

## Características epidemiológicas diferenciales entre un brote infeccioso de origen natural y otro de origen provocado

A.Cique Moya<sup>1</sup>, C. I. Mediavilla Bravo<sup>2</sup>, M.C. Martín Curto<sup>3</sup>, R. Pita Pita<sup>4</sup>

*Med Mil (Esp) 2006; 62 (2): 94-98*

### RESUMEN

La epidemiología es una de las principales armas que tenemos para luchar contra las enfermedades. Si conocemos el origen y los mecanismos de transmisión podemos llegar a establecer estrategias de lucha y control contra las enfermedades. La emergencia o reemergencia de algunos procesos olvidados o desconocidos corrobora este hecho. Pero además, los conocimientos epidemiológicos constituyen una de las herramientas más útiles para conocer el origen de algunos procesos que pueden tener un origen intencional, tanto para un escenario terrorista como para un escenario de guerra donde se haya realizado una acción encubierta de diseminación de agentes biológicos.

**PALABRAS CLAVE:** Epidemiología, Brote infeccioso, Terrorismo.

### INTRODUCCIÓN

Los episodios de carbunco en los Estados Unidos en el año 2001 nos deben hacer meditar sobre las causas que influyen en el origen de las enfermedades y cuáles son los mecanismos por las que se originan, más si cabe cuando existen acciones ilícitas de por medio<sup>1</sup>.

Como los seres vivos no estamos aislados del medio ambiente que nos rodea, cualquier alteración en un factor determinado hará que varíen las circunstancias que influyen en la aparición de la enfermedad<sup>2,3</sup>; así, en numerosas ocasiones cuando las condiciones ecológicas son las adecuadas (inundaciones, terremotos, cambio climático etc.) existe una mayor probabilidad para que se produzca un brote de enfermedad sin participación directa del hombre<sup>4-8</sup>.

El problema se plantea cuando el hombre de forma intencionada actúa alterando los factores que influyen en el desarrollo de una enfermedad, realizando una diseminación deliberada del agente en cuestión al objeto de causar una epidemia<sup>9,10</sup>. Dentro de esta posibilidad, y en un contexto de ataque biológico, nos podemos enfrentar a dos escenarios probables. En el primero de ellos, la posibilidad de acceso de grupos terroristas a las armas biológicas ha hecho posible que nos podamos enfrentar a un escenario en el cual se produzca un brote infeccioso de origen intencionado en tiempo de paz con un cuadro epidemiológico especial<sup>11-13</sup>; y el segundo escenario, es un espacio de guerra declarada con empleo de agentes biológicos donde los combatientes deben estar desplegados, preparados y protegidos frente a esta eventualidad<sup>14,15</sup>. En estos dos escenarios la

epidemiología es una herramienta útil y necesaria para conocer cual ha sido el origen y el motivo de ese brote y si éste ha sido provocado o no<sup>16</sup>.

### BROTE NATURAL VS BROTE PROVOCADO

El objeto del presente artículo es dar a conocer las diferencias epidemiológicas que se pueden producir ante una diseminación intencionada de agentes biológicos (bacterias, virus, hongos, protozoos y sus productos metabólicos) en contraposición a las características epidemiológicas que suceden en un brote de enfermedad de origen natural, ya que existen una serie de circunstancias que influyen en el desarrollo de las enfermedades y que deben hacernos pensar cuando no exista una explicación clara acerca del origen natural de un proceso, la posibilidad de enfrentarnos a una diseminación voluntaria de agentes biológicos.

Para Davis y col. (1984) *"entre las clases importantes de enfermedad, las infecciones han constituido la carga más pesada para la Humanidad: No solamente eran la causa principal de muerte, sino que estas muertes eran a menudo especialmente dolorosas por su frecuencia entre los jóvenes. Además, por su naturaleza epidémica, las infecciones han desmantelado y aterrorizado a las comunidades y han determinado el destino de los ejércitos y de las naciones"*<sup>17</sup>. Si esto ha sido cierto a lo largo de la historia, en este siglo parece que las cosas siguen igual. Cuando hablamos de apertura de fronteras, de la creación del espacio único europeo, o de la globalización, nos olvidamos que para los agentes infecciosos nunca han existido esas fronteras, que la única traba que tenían en su diseminación era que en la gran mayoría de las ocasiones estaba condicionada a los movimientos de los seres vivos y esto limitaba en gran medida el desarrollo de las enfermedades<sup>18</sup>. Ejemplo de ello es la distribución de la peste negra en Europa; las ondas epidémicas estaban influenciadas por la aparición de la enfermedad en una ciudad, cuando se iniciaban los primeros casos los habitantes huían despavoridos hacia otras ciudades iniciándose de nuevo el ciclo en otra ciudad<sup>19</sup>. El problema con el que ahora nos enfrentamos es que los actuales siste-

<sup>1</sup> Cte. Veterinario. Escuela Militar de Defensa NBQ

<sup>2</sup> Tcol. Veterinario. Centro Militar de Veterinaria de la Defensa

<sup>3</sup> Cap. Médico.

