013). *Procedimientos en Microbiología Clínica: Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 47. Diagnóstico microbiológico de arbovirosis y robovirosis emergentes. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia47.pdf>
- Friebe, S., van der Goot, F. G. y Bürgi, J. (2016). The Ins and Outs of Anthrax Toxin. *Toxins*, 8(3), 69. <https://doi.org/10.3390/toxins8030069>
- Goh, K. J., Tan, C. T., Chew, N. K., Tan, P. S., Kamarulzaman, A., Sarji, S. A., Wong, K. T., Abdullah, B. J., Chua, K. B. y Lam, S. K. (2000). Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *The New England journal of medicine*, 342(17), 1229–1235. <https://doi.org/10.1056/NEJM200004273421701>
- Goniewicz, K., Osiak, B., Pawłowski, W., Czerski, R., Burkle, F. M., Lasota, D. y Goniewicz, M. (2021). Bioterrorism Preparedness and Response in Poland: Prevention, Surveillance, and Mitigation Planning. *Disaster medicine and public health preparedness*, 15(6), 697–702. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.97>
- Hawley, R. J. y Eitzen Jr., E. M. (2001). Biological weapons--a primer for microbiologists. *Annual review of microbiology*, 55, 235–253. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.55.1.235>

- Hayoun, M. A., Kong, E. L., Smith, M. E. y King, K. C. (2022). Ricin Toxicity. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441948/>
- Health & Safety Authority (HSA). (s.f.). *What are Biological Agents?* https://www.hsa.ie/eng/topics/biological_agents/biological_agents_introduction/what_are_biological_agents/
- Inglesby, T. V., O'Toole, T., Henderson, D. A., Bartlett, J. G., Ascher, M. S., Eitzen, E., Friedlander, A. M., Gerberding, J., Hauer, J., Hughes, J., McDade, J., Osterholm, M. T., Parker, G., Perl, T. M., Russell, P. K., Tonat, K. y Working Group on Civilian Biodefense. (2002). Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. *JAMA*, 287(17), 2236–2252. <https://doi.org/10.1001/jama.287.17.2236>
- Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). (s.f.). *¿Cómo se transmiten los agentes biológicos y entran en contacto con el trabajador?* <https://www.insst.es/-/como-se-transmiten-los-agentes-biologicos-y-entran-en-contacto-con-el-trabajador->
- Klitting, R., Kafetzopoulou, L. E., Thiery, W., Dudas, G., Gryseels, S., Kotamarthi, A., Vrancken, B., Gangavarapu, K., Momoh, M., Sandi, J. D., Goba, A., Alhasan, F., Grant, D. S., Okogbenin, S., Ogbaini-Emovo, E., Garry, R. F., Smither, A. R., Zeller, M., Pauthner, M. G., McGraw, M., ... Dellicour, S. (2022). Predicting the evolution of the Lassa virus endemic area and population at risk over the next decades. *Nature communications*, 13(1), 5596. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33112-3>
- Lam, S. K. (2003). Nipah virus--a potential agent of bioterrorism? *Antiviral research*, 57(1-2), 113–119. [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(02\)00204-8](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(02)00204-8)
- López-Muñoz, F., Salas-Moreno, P., Montero-Sánchez, M. A., De-la-Puente-Mora-Figueroa, I., Suárez-Muñoz, A., García-Crespín, J. F. y Díaz-Muñoz, F. (2021). Amenazas biológicas intencionadas: implicaciones para la Seguridad Nacional. *Sanidad Militar*, 77(2), 98-105. <https://dx.doi.org/10.4321/s1887-85712021000200006>

- Manish, M., Verma, S., Kandari, D., Kulshreshtha, P., Singh, S. y Bhatnagar, R. (2020). Anthrax prevention through vaccine and post-exposure therapy. *Expert opinion on biological therapy*, 20(12), 1405–1425. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1801626>
- Mayer, M. A., Álvarez, M. J., Gómez, J., Redondo, J., Muñoz, J., Cereceda, M., Batalla, C., Comín, E., Pareja, A., Piñeiro, R., Niño, V., Arranz, J., Carceller, P., Nodar, E., Ortega, J., Vázquez, J., Grupo de Prevención en Enfermedades Infecciosas (PAPPS-SemFYC) y Grupo de Enfermedades Infecciosas (semFYC). (2002). Bioterrorismo y atención primaria. *Atención primaria*, 30(6), 392–400. [https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(02\)79053-7](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(02)79053-7)
- Ministerio de Defensa. (2021). *Estrategia de Seguridad Nacional*. Ministerio de Defensa. <https://www.defensa.gob.es/defensa/politicadefensa/estrategiaseguridad/>
- NATO Standardization Agency (NSA). (2013). *AAP-06 NATO Glossary of Terms and Definitions (English and French)*. North Atlantic Treaty Organization (NATO), https://www.jcs.mil/Portals/36/Documents/Doctrine/Other_Pubs/aap6.pdf
- Nelson, C. A., Meaney-Delman, D., Fleck-Derderian, S., Cooley, K. M., Yu, P. A., Mead, P. S. y Contributors. (2021). Antimicrobial Treatment and Prophylaxis of Plague: Recommendations for Naturally Acquired Infections and Bioterrorism Response. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 70(3), 1–27. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7003a1>
- O'Brien, C., Varty, K. y Ignaszak, A. (2021). The electrochemical detection of bioterrorism agents: a review of the detection, diagnostics, and implementation of sensors in biosafety programs for Class A bioweapons. *Microsystems & nanoengineering*, 7, 16. <https://doi.org/10.1038/s41378-021-00242-5>
- Oliveira, M., Mason-Buck, G., Ballard, D., Branicki, W. y Amorim, A. (2020). Biowarfare, bioterrorism and biocrime: A historical overview on microbial harmful applications. *Forensic science international*, 314, 110366. <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110366>
- Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW). (2014). *Ricin Fact Sheet*. Scientific Advisory Board.

