

AGENTES DE BIOTERRORISMO

Alejandro Carloandré Mercado Caro*, Oscar Alejandro Plaza Valda*, Katherine Rodríguez Ortiz**

* Estudiantes de medicina UNSLP

** Docente de Microbiología UNSLP

RESUMEN

Esta es una revisión sobre los posibles agentes usados en un atentado terrorista. Específicamente, las bacterias: *Clostridium botulinum*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*; y los virus causantes de fiebres hemorrágicas como el virus del Ebola y el Marburg. Todos los agentes que descritos se encuentran en la categoría A, según la clasificación del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), que son los agentes de prioridad máxima y los representantes de riesgo para la seguridad mundial.

INTRODUCCIÓN

El bioterrorismo es el uso de microorganismos o toxinas como armas potenciales contra la población, para infundir miedo y causar muertes. (Grisi da Costa y, Torres Pompeu 2010).

La Interpol la define como la liberación intencional de agentes biológicos con el fin de dañar y matar a seres humanos, animales o plantas con la intención de intimidar o coaccionar a los gobiernos o civiles con el fin de alcanzar objetivos políticos o sociales. (Grisi da Costa y, Torres Pompeu 2010).

Para la OMS, el bioterrorismo es el empleo de agentes biológicos como

bacterias, virus o toxinas, con el fin de causar enfermedad o muerte a personas animales o plantas. (Grisi da Costa y, Torres Pompeu 2010), (Pereira 2003).

El bioterrorismo es un hecho que viene dándose desde la antigüedad. Un ejemplo claro es el de pueblos que arrojaban cadáveres contaminados a otros con el fin de propagar enfermedades y causar bajas. Entre los microorganismos usados en la antigüedad resalta la *Yersinia pestis* causante de la peste bubónica.

El uso de armas biológicas surge de la investigación de los programas de guerra, llevados a cabo por las potencias mundiales en la Primera Guerra Mundial, Segunda Guerra Mundial y la Guerra Fría. En las investigaciones resaltan países como

Alemania, Estados Unidos, la ex Unión Soviética y Japón. (Silveira Prado Enrique y Pérez Amores Alfredo 2010)

Se produjeron varios incidentes que involucraron el uso de armas biológicas, entre los que resaltan:

Durante la Segunda Guerra Mundial, la URSS utilizó *Francisella tularensis* contra las fuerzas alemanas en Stalingrado. Se diseminó ratas infectadas hacia las líneas alemanas. La enfermedad se dispersó con facilidad y rapidez causando bajas importantes. Un punto en contra fue que varios soldados de la URSS también resultaron enfermos. (Silveira Prado Enrique y Pérez Amores Alfredo 2010)

En los años noventa, la secta japonesa Aum Shirinkyō, buscó formas de utilizar microorganismos para ataques terroristas. Pusieron en marcha varios intentos que resultaron fallidos con el uso de ántrax (*Bacillus anthracis*) y de la toxina botulínica (*Clostridium botulinum*).

Se especula también que miembros de la secta fueron a Zaire durante un brote del virus Ebola para recolectar muestras del patógeno (Silveira Prado Enrique y Pérez Amores Alfredo 2010).

El año 2001 se produjo, el atentado con agentes biológicos como arma, más relevante de los últimos años. Se enviaron cartas que contenían esporas de *Bacillus anthracis* a senadores y periodistas en los Estados Unidos. Las esporas tenían

un aditivo que facilitaba su dispersión como aerosol en el aire. Causó la contaminación de 22 personas y la muerte de 5 de ellas. Este atentado causó incertidumbre, pánico y un impacto económico de varios millones de dólares. (Silveira Prado Enrique y Pérez Amores Alfredo 2010)

La preocupación respecto al uso de armas biológicas también crece debido a la posibilidad de hacerlos resistentes a los antibióticos actuales, a aumentar su capacidad para extenderse en el medio ambiente (aire, agua, alimentos) y a la manipulación genética para incrementar su capacidad de provocar enfermedad, pudiendo darles características que incrementen su virulencia. (Grisi da Costa y, Torres Pompeu 2010)

Por ejemplo, EEUU investigó la producción de una cepa de *Francisella tularensis* resistente a antibióticos después de los atentados del once de septiembre de 2001. (Arreola Julieta 2013) (Franco Paredes et al 2004)

Más allá de describir solo antecedentes históricos y atentados. Lo importante es saber por qué se usan algunos microorganismos, qué características poseen para ser usados en atentados bioterroristas y cómo afectan en la salud de las víctimas.

