

Agentes biológicos y bioterrorismo

Marcela Ferrés G.¹

El uso de agentes biológicos con el objeto de agredir, incapacitar o matar al adversario ha sido un fenómeno que se ha repetido en múltiples ocasiones en la historia del hombre. Así por ejemplo, el uso de toxinas naturales derivadas del ergot fue utilizado por el ejército asirio 600 años a. C, con la finalidad de invadir y conquistar el Asia occidental. En pleno siglo XIV, la plaga o peste negra se expandió por toda Europa; los orígenes de esta pandemia se relacionan con la invasión de la ciudad de Kaffa por el ejército tártaro, quienes sitiaron la ciudad y obligaron a rendirse a sus habitantes infectándolos intencionalmente con *Yersinia pestis* al lanzar por sobre las murallas de la ciudad los cuerpos sin vida de sus propios soldados muertos por plaga. Esta enfermedad epidémica causó el aniquilamiento de un tercio de la población europea de la época. Esta misma estrategia bélica fue utilizada por el ejército ruso contra Suecia en 1710.

Los virus de la viruela y el sarampión fueron dos buenos aliados de los españoles e ingleses en la conquista de América. La población indígena no tenía experiencia inmunológica con estos agentes, lo que facilitó la diseminación de ambos virus causando la muerte de una proporción importante de las poblaciones nativas. Francisco Pizarro al igual que los colonizadores de América del Norte utilizaron la contaminación de fomites (frazadas), las que entregaron a los indios, consiguiendo el esparcimiento de la viruela en forma muy efectiva.

Durante el siglo XX, en 1937 Japón dio inicio a un programa de investigación con agentes infecciosos en un laboratorio denominado "Unidad 731", donde se experimentó en prisioneros de guerra con ántrax inhalatorio; con posterioridad a la Segunda Guerra Mundial, se estimó que alrededor de

3 000 prisioneros murieron en relación a estos experimentos. En 1940 se produjo una epidemia de plaga en China y Manchuria, su inicio se relacionó con una "lluvia de pulgas" infectadas con *Yersinia pestis* arrojadas por aviones japoneses que sobrevolaron la zona afectada.

En 1943, Estados Unidos de Norteamérica se suma a Japón y Alemania en la investigación de agentes biológicos. Uno de sus laboratorios fue Fort Detrick en el estado de Maryland, donde actualmente aún se trabaja con *Bacillus anthracis* con el objeto de probar la efectividad de la vacuna en animales. En 1969, a raíz de un decreto presidencial, se destruyeron todos los agentes infecciosos y toxinas que pudieran significar daño potencial para la población, entre ellos *Bacillus anthracis*, toxina botulínica, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetii*, virus de encefalitis equina venezolana, *Brucella suis* y toxina estafilocócica B. En 1972 se firmó un acuerdo entre las grandes potencias para no producir, investigar ni almacenar agentes infecciosos que pudieran ser utilizados como armas biológicas. Entre los países que firmaron el acuerdo estaba Estados Unidos, la antigua Unión Soviética e Irak. Pese al acuerdo, la producción de ántrax por la Unión Soviética quedó en evidencia luego del accidente de Sverdlovsk en 1979, donde se produjo una liberación masiva de esporas de *Bacillus anthracis* desde un recinto militar. Los afectados desarrollaron un cuadro febril agudo con dificultad respiratoria compatible con ántrax pulmonar, estimándose que murieron por esta causa entre 200 a 1 000 residentes vecinos a esta base militar. En 1991 y luego en 1995, Irak reconoció ante la Naciones Unidas que continuó trabajando con armas biológicas como ántrax y toxina botulínica, intentando ade-

1. Médico. Profesor Auxiliar de Pediatría. Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Pontificia Universidad Católica de Chile.

más perfeccionar la modalidad de distribución de ellas, incorporándolas dentro de misiles, bombas o cilindros aerosolizadores.