<sup>4</sup> Cap. Farmacéutico.

Escuela Militar de Defensa NBQ

**Dirección para correspondencia:** Alberto Cique Moya Comandante Veterinario. Escuela Militar de Defensa NBQ, Ctra. Torrelodones a C. Viejo. 28240 Hoyo de Manzanares (Madrid), e-mail: aciquemo@et.mde.es

Recibido: 6 de febrero de 2006

Aceptado: 10 de marzo de 2006

mas de comunicaciones permiten la aparición y desarrollo de las enfermedades en varios lugares de la geografía nacional o internacional con un pequeño intervalo de tiempo, pudiendo ser esto aprovechado para originar un brote de enfermedad multifocal aprovechando el período e incubación de cada agente biológico<sup>20</sup>. Esto que pudiera parecer una visión pesimista no nos debe hacer olvidar que al menos en los países más desarrollados disponemos de un potencial humano y de un sistema sanitario organizado que dificultaría en gran medida el desarrollo de estos procesos, lo cual unido a una mayor cultura sanitaria y a una labor de concienciación podría influir en la difusión de las enfermedades<sup>21,22</sup>. Cuando en las fases iniciales de un brote infeccioso se producen los primeros casos, éstos no aparecen a la misma hora y en el mismo lugar, ni son atendidos por el mismo equipo sanitario, sino que se dirigen hacia los diversos centros sanitarios (públicos o privados) y puede suceder que en las primeras fases de un proceso epidémico no salten los sistemas de alarma al desconocerse el alcance del proceso y la tasa de ataque, planteándose entonces un reto para conocer dónde, cuándo y por qué se originó el proceso, siendo necesario el establecimiento de redes epidemiológicas para detectar cualquier brote sospechoso a nivel autonómico o estatal<sup>23</sup>. Si todo esto es importante cuando nos enfrentamos a un origen natural de una enfermedad, más importante si cabe es cuando el origen de la enfermedad es intencionado, ya que el carácter criminal de dicho acto conlleva la asunción de una serie de responsabilidades para con la sociedad que hacen necesario y obligatorio el conocimiento exacto de la competencia que tiene el causante o causantes de la enfermedad<sup>24,26</sup>. Esto que parece una situación difícil de padecer no nos debe resultar extraña, ya que a lo largo de toda la historia se han iniciado epidemias voluntariamente, unas con fines bélicos -al objeto de ganar las guerras- y otras con fines económicos para dañar la riqueza de un país y así poder adoptar una posición predominante en el entorno geográfico<sup>27,28</sup>. Lo que muchas veces ha pasado desapercibido han sido los actos individuales que han sido el germen de graves epidemias y que sin ser delitos han causado graves pérdidas económicas para un país o grupo de países (como la diseminación de la mixomatosis en Europa). En la gran mayoría de las ocasiones al ser actos delictivos frente a individuos o pequeñas colectividades han podido pasar en un principio desapercibidos para el personal sanitario que trata a los afectados por un brote infeccioso y que determinen un origen desconocido para el brote con las implicaciones de tipo legal y ético que estos actos pueden llevar asociados<sup>29-31</sup>.

La posibilidad de que personal no suficientemente preparado sea el origen de un brote infeccioso no es descabellada, pues la no observancia de los requisitos de seguridad de un laboratorio, el no cumplimiento de los códigos de buenas prácticas de laboratorio o realizar una mala práctica profesional puede acarrear consecuencias de difícil valorización<sup>32</sup>.