https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/SAB/en/sab-21-wp05_e_.pdf

Organización Mundial de la Salud (OMS). (s.f.). *Smallpox*. https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2017, 31 de julio). *Fiebre de Lassa*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lassa-fever>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018, 10 de enero). *Botulismo*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/botulism>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020, 2 de marzo). *Enfermedades transmitidas por vectores*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>

Posada, M. (2001). Bioterrorismo y salud pública. *Gaceta sanitaria: Órgano oficial de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria*, 15(6), 477-480. <https://www.gacetasanitaria.org/es-pdf-S0213911101716081>

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (s.f.). *Protocolo de Vigilancia de Peste*. https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95879cd05b_PEST_E.pdf

Shapiro, R. L., Hatheway, C. y Swerdlow, D. L. (1998). Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Annals of internal medicine*, 129(3), 221–228. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-3-199808010-00011>

Shukla, H. D. y Sharma, S. K. (2005). Clostridium botulinum: a bug with beauty and weapon. *Critical reviews in microbiology*, 31(1), 11–18. <https://doi.org/10.1080/10408410590912952>

Simonsen, K. A. y Chatterjee, K. (2022). Anthrax. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507773/>

Sistema de Observación y Prospectiva Tecnológica (SOPT). (2010). *Monografías del SOPT 06. Detección e Identificación de Agentes de Guerra Biológica. Estado del Arte y Tendencia Futura*. Ministerio de Defensa. https://publicaciones.defensa.gob.es/media/downloadable/files/links/m/o/monografia_sopt_6.pdf

- SIU School of Medicine. (s.f.). *Overview of Potential Agents of Biological Terrorism*. <https://www.siumed.edu/im/overview-potential-agents-biological-terrorism.html>
- Soman Pillai, V., Krishna, G. y Valiya Veettil, M. (2020). Nipah Virus: Past Outbreaks and Future Containment. *Viruses*, 12(4), 465. <https://doi.org/10.3390/v12040465>
- Spanishalex. (2005). Rueda de aceite [Fotografía]. iStock. <https://www.istockphoto.com/es/foto/rueda-de-aceite-gm90331147-1022309>
- Stauffer, L. (2016). Yersinia pestis [Fotografía]. Pixnio. <https://pixnio.com/es/ciencia/imagenes-microscopia/plaga-yersenia-pestis/yersinia-pestis-directa-fluorescente-anticuerpo-mancha-200x-ampliacion>
- The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (s.f.). *Ricin: biotoxin* https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750002.html
- Unidad de Prevención de Riesgos Laborales. (s.f.). *Agentes biológicos. Medidas y niveles de contención*. <https://uprl.unizar.es/higiene-industrial/agentes-biologicos-medidas-y-niveles-de-contencion>
- Villar, R. G., Elliott, S. P. y Davenport, K. M. (2006). Botulism: the many faces of botulinum toxin and its potential for bioterrorism. *Infectious disease clinics of North America*, 20(2), 313–ix. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2006.02.003>
- Villar, R. G., Shapiro, R. L., Busto, S., Riva-Posse, C., Verdejo, G., Farace, M. I., Rosetti, F., San Juan, J. A., Julia, C. M., Becher, J., Maslanka, S. E. y Swerdlow, D. L. (1999). Outbreak of type A botulism and development of a botulism surveillance and antitoxin release system in Argentina. *JAMA*, 281(14), 1334–1340. <https://doi.org/10.1001/jama.281.14.1334>
- Yu, H., Li, S., Xu, N. y Liu, W. (2022). Ricin toxin and its neutralizing antibodies: A review. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 214, 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2022.05.005>