

Introducción a las armas biológicas, tecnología asociada y casos de estudio

EMILIANO MAMBRETTI

Introducción

La guerra biológica consiste en el empleo intencionado de organismos vivos o sus productos (toxinas) con la finalidad de producir muerte, incapacidad o lesiones a seres humanos, animales o plantas. Al bioterrorismo lo podríamos definir como el uso intencionado de esos organismos vivos o toxinas con el fin de intimidar o coaccionar a un Gobierno o a la población civil en favor de los objetivos políticos o sociales. Cuando nos referimos a microorganismos se suele emplear un vocabulario específico que no es exclusivo de las armas biológicas, sino que se aplica en el ámbito de la biología en general.

Es por ello que resulta pertinente dar algunas definiciones sencillas, a fin de clarificar la terminología utilizada: la *patogenicidad* refiere a los huéspedes al cual un microorganismo puede producir daño; hay algunos que son patógenos para los animales, y otros que son patógenos para los seres humanos o para las plantas. La *virulencia* se refiere al grado de daño que le puede producir el microorganismo a ese huésped; hay cepas que son más virulentas que otras. El *reservorio* es el lugar donde normalmente ese microorganismo vive, se multiplica y va pasando de un huésped a otro. En algunos casos, los huéspedes que son reservorio de alguna enfermedad no sufren ningún tipo de manifestación clínica por tener al microorganismo pero, en otros casos, el reservorio sí se puede ver afectado. Reservorio pueden ser tanto los humanos como los animales, artrópodos o plantas.

Historia

En el siglo XIV la ciudad de Kaffa, que es lo que hoy se conoce como Ucrania, a orillas del Mar Negro, se encontraba sitiada por los tártaros. Kaffa era una ciudad amurallada, bien defendida y muy difícil de ingresar. Los tártaros comenzaron a presentar casos de enfermos y muertos por peste entre sus líneas y, al no poder conquistar la ciudad, se les ocurrió catapultar los cadáveres por encima de las murallas de la ciudad. Se cree que ese fue uno de los motivos que originó el comienzo de la pandemia de peste negra que ocurrió en Europa y produjo millones de muertes. La peste es una enfermedad que puede ser transmitida al ser humano por las pulgas de las ratas o por otros pequeños mamíferos. El microorganismo que la produce es la bacteria *Yersinia pestis*.

También, en el año 1942 Gran Bretaña realizó un experimento con esporas de ántrax en la isla de Gruinard, en el cual querían probar la efectividad y la resistencia que tenían. Las dispersaron y, posteriormente, la bombardearon e incendiaron, y probaron que las esporas, a pesar de todo ello, seguían siendo infectivas, por lo que la Isla permaneció inhabilitada hasta el año 1990, donde tuvieron que hacer un esfuerzo muy grande para poder descontaminarla.

Finalizada la Segunda Guerra Mundial, los aliados descubren que los japoneses tenían varias unidades; la más conocida era la Unidad 731 en la que realizaron, durante muchos años, experimentos con los prisioneros que iban capturando (chinos, coreanos, soviéticos). Fueron utilizados como conejillos de india, ya que, literalmente, les inoculaban algún microorganismo para ver cómo iba evolucionando la enfermedad y, luego, realizaban autopsias para ver cuáles habían sido los órganos afectados, cuáles eran las lesiones que producía a nivel del tejido y evaluaban los períodos de incubación y mejores vías de transmisión.

En 1978, en Londres se produjo un atentado contra Georgi Markov, un exiliado búlgaro, quien estando en la parada del colectivo, previo a subir, sintió un pinchazo en la zona de la pantorrilla y, al darse vuelta, vio a una persona con un paraguas que le pidió disculpas. Horas más tarde, comenzó a sentirse enfermo; acudió a un hospital y, finalmente, fallece tres días más tarde. Al realizar una autopsia, descubren que en la zona de la pantorrilla se encontraba un *pellet*¹, metálico, muy pequeño, que contenía ricino, una

¹ Pieza pequeña de contextura sólida que se inserta debajo de la piel y se utiliza con fines farmacéuticos.

toxina muy potente obtenida de la planta *ricinus communis*. De investigaciones posteriores, se supo que lo que se había utilizado para su ataque no fue un paraguas común, sino uno que poseía un dispositivo especial que permitió la inyección del *pellet*, a ese paraguas se le dio el nombre de “paraguas asesino”.

En el 2001, como antecedente más cercano y posterior al atentado de las torres gemelas, empezaron a circular sobres con esporas de ántrax a senadores y demás personas importantes de Estados Unidos. Las esporas son tan pequeñas que el simple aire que se genera al abrir un sobre es suficiente para ponerlas en suspensión y así pueden ingresar a las vías respiratorias cuando son inhaladas. Varias personas fallecieron por la manipulación de dichos sobres, entre ellos, empleados de los servicios postales de Estados Unidos.

Características de los agentes de la guerra biológica