Otro aspecto que debemos tener en cuenta es que desde que penetra el agente biológico en el organismo hasta que se inician los síntomas transcurre un tiempo más o menos largo, y esto puede ser aprovechado por los causantes del brote para intentar disminuir las huellas de su acción, por lo que si comparamos los efectos de un agente químico frente a un agente biológico en el tiempo, observaríamos que de forma general un agente químico diseminado en el medio ambiente produce unos efectos tóxicos inmediatos sobre los seres vivos, resultando más sencillo establecer una relación de causa-efecto<sup>33</sup>. En cambio, para un agente biológico (incluyendo a

las toxinas u otros productos metabólicos) ese efecto se vería retrasado en el tiempo debido al periodo de incubación, dificultando la posibilidad de establecer una relación de causalidad entre la diseminación del agente biológico con la aparición del proceso, tanto más, cuando se precisa de un tiempo más o menos largo para determinar la presencia en el ambiente o en muestras biopatológicas del agente biológico debido a los problemas de detección<sup>34</sup>. En cambio es mucho más sencillo establecer una relación entre la diseminación voluntaria o accidental de agentes químicos en el ambiente debido a que los sistemas de detección en tiempo real para los agentes químicos están disponibles<sup>35,36</sup>. Por tanto, son precisos unos mayores conocimientos epidemiológicos para determinar si un brote infeccioso tiene un origen natural o intencional, debiendo establecer protocolos de colaboración con las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado u otros organismos para llegar a conocer si ha existido una diseminación intencionada de un determinado agente biológico<sup>37-39</sup>.

El personal sanitario tendrá dificultades para diferenciar si la enfermedad tiene un origen natural o provocado (salvo en los posibles procesos originados por los organismos manipulados genéticamente, ya que en las primeras fases del desarrollo de una enfermedad los hallazgos clínicos precoces pueden corresponderse con los de la enfermedad natural), por lo que necesitará más tiempo para observar el desarrollo de signos o síntomas distintos a los de la enfermedad natural, en el caso de que estos se produjeran. No hay que desdeñar en numerosas ocasiones la aparición de resistencia antibiótica frente al tratamiento usual del agente o la mayor virulencia o patogenicidad del agente, lo que podría relacionarse con una mutación espontánea fruto de la adversidad o de la evolución del agente<sup>40-43</sup>.

## CRITERIOS DIFERENCIALES DE UN BROTE INFECCIOSO DE ORIGEN INTENCIONADO

Como hemos dicho en párrafos anteriores, las Fuerzas Armadas realizan un esfuerzo muy importante para estar preparadas frente a la amenaza de un ataque biológico, de ahí que en caso de sospechar un inminente ataque o que éste ya se haya producido se establecerá un programa de reconocimiento NBQ, al objeto de observar la presencia de nubes sospechosas emitidas desde aeronaves en el cielo o desde tierra, explosiones de baja intensidad o cualquier acto que nos pudiera parecer sospechoso, sobre todo cuando los detectores químicos no emitan una señal de alarma. En ese instante se genera una alarma NBQ; por otro lado, puede suceder que se observen restos de munición sospechosa de haber contenido agentes biológicos, para lo cual la primera tarea que se realizará será descartar que se ha producido una dispersión con agentes químicos o artefactos de dispersión radiológica, mediante los sistemas de detección de dotación reglamentaria. Pero lo más normal es que sean los servicios de sanidad los que generen la voz de alarma al observar un aumento en el número de enfermos con un cuadro clínico similar y un patrón epidemiológico común a todo ellos. Esta situación como ya hemos dicho será la más común en un brote de enfermedad de origen intencionado, donde no se ha observado el ataque. Se inicia entonces la encuesta epidemiológica para conocer el ratio de ataque del proceso, qué población es la afectada y en qué grado, para así situar en el lugar y en el tiempo la epidemia<sup>44</sup>.

A continuación, vamos a revisar los principales aspectos que deben hacernos pensar que nos enfrentamos a una diseminación intencionada de agentes infecciosos en el ambiente frente a un origen natural de una enfermedad infecciosa.

Una epidemia de origen intencionado tiene un comportamiento muy similar al de una Toxiinfección o Intoxicación Alimentaria. En una epidemia de origen provocado la tasa de ataque será muy alta, tan alta que nos puede hacer pensar que nos enfrentamos a un brote de una toxiinfección o una intoxicación alimentaria sin aparente relación, produciéndose un gran número de bajas dentro de las primeras 24-48 horas tras el ataque (lo que sugiere una agresión con un microorganismo) o en minutos u horas (sugiriendo un ataque con toxinas). La curva epidémica será lo que clásicamente se conocía como una epidemia de tipo holomíntica: gran número de afectados en un corto período de tiempo. Desde la aparición del primer caso los servicios sanitarios observarán un aumento uniforme y progresivo en el número de pacientes que presentarán el mismo cuadro sintomatológico<sup>45-49</sup>.