En 1977, la viruela fue erradicada y la OMS recomendó el cese de la vacunación a nivel mundial en 1980; en ese momento solo dos centros conservaron el virus variola, el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas en Atlanta, Estados Unidos, y el Instituto de Preparaciones Virales de Moscú, U.R.S.S.

A pesar de los acuerdos suscritos a nivel mundial, la producción de armas biológicas se ha mantenido en aumento y ha existido gran preocupación de su uso en cualquier situación bélica, particularmente ahora después de la destrucción de las torres gemelas de Nueva York y parte del Pentágono en Washington DC en Estados Unidos, el 11 de septiembre del 2001.

La aparición del primer caso de ántrax pulmonar en Florida confirmó estas aprensiones. Entre octubre y noviembre de 2001 ocurrieron 10 casos de ántrax pulmonar producto de inhalación de esporas enviadas por correo en cartas o paquetes. La mortalidad esperada para un caso de ántrax inhalatorio es alrededor de un 85 a 100%; sin embargo, entre estos casos la sobrevivida fue de un 60%, probablemente influenciado por la pesquisa precoz de ellos, mejores métodos diagnósticos, antibióticos usados en una etapa prematura de la enfermedad y una terapia intensiva agresiva en todos ellos.

Desde el punto de vista médico, cualquier agente infeccioso, tóxico o químico podría en teoría ser manipulado y ser usado como arma biológica, pero probablemente el virus de la viruela, las esporas del *Bacillus anthracis*, la toxina botulínica y la *Yersinia pestis* (plaga) son los agentes infecciosos que con mayor probabilidad serían escogidos con fines de bioterrorismo. Todos ellos pertenecen a la categoría A de agentes biológicos, o sea, aquellos que son de alto riesgo, se transmiten persona a persona, causan alta mortalidad e impacto a nivel de salud pública y pánico en la población. Además, comparten la capacidad de que al ser usados como armas biológicas pueden aerosolizarse como partículas de un tamaño tan pequeño como 1 a 5 micrones, lo que permite que permanezcan en el aire por más tiempo y al ser inhalados alcancen el bronquiolo distal y alvéolo pulmonar sin ser filtra-

dos por el tracto respiratorio superior. La ruta respiratoria, por lo tanto, es la más efectiva para lograr un objetivo bioterrorista. Los aerosoles pueden ser producidos por tecnología simple y dispensados desde una avioneta o un bote con el viento a favor del blanco. Las mejores condiciones meteorológicas para estos fines son durante la noche y las primeras horas de la mañana, cuando el viento es más estable. La contaminación de las aguas y alimentos, así como la ruta percutánea son las otras alternativas de exposición que han sido usadas con agentes biológicos.

Un agente infeccioso es seleccionado para ser usado como arma biológica si cumple con los requisitos de alta infectividad (dosis infectante baja), alta contagiosidad (alta tasa de casos secundarios), alta letalidad, que no tenga tratamiento antimicrobiano disponible o este sea de difícil acceso o de alta toxicidad, y que no tenga antídotos o vacunas. Ejemplos de enfermedades infecciosas de alta letalidad son el ántrax inhalatorio y la intoxicación botulínica. El botulismo se presenta como una parálisis muscular progresiva y simétrica que termina en insuficiencia respiratoria en plazos variables según la ruta de ingreso de la toxina. Habitualmente los síntomas aparecen dentro de las primeras 48 h cuando la toxina ha sido ingerida, y varios días después cuando esta ha sido inhalada. El cuadro de parálisis muscular es irreversible sin apoyo ventilatorio, el que puede ser necesario por semanas o meses mientras se regeneran las terminaciones nerviosas bloqueadas por la toxina a nivel presináptico. La toxina botulínica es la más letal de todas las toxinas, requiriéndose cantidades del orden de 0,001 microgramo/kg para producir la muerte del 50% de los que la reciben.