Las características y factores que facilitan que un microorganismo sea un arma biológica son:

- Que causen elevada morbilidad y mortalidad.
- Que se transmitan fácilmente, de persona a persona, por medio de vectores o por contacto con animales
- Que su dosis infecciosa sea baja
- Que sean altamente infectantes al ser diseminados como aerosol y, por tanto, tengan la capacidad para causar grandes brotes.
- Que no exista una vacuna contra el agente o que la vacuna sea de disponibilidad limitada
- Que exista el potencial para ser producido a gran escala
- Que se trate de un agente estable en el medio ambiente
- Que sea capaz de generar pánico y alteración de la población
- Que sea de tratamiento poco habitual o poco específico. (Garrote Moreno, Orduña Domingo y Ureta Velasco 2008) (Franco Paredes, Rodríguez Morales, Santos Preciado 2004).

En base a los criterios de riesgo, se desarrolló una clasificación de los distintos agentes biológicos, en tres categorías: A, B y C, ordenadas de mayor a menor.

La categoría C, es la de menor grado de riesgo. En esta categoría se encuentran patógenos emergentes que podrían ser transformados para su diseminación masiva a causa de: disponibilidad, facilidad de

producción y diseminación, con potencial para provocar altas tasas de morbilidad y un gran impacto en la salud.

Algunos ejemplos son: Virus Nipah, Hantavirus, M. tuberculosis Multirresistente. (Pereira Cipriano 2003) (Fleta Zaragozano Jesús 2013)

En la categoría B, se encuentran los agentes que se diseminan con relativa facilidad, provocan tasas moderadas de morbilidad y tasas bajas de mortalidad. Requieren una elevada capacidad de diagnóstico y vigilancia de la enfermedad. Algunos ejemplos son: *Brucella*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella*, *Escherichia coli* 0157:H7. (Pereira Cipriano 2003) (Fleta Zaragozano Jesús 2013)

La categoría A, es la más importante, es donde están todos los agentes fáciles de diseminar, que pueden contagiarse de persona a persona, tienen los mayores índices de mortalidad y tienen la mayor probabilidad de causar un mayor impacto en el sistema de salud pública. Su aparición puede provocar pánico o desordenes sociales, además de requerir de la adopción de protocolos específicos. En esta categoría se encuentran: los agentes del carbunco o ántrax, el botulismo, la peste, la viruela, la tularemia y las fiebres hemorrágicas. (Pereira Cipriano 2003) (Fleta Zaragozano Jesús 2013)

AGENTES Y ENFERMEDADES

Carbunco: Es usada como arma biológica debido a que es indolora e

invisible. Es una enfermedad causada por la bacteria *Bacillus anthracis*. La forma de contagio por inhalación es la seleccionada para el bioterrorismo, debido al reducido tamaño de las esporas que hace fácil su dispersión. Generalmente se cubren con un aditivo para facilitar su suspensión e inhalación y así incrementar su capacidad de contagio. La enfermedad tiene un tiempo de desarrollo de entre 1 y 7 días. En este periodo, se manifiestan los primeros síntomas parecidos a los de una gripe y si el paciente no recibe tratamiento, el proceso se agrava, y puede llegar a ser mortal después de 3 días. La enfermedad no es contagiosa por lo que una cuarentena no es necesaria. Se diagnostica mediante análisis específicos en laboratorios y la terapia con antibióticos es muy eficaz si se aplica desde el inicio. (Pereira Cipriano 2003), (Garrote Moreno et al 2008), (Huerta Jiménez et al 2001), (Abarca Katia et al 2001)