Los afectados presentan un cuadro clínico de gran gravedad y de curso muy rápido con pocos signos y síntomas reconocibles, lo cual indica que la dosis infectiva es muy elevada, sugiriendo este hecho que la forma de penetración es por aerosol, ya que es la forma de diseminación más eficaz para que un agente biológico llegue al mayor número de la población objetivo<sup>50-53</sup>.

Un factor importante desde el punto de vista sanitario es el establecimiento de una red de vigilancia epidemiológica, ya que la aparición de cualquier proceso infeccioso susceptible de ser infeccioso es necesario detectarlo en los primeros casos del proceso, cuando aún el presumible número de afectados es pequeño y se pueden tomar fácilmente medidas de control. Cualquier proceso sospechoso o no, debe ser comunicado a la mayor brevedad posible a los servicios de salud pública o a los servicios de vigilancia epidemiológica, ya que estos recibirán la información de un área geográfica mucho mayor, pudiendo detectar una enfermedad con múltiples localizaciones y características comunes. Además, en un ataque biológico se pueden emplear simultáneamente múltiples agentes o pueden combinarse en uno solo agentes químicos y biológicos con el fin de dificultar el diagnóstico. De ahí la importancia de establecer programas de formación sanitaria al objeto de estar preparados para diagnosticar en las primeras fases del proceso que nos enfrentamos ante un brote intencionado de enfermedad<sup>54-57</sup>.

Un aspecto que es importante destacar es la posibilidad de enfrentarnos a la aparición de uno o varios brotes simultáneos producidos por distintos agentes, lo cual nos debe hacer sospechar la eventualidad de haber sufrido un ataque múltiple, pudiendo incluso suceder que suframos un ataque de pequeña intensidad con armas químicas o con los llamados "gases rompemáscaras" y seguidamente cuando haya pasado la alarma ser atacados con un agente biológico, debido a lo cual, la utilización de los rompemáscaras debiera alertarnos acerca de la inminente llegada de una nube química con un gas incapacitante o letal o un agente biológico<sup>58</sup>.

La aparición de un cuadro clínico de tipo respiratorio, tanto por su gravedad como por el número de afectados, sugiere que la forma de penetración del agente es mediante aerosol, no teniendo que ser ésta la forma habitual de presentación del proceso, como por ejemplo, un brote de carbunco por inhalación en poblaciones no expues-

tas al agente frente a un carbunco inhalado en pastores, esquiladores, y otros, etc. donde podría ser razonable la presentación de un cuadro de tipo respiratorio<sup>59-63</sup>.

Uno de los elementos que más importancia tienen en la diferenciación de una enfermedad provocada de una de origen natural es que la distribución geográfica de los enfermos tiene una relación clara con la dirección del viento en el momento de la diseminación; esto es, los enfermos se encuentran generalmente en una zona limitada y circunscrita siempre a favor de viento, lo cual no quiere decir que no se declaren casos en otras zonas, aunque esto es debido a que en el momento de la diseminación los individuos se encontrasen en la zona de la diseminación para posteriormente dirigirse a su domicilio<sup>64-69</sup>.

Durante las estaciones frías las enfermedades transmitidas por artrópodos sufren una gran caída o etenuación, de ahí que si observamos la aparición de este tipo de enfermedades en el invierno, cuando las condiciones ecológicas para el desarrollo de los vectores son desfavorables deberemos pensar en la posibilidad de una diseminación intencionada de agentes vectores<sup>70,71</sup>.

Relacionado con el punto anterior, se asocian aspectos importantes e interrelacionados entre sí, y que a continuación se exponen:

En una colectividad se produce una enfermedad inusual o con una presentación no natural en un área geográfica determinada, como es el caso de una enfermedad vehiculada por un vector sin la existencia de éste, lo cual demuestra una diseminación provocada de un agente mediante aerosol<sup>72</sup>.

La aparición de una enfermedad que no existe o que desde hace años no se ha producido ningún caso; como ejemplo citaremos la aparición de los casos de carbunco inhalatorio o cutáneo de Florida y Nueva York en octubre de 2001, o la aparición de un brote de viruela entre la población que haría sospechar la diseminación provocada de un agente. Esto es lo que en un principio se pensó que había sucedido cuando apareció por primera vez en Nueva York el virus de la fiebre del Nilo, desconociendo hoy en día como pudo haber llegado al continente americano. Sin embargo en otros casos se conoce con exactitud como se desplazan las enfermedades de unas zonas a otras, por ejemplo, los mosquitos infectados con el virus de la encefalitis japonesa que han sido transportados por el viento hasta territorio australiano<sup>73-76</sup>.