La infección por *Yersinia pestis* y *Coxiella burnetti* debutan ambos como cuadros pulmonares que pueden ser confundidos o diagnosticados como neumonía adquirida en la comunidad o infecciones virales estacionales como influenza complicada. Ambos cuadros son de alta mortalidad si no son reconocidos a tiempo; agrava esta situación que la neumonía por *Yersinia pestis* se transmite persona a persona en forma efectiva a través de secreciones respiratorias.

El virus de la viruela usado como arma biológica representa un grave problema

para la población mundial, ya que tiene una letalidad de 30% o más entre los susceptibles, sumado a que no existe vacuna de rápida disponibilidad ni terapia antiviral específica. La diseminación del virus viruela a través de aerosoles convierte a este agente en una excelente arma biológica, ya que es un virus estable en estas condiciones y requiere de una dosis infectante baja; sus efectos sobre una población completamente susceptible serían sin duda devastadores para la población mundial.

A diferencia de las afecciones causadas por agentes químicos, que son obvias e inmediatas, las enfermedades producidas por agentes biológicos usadas con fines bioterroristas se presentan insidiosamente; los primeros casos serán vistos dependiendo del período de incubación del agente, en horas, días o semanas posexposición. Los servicios de urgencia o de atención ambulatoria recibirán las primeras consultas y el diagnóstico habitualmente será difícil, ya que los síntomas iniciales de todas estas enfermedades son inespecíficos y los cuadros clínicos más estructurados corresponden a enfermedades que no se diagnostica en forma habitual. En ese momento es muy probable que nuevos casos empiecen a consultar o la transmisión persona a persona dé cuenta de la expansión del brote o epidemia. Este tiempo de reconocimiento precoz de los primeros casos es vital para organizar un sistema de vigilancia que incluya la definición y la difusión del problema, la metodología diagnóstica, alternativas terapéuticas y prevención con vacunas o terapia profiláctica. En esta organización deben interactuar organismos de salud (hospitales, servicios de urgencia, unidades de epidemiología, laboratorios de diagnóstico microbiológico y toxicológico, redes de salud, centros de investigaciones médicas, sociedades de profesionales de la salud, entre otros), laboratorios farmacéuticos, especial-

mente los que trabajan con vacunas y drogas, defensa y organismos internacionales. Finalmente, todos ellos deberán ser responsables de mantener una buena comunicación entre sus distintos niveles y transmitir a la población información real y concreta que ayude a controlar los niveles de ansiedad de quienes han sido expuestos a alguno de estos agentes biológicos.

Las etapas que se han sugerido deben seguirse al enfrentar un ataque con armas biológicas, son reforzar la vigilancia epidemiológica de la enfermedad esperada, actualizar las técnicas de diagnóstico de laboratorio a nivel local o central (centro de referencia ágil), crear un sistema de comunicaciones entre los organismos participantes (salud, defensa, internacionales), difundir entre los profesionales de la salud el problema y sus potenciales soluciones, preparar material educativo para la población, asegurar stock de vacunas y drogas específicas, desarrollar técnicas diagnósticas y de vigilancia molecular de cepas y finalmente realizar investigación en nuevas drogas y vacunas.

REFERENCIAS

1. Biological Warfare and Bioterrorism, The military and public health response. Student Material, Satellite Broadcast, September 21.23, 1999. CDC, FDA, USA Army, and PHTN publication.
2. Smallpox as a biological weapon. Medical and Public Health Management. JAMA 1999; 281: 2127-37.
3. Anthrax as a biological weapon. Medical and Public Health Management. JAMA 1999; 281: 1735-45.
4. Jernigan J, Stephens D, Ashford D, Omenaca C, Topiel M et al: Bioterrorism Related inhalation anthrax: the first ten cases reported in United States. Emerging Infectious Diseases 2001; 7: 933-44.
5. Biological and Chemical Terrorism: Strategic Plan for Preparedness and Response. Recommendations of the CDC strategic planning workgroup. MMWR 2000; 49 (RR04); 1-14.