Viruela: Enfermedad que afecta sólo al hombre, tiene una mortalidad del 30%. Gracias a una campaña mundial de erradicación promovida por la OMS, se declaró erradicada en 1979, pero ante la posibilidad de necesitar el virus para producir vacunas en el futuro, tanto EEUU como la ex URSS mantienen cepas vivas. La viruela es altamente contagiosa, transmitiéndose bien por contacto físico, por medio de material infectado, o bien a través de las vías respiratorias. Después del periodo de incubación, de 7 a 17 días, se experimenta fiebre alta y fuertes dolores de cabeza, espalda, luego se

manifiesta una erupción cutánea en forma de erupción rojiza al que en un par de días le seguirá la aparición de vesículas y luego pústulas, heridas que de sobrevenir a la enfermedad le dejarían unas cicatrices permanentes. En la actualidad poca gente está eficazmente protegida frente a la enfermedad, por lo que su reaparición la convertiría en una amenaza para la humanidad. En este caso, se debe aislar a las personas infectadas. (Pereira Cipriano 2003), (Garrote Moreno et al 2008), (Huerta Jiménez et al 2001)

Peste: Usada como arma biológica por ser mortal. Causada por la bacteria Gram- *Yersinia pestis*. Su reservorio son los roedores, la resistencia al medio ambiente que presenta es escasa. La dosis infecciosa es de 100 a 20000 UB. Esta enfermedad ya causó estragos en la antigüedad y aun se presentan casos en algunas poblaciones de países en desarrollo que no presentan condiciones sanitarias correctas y donde existe población de roedores infectados.

Existen dos variantes de la enfermedad, la primera, más conocida, es la llamada peste bubónica que se origina con el ingreso del patógeno por una herida o mordisco; la segunda es la más peligrosa para el hombre y es conocida como peste neumónica por ser los pulmones los primeros órganos infectados por la inhalación de las bacterias en forma de aerosoles. Tiene una mortalidad mayor y es por esto que es la forma de la enfermedad que ha sido preparada para ser usada como arma

biológica. El periodo de incubación es de entre 2 y 8 días, se experimenta fiebre alta y debilidad. Luego aparecerían los característicos bultos o bubones. Si es la variante neumónica o pulmonar, el paciente presentaría expectoraciones sanguinolentas.

El tratamiento efectivo es la administración de antibióticos dentro de las primeras 24 horas de manifestarse los síntomas. Se usan aminoglucósidos, el retraso de su administración va asociado con una menor eficacia ante el avance de la enfermedad y mayores índices de mortalidad. La tasa de letalidad sin tratamiento es del 100%. (Pereira Cipriano 2003), (Garrote Moreno et al 2008), (Huerta Jiménez et al 2001), (Fleta Zaragoza 2013)

Botulismo: Usado como arma biológica paralizante. Causado por una toxina muy potente, producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, bacteria anaerobia obligada y formadora de esporas (esto le brinda resistencia al calor y la desecación). De hecho, la toxina botulínica es la sustancia más tóxica conocida. La toxina se obtiene del cultivo de la bacteria en un ambiente privado de oxígeno, conociéndose hasta siete tipos distintos de esta toxina A, B, C, D, E, F, G.

En el hombre las variantes A, B, E o F son las causantes de la enfermedad. Existen antídotos pero son específicos de cada variante. La piel es impermeable a estas toxinas pero pueden ser absorbidas por el pulmón, por los intestinos, a través de heridas abiertas y por esto los medios elegidos para su

diseminación serían la contaminación de alimentos y la aerosolización.

Las toxinas actúan sobre el sistema nervioso causando la disfunción de los nervios motores. La toxina se transporta a las terminales sinápticas periféricas colinérgicas, particularmente a la unión neuromuscular en donde se une de forma irreversible y se bloquea la liberación de acetilcolina. Esto se manifiesta con parálisis flácida que inicia con la afectación de los pares craneales. El periodo de incubación de la enfermedad es de 12 a 72 horas, donde se manifiestan los primeros síntomas de la enfermedad (visión borrosa, dificultad para hablar y tragar), de no tratarse de manera inmediata, los síntomas se agudizan (pérdida de la visión, náuseas y vómitos), llegando a la parálisis muscular general y ocasionando la muerte por asfixia.