Cuando se produce un brote de enfermedad zoonótica aparecen casos entre la población animal y humana de la zona afectada, presentando un cuadro clínico similar con iguales índices de prevalencia y de mortalidad<sup>77-80</sup>.

En el caso de las personas, un aspecto a resaltar es que el agente no distinguirá entre el personal civil y/o militar; sin embargo, si el personal está protegido en el momento del ataque con filtros individuales o colectivos, presentará una baja tasa de incidencia, constituyendo esto uno de los principios de la defensa biológica. Esta protección aumentará mediante la inmunoprofilaxis o la instauración de la quimioprofilaxis preexposición y postexposición. De ahí que uno de los signos que nos debe hacer sospechar los preparativos para un ataque NBQ, será el inicio de la vacunación o tratamiento profiláctico o el aumento del nivel de protección NBQ en el bando contrario, confirmándose estos hechos cuando existan testigos de un ataque o descubrimiento de un adecuado sistema de diseminación (como por ejemplo, encontrar una bomba o misil contaminado a partir del que se puede aislar e identificar un agente infeccioso)<sup>81-83</sup>.

## CONCLUSIÓN

La comprensión de cual es el origen de las enfermedades nos ayuda a luchar contra ellas. Cuanto mayor sea el conocimiento acerca del mecanismo patogénico de la enfermedad, mayores serán las posibilidades de poder luchar con éxito frente a ellas. Si esto es cierto en una enfermedad de origen natural cuando nos enfrentamos a un brote provocado, la única herramienta que disponemos para luchar es la epidemiología. El conocimiento de los signos relevantes que se producen en una situación de estas características nos ayudará a distinguir si la enfermedad tiene un origen provocado o si se trata de una enfermedad de origen natural.

Todos los profesionales sanitarios debemos hacer un esfuerzo en profundizar en los conocimientos epidemiológicos de las enfermedades (incluidas las exóticas), ya que continuamente nos estamos enfrentando a brotes de enfermedades que no estaban presentes en nuestro entorno hace algunos años, y que debido al cambio climático y a nuestro modo de vida se están presentando ya casi de forma habitual.

Si a lo anterior añadimos la posibilidad de sufrir un brote intencionado por organizaciones ilegales deberemos estar preparados para enfrentarnos frente a este hipotético escenario, no en el sentido de establecer infraestructuras con grandes medios y personal únicamente dedicados a este fin, sino a organizar programas de formación e instaurar planes de actuación actualizados en el tiempo, al objeto de poder contar en el menor tiempo posible con personal instruido y entrenado para atajar el brote.

Si tenemos el personal formado e instruido en diferentes organismos municipales, autonómicos o estatales se podría agilizar la colaboración entre instituciones para así poder adoptar las medidas de control lo más rápidamente posible. Esa colaboración es una de las herramientas que nos permitirán atajar con éxito el brote de enfermedad.

Como hemos visto existen una serie de factores diferentes entre un brote de enfermedad "natural" de otro "provocado"; de ahí que precisemos una colaboración multidisciplinar e interactiva más estrecha entre los distintos profesionales sanitarios para poder enfrentarnos con éxito aun brote de enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sangenis, M.J.: Cerdos importados del Este trajeron la peste a España. *Diario El Mundo* 21/06/01: 32.
- Holden, C.: Botulism guilty of fowl play. *Science*; 278, 7 nov 1997; 1019.
- Aaltola, M.: International Relations and epidemics: A short to places inhabited by States and Mad Cows. *Medicine, conflict and Survival*. 15 (1999); 235-254.
- Schiavo, G, Rossetto, O. y Montecucco, C.: Bases Moleculares del tétanos y del botulismo. *Investigación y Ciencia*, Marzo 1996; 46-55.
- Faye, B., Waltner-Toews D. y McDermott J.: From "Ecopathology" to "agroecosystem health" *Preventive Veterinary Medicine* 39 (1999): 111-128.
- Noordhuizen, J.P. y Frankena K.: Epidemiology and quality assurance: applications at farm level. *Preventive Veterinary Medicine* 39 (1999): 93-110..
- Moreno Miguel, A., Reviriego, F., y Domínguez, Lucas, J.: Epidemiología Veterinaria y Sanidad Animal: Aplicación al análisis de las encefalopatías espongiiformes bovinas. *Profesión Veterinaria* Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid año 13, nº 50, abril - junio 2001: 14-22..
- Shomer Robert, R.: Natural catastrophes and disasters, *JAVMA*, 190 (6), march 15; 1987: 706-708.
- Cole Leonard, A.: The specter of biological weapons. *Scientific American* dec 1996, (consultado 14/11/2005). Disponible en URL: <http://www.sciam.com/129issue/1296cole.html>
- Betts Richard, K.: The New threat of mass destruction. *Foreign Affairs*, January/February 1998; 26-41.
- Barnaby, W.: Biological Weapons: An Increasing Threat. *Medicine, Conflict and Survival*, 14 (1997); 301-313.
- Donelly, Ch.: Replantear la seguridad. *Revista de la OTAN*. Invierno 2000-2001; 32-34.
- Kiffer, D.: La Menace Biologique. *Armées d'aujourd'hui* 257, 2000; 58-61.
- Eifried, G.: Chemical and Biological Terrorism: No just another Battlefield. (consultado 2/01/2005). Disponible en URL: <http://www.eaicorp.com/pubs/stoc-kholmpaper.html>
- Witt Michael, J.: Britain Launches Upgrade of Bio-Chem Defenses. *Defense News* august 2, 1999: 20.
- Domínguez Carmona, M., y Domínguez de la Calle, M.: Uso militar de los agresivos biológicos. *Medicina Militar* (1996); 52 (3): 257-264.
- Davis Bernard, BD.: De la microbiología y de los microbios, en *Tratado de Microbiología* 3ª Edición Salvat Editores S.A.; 1984.p.4
- Westermeyer, J.: Infectious Disease - A threat to global Health and Security. *JAMA*. 1996; 276 (5): 417-419
- Microsoft. Enciclopedia Microsoft® Encarta® 98 © 1993-1997 Microsoft Corporation: Peste negra.
- Larsen Randall, J. y Kadlec Tobert, P.: Biological Warfare. A silent threat to America's Defense transportation system. *Strategic Review*. Spring 1998:5-10.
- Tucker Jonathan, B.: NI Health and Medical Services Response to Incidents of chemical and Biological Terrorism. *JAMA*. 1997 278 (5): 362-368.
- D'Amelio Raffaele, IL. : Ruolo dell'organizzazione mondiale della sanità nella sorveglianza e controllo delle malattie infettive. *VIII Seminario NBC "Gli Aspetti Medico-Sanitari nella Difesa NBC"* Scuola Interforze per la Difesa Nucleare Biologica Chimica, Rieti 22-23 Settembre 1999. Fasciolo NBC numero 29; 27-33.
- Fernández de la Hoz, J, et al.: Investigación de dos brotes de Toxiinfección alimentaria en Mora (Toledo) con una fuente de infección común. *Rev. San. Hig. Púb.* 1994; 68 (5-6): 589-595.
- Robertson, A.G. y Robertson, L J.: From asps to allegations: Biological warfare in History. *Military Medicine* 160 (8) 1995: 369-373.
- Francescutti, P.: El Ministerio de Defensa Británico acusado de ensayar armas biológicas en miles de sus soldados. *La Razón* 26-VIII-2001: 28.
- Boletín Oficial del Estado. Ley 15/1994, de 3 de Junio, por la que se establece el régimen jurídico de la liberación confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, a fin de prevenir los riesgos para la salud humana u para el medio ambiente. BOE núm. 133; 4/6/94.; 17781-17788.
- Tokuda, Y.: Pyysicians and Biological Warfare Agents. *JAMA* January 281 1998; 279(4):273.
- Radio Havan Cuba. Evidence of US biological war. June 20 th 1997. (Consultado 16/12/2005). Disponible en URL: <http://www.hartford-hwp.com/archives/43b/067.html>
- Wheelis, M.: First shots fired in biological warfare. *Nature*, vol. 395 17 Sept 98: 213.
- Vicente Boo, J.: El arresto de dos neonazis en las Vegas con armas biológicas siembra el pánico en EE.UU. *Diario ABC*; 20/2/98: 8.
- Török Thomas, J., et al.: A large Community Outbreak of Salmonellosis Caused by Intentional contamination of Restaurant Salad Bars. *JAMA*, August 6, 1997; 278(5): 389-395.
- Kolavic Shellie, A., et al. : An Outbreak of Shigella dysenteriae Type 2 Among Laboratory Workers Due to Intentional Food Contamination. *JAMA*, August 6, 1997; 278(5): 396-398.
- Castro Delgado, R. y Arcos González, P.: El riesgo de desastre químico como cuestión de salud pública. *Rev. Esp. de Salud Pública* 1998; 72 (6): 481-500.
- Romaña, J.M.: Armas Químicas, Nucleares y Biológicas. *La gran amenaza*. Quirón Editores; 1998: 256
- Ackerman Robert, K.: Ssor Development Races Biological Warfare Threat. *SIGNAL* december 1997:34-40.
- Hewish, M.: On Alert against the bio agents. *Jane's International Defense Review* 11/98:53-57.
- Villalonga Martínez, L, y Alsina Álvarez, J.: Protección frente al Bioterrorismo. *Revista Española de Defensa*. Mayo 2001: 52-55.
- Ekboir, J. M.: The role of the public sector in the development and implementation of animal health policies. *Preventive Veterinary Medicine* 40 (1999): 101-115.