Su empleo como arma biológica lo inicio Japón en la segunda guerra mundial, probando la toxina en prisioneros de guerra. Todo lo anterior sumado con que sus síntomas son fácilmente confundibles con otras alteraciones del sistema nervioso y que la confirmación de la enfermedad necesita pruebas de laboratorio que tardan días en completarse, su empleo como arma bioterrorista tendría consecuencias catastróficas. El tratamiento de apoyo es fundamental. Se debe administrar antitoxina trivalente, se administra un vial en forma intravenosa y uno intramuscular. (Pereira Cipriano 2003), (Garrote

Moreno et al 2008), (Huerta Jiménez et al 2001), (Fleta Zaragozano 2013)

Tularemia: Elegida como arma biológica por su fácil infestación. Es causada por la bacteria *Francisella tularensis*, es un cocobacilo intracelular facultativo Gram-. Su reservorio son roedores, garrapatas, y otros animales, tiene gran resistencia al medio externo. El medio de diseminación posible sería con el uso de aerosoles o contaminación de agua.

Fue identificada como una potencial amenaza para la humanidad en 1911, cuando se registraron epidemias a gran escala en Europa. Fue investigada como arma de biológica en la segunda guerra mundial por Japón y en la guerra fría por EEUU y la URSS. Su potencial como arma biológica es por su alta capacidad de infección. Se requiere entre 10 y 50 bacterias para que la enfermedad pueda tener curso y la dosis infectiva inhalatoria es aún menor, se requieren de 5 a 10 unidades bacterianas.

En el interior del organismo, *F. tularensis* puede invadir un rango amplio de diferentes tipos de células, pero tiene tropismo por los macrófagos. *F. tularensis* no produce factores de virulencia clásicos como exotoxinas. Su virulencia es la habilidad de proliferar en gran número entre varios órganos y tejidos de diferentes huéspedes, afectando a sus funciones normales e induciendo una significativa respuesta inflamatoria que parece contribuir a la enfermedad.

El periodo de incubación es de 1 a 14 días, los síntomas aparecen después de 3 a 5 días. La bacteria puede mantenerse activa por varias semanas en condiciones de bajas temperaturas, en agua, suelos húmedos, pasto, cadáveres de animales infectados. El contagio se produce a través de la piel o por vía respiratoria. No se contagia de persona a persona.

Los primeros síntomas suelen ser similares a los de una gripe. Los síntomas de la forma neumónica empiezan con un cuadro febril inespecífico y desarrollando posteriormente pleuroneumonitis. Sin tratamiento antibiótico la enfermedad evoluciona a un fallo respiratorio, shock y muerte. La tasa de mortalidad sin tratamiento oscila entre 30 y 60%. El tratamiento con antibióticos, específicamente aminoglucósidos, es eficaz, pero su diagnóstico no es rápido. (Pereira Cipriano 2003), (Garrote Moreno et al 2008), (Huerta Jiménez et al 2001), (Fleta Zaragozano 2013), (Oyston Petra 2008)

Fiebres Hemorrágicas víricas: *Ebola, Marburg, Lassa, Dengue* Son enfermedades que se transmiten al hombre por el contacto con animales infectados o por picadura de artrópodos. Son enfermedades endémicas en el continente africano y debido a su alta mortalidad, despertaron el interés de EEUU y la URSS como potenciales armas biológicas.

Experimentos bajo la forma de aerosol a primates sometidos a los virus del *Ebola*, *Lassa* y *Marburg* confirmaron infección positiva, y así se reafirmó la potencialidad de los mismos en relación a su posible uso como armas biológicas.

Son pequeños virus RNA con envoltura lipídica, su reservorio natural son animales, insectos, etc. Tienen resistencia escasa al medio ambiente. El medio de diseminación para un ataque sería aerosolización o el uso de insectos infectados. La dosis infectiva es variable. El cuadro clínico presenta en general: fiebre, problemas respiratorios, alteraciones capilares y de coagulación, hemorragias y finalmente fallo renal y shock. El periodo de incubación varía desde 1 a 21 días. La tasa de mortalidad sin tratamiento es del 1 al 72%. Es necesario el aislamiento estricto en general. El tratamiento dependerá del virus contra el que nos enfrentemos.