- 39 Hoffman, R. E. y Norton, J. E.: Lessons learned from a full-scale bioterrorism exercise. *Emerging Infectious diseases*. Vol 6, nº 6, November-December 2000: 652-653.
- 40 Basler, C. F. et al.: ¿Dónde se oculta la virulencia? *Mundo Científico* 225; 2001:8.
- 41 Lenselele U.: ¿Cómo se vuelve patógena una bacteria? *Mundo Científico* 225; 2001: 10-11.
- 42 Venter, Al, J.: Poisoned chalice poses problems: The terrorist threat world's water. *Jane's International Defense Review*; 1-99:57-61.
- 43 Rossion, P.: El fantasma del terrorismo biológico. *Ciencia & Vida*; 1998 (6): 50-54.
- 44 Franz David, R., et al.: Clinical Recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* august 6 1997; 278 (5):399-411.
- 45 Gastón de Iriarte y Sanchis, E.: Problemas de la utilización de la microbiología con fines bélicos. Instituto de España. *Real Academia de Farmacia*. 1979:8.
- 46 Venter Al, J.: Biological warfare: the poor man's atomic bomb. *Jane's Intelligence Review*, march 1999: 42-47.
- 47 Venter Al, J.: Keeping the lid on germ warfare. *Jane's International Review* 5/1998: 26-29.
- 48 Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*, feb 28, 2001; 285 (8) 1059-1070.
- 49 Department of the U.S. Army. Handbook on the medical aspects of NBC defensive operations Field Manual 8-9- part II – Biological; 1996: 4-1.
- 50 Rodríguez Zazo J.A.: Guerra Biológica y Veterinaria. Discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España. Instituto de España *Real Academia de Ciencias Veterinarias*. 13/3/92:29.
- 51 Alibek K.: Biohazard. Random House New York 1999: 7.
- 52 Goldsmith Marsha F.: Defensive Biological Warfare Researchers Prepare to Counteract "Natural" enemies in battle, at home. *JAMA*, Nov. 13, 266 (18) 1991; 2522-2523.
- 53 Organización del Tratado del Atlántico Norte. Manual OTAN sobre aspectos sanitarios de la defensa NBQ. AMedP-6(B), Parte II -Biológica. 1 de Febrero de 1996:2-2.
- 54 Kadlez Robert, P., Zelicoff Allan, P., Vrtis Ann, M.: Biological Weapons Control. Prospects and implications for the future. *JAMA*, August 6, 1997-278(5):351-356.
- 55 Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Recomendaciones para el Control de emergencias epidemiológica en centros escolares. *Documentos Técnicos de Salud Pública* n° 15. Consejería de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid. 1994: 9.
- 56 Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Protocolo de actuación ante un brote de fiebre tifoidea. *Documentos Técnicos de Salud Pública* n° 21. Consejería de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid. 1994: 22.
- 57 Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Protocolo de actuación en brotes causados por la ingesta de alimentos. *Documentos Técnicos de Salud Pública* n° 7. Consejería de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid. 1993: 13.
- 58 Tedesco Mark J.: Medical disaster preparedness and Nuclear, Biological and Chemical (NBC) Operations. Chapter 23 *USAF Flight Surgeon's Guide*. (Consultado 2/12/2005). Disponible en URL: [http://wwwsan.brooks.afomil.af/files/fsguide/HTML/Chapter\\_23.html](http://wwwsan.brooks.afomil.af/files/fsguide/HTML/Chapter_23.html)
- 59 Francescutti P.: El Ministerio de Defensa británico, acusado de ensayar armas biológicas en miles de sus soldados. *La Razón* 26/12/01: 28.
- 60 Dennis DT, et al. Tularemia as a biological weapons: medical and public health management. *JAMA* 2001 6 June; 285 (219): 2763-73.