Características clínicas:

Marburg: Fiebre elevada, exantema maculopapular en cara, cuello, tórax y extremidades superiores, coagulación intravascular diseminada con hemorragias

Ébola: El virus es muy virulento y produce una enfermedad grave de rápida evolución, con una tasa de mortalidad muy elevada. El periodo de incubación es de 5 a 10 días, después los pacientes experimentan un inicio súbito de fiebre, cefalea frontal severa, anorexia, malestar, mialgias fiebre elevada, postración,

exantema maculopapular difuso, edema de miembros inferiores, coagulación intravascular diseminada con hemorragias. Suele presentarse choque hipovolémico que progresa a la muerte

Fiebre de Lassa, Inicio gradual de fiebre, mialgias, náuseas, dolor abdominal, conjuntivitis, úlceras orales, faringitis, adenopatía cervical. Edema de cuello y cabeza, derrames pleurales y pericardicos. (Pereira Cipriano 2003), (Garrote Moreno et al 2008), (Huerta Jiménez et al 2001), (Fleta Zaragoza 2013), (Cantillo César et al 2007)

CONCLUSIÓN

El bioterrorismo ha estado presente a lo largo de la historia. Evolucionó con el conocimiento adquirido tras las guerras. Los diferentes medios de transmisión, la resistencia a antibióticos que pueden adquirir y la manipulación genética que puede mejorar sus características patógenas, hacen de estos microorganismos una potente

BIBLIOGRAFÍA

Abarca Katia, Dabanch Jeannette, González Cecilia, Maggi Leonardo, Olivares Roberto, Pavletic Carlos, Perret Cecilia, Rodríguez Jaime y Vergara Rodrigo (2001), *Ántrax* (carbunco), Comité de infecciones emergentes, sociedad chilena de infectología, Rev chil infectol v 18 n 4.

Eiros Bouza, J. M., Bachiller Luque, M. R., & Ortiz de Lejarazu, R.. (2003). Bases para el manejo médico de

enfermedades bacterianas potencialmente implicadas en bioterrorismo: ántrax, peste, tularemia y brucelosis. *Anales de Medicina Interna*, 20(10), 48-55

Cantillo C., Mattar S, Puerta H., Peña J. Hantavirus y otros virus hemorrágicos CES *Medicina*, vol. 21, núm. 1, enero-junio, 2007, pp. 21-40 Universidad CES Medellín, Colombia.

Jesús Fleta Zaragoza Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*, 2013; 43: 81-89.

Franco-Paredes C, et al. Agentes del bioterrorismo. *Rev. Invest. Clínica*. Vol. 57, Núm. 5 Septiembre-Octubre, 2005. pp 695-70

Garrote Moreno José Ignacio, Orduña Domingo Antonio y Ureta Velasco Noelia (2008), Bioterrorismo: aspectos prácticos, *Medicina Familiar y Comunitaria*. *Emergencias* 2010; 22: 130-139.

Grisi da Costa Vasconcellos Raphael Carlo y Torres Pompeu Lincoln (2010), Grupos terroristas susceptibles de llevar a cabo

atentados con armas biológicas, Trabajo sometido a la Comisión de Evaluación del Curso de Experto en Bioterrorismo. Universidad de Granada.

Huerta –Jiménez L., Ponce de León-Rosales, Samuel, Lazcano-Ponce, Eduardo, Rangel-Frausto, Manuel Sigfrido, Sosa-Lozano, Martha Asunción. (2001). Bioterrorismo: apuntes para una agenda de lo inesperado. *Salud Pública de México*, 43(6), 589-603.

Oyston Petra C. F (2008), *Francisella tularensis: unravelling the secrets of an intracellular pathogen*. *Francisella tularensis, Journal of Medical Microbiology*. Aug;57(Pt 8):921-30

Pereira Cipriano (2003), Bioterrorismo, Instituto universitario General Gutiérrez Mellado

Silveira Prado Enrique y Pérez Amores Alfredo (2010), Historia de las armas biológicas y el bioterrorismo. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 11 (3B),1-10.