- 61 Hail, AS.: Comparison of noninvasive sampling sites for early detection of Bacillus anthracis spores from rhesus monkeys after aerosol exposure. *Military Medicine* 1999 December; 164 (12): 833-7.
- 62 Byrne M.: Aerosols Exposed. Fall 1998. (Consultado 2/01/2005). Disponible en URL: <http://www.chemsoc.org/chembytes/ezone/1998/byrne.htm>
- 63 Rodriguez Valin, M. E.: La brucelosis como enfermedad profesional: Estudio de un brote de transmisión aérea en un matadero. *Revista Española de Salud Pública* 2001; 75(2): 159-170.
- 64 Inglesby Thomas, V.: Anthrax: A possible Case History. *Emerging Infectious Diseases* 5(4) July-August 1999: 556-560.
- 65 Ackerman Robert, K.: Sensor Development Races Biological Warfare Threat Signal. December 1997: 34-40.
- 66 Venter Al J.: Sverdlovsk outbreak: a portent of disaster, *Jane's Intelligence Review* May 1998: 36-41.
- 67 Meselson M., et al. : The Sverdlovsk Anthrax Outbreak of 1979. *Science*. 266, 18 nov 1994: 1202-1208.
- 68 De los Reyes Sanz, E.: *La Guerra Biológica o guerra de microbios*. Ediciones GEOS. ¿?:46-47
- 69 Rich V.: Antrax in the Urals. *The Lancet* vol. 339.;Feb 15; 1992: 419-420.
- 70 Hay A.: A magic Sword or a big itch: An historical look at the United States Biological Weapons Programme. *Medicine, conflict and Survival*. 15 (1999); 215-234.
- 71 Christopher George W., et al.: Biological Warfare A historical Perspective. *JAMA*, august 6, 1997; 278(5): 412-417.
- 72 Mobley J A.: Biological Warfare in the Twentieth tury: Lessons from the Past, Challenges for the future. *Military Medicine*, vol 160, nov 1995: 547-553.
- 73 Lara, A.: Una mujer de 70 años, novena víctima del virus del Nilo en Estados Unidos. *La Razón* 19-8-2001: 30.
- 74 Scott A R., y Rochester W.: Wind-blown Mosquitoes and Introduction of japaanse encephalitis into Australia. *Emerging Infectious Diseases* 7(5) Sept- Oct 2001. (consultado 12/12/2005). Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol7no5/ritchie.htm>
- 75 LeDuc J.W. y Jahrling P. B.: Strengthening National Preparedness for Smallpox: an Update. *Emerging Infectious Diseases* 7(1) Jan- Feb 2001 (consultado 12/12/2005). Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol7no1/leduc.htm>
- 76 Henderson, D.A.: Smallpox: Clinical and Epidemiologic Features. *Emerging Infectious Diseases* 5(4) Jul-Aug 1999 (consultado 12/12/2005). Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol5no4/henderson.htm>
- 77 Eidson M., et al.: Dead bird surveillance as an early warning system for west nile virus *Emerging Infectious Diseases* 7(4) Jul-Aug 2001 (consultado 12/12/2005). Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol7no4/eidson.htm>
- 78 LeDuc J., y Hughes, J.: Emerging Infectious diseases attract expert attention. *The Lancet* 351, march 21, 1998: 889.
- 79 Escuela Militar de Defensa NBQ. Toma de muestras biológicas. Curso de Especialistas en Defensa NBQ. Spt 2001.
- 80 Department of Defense of the United States of America. Proliferation: Threat and Response. Office of The Secretary of Defense. January 2001; 64-66. <http://www.defenselink.mil>
- 81 Bovallius, A.: CBW Threat & Protection. Were do we stand? *Military Techlogy* 5/98:25-26.
- 82 Defense Intelligence Agency ATTN:DT-5C (consultado 12/11/2005). Disponible en URL: <http://www.gulfink.osd.mil/cgi-bin/texti...BHR274HgBJJX3dtGGG7feGzEG44oG/view.html>
- 83 Mauroni, A J.: A cure worse than the disease. *Armed Forces Journal International*, July 99:48-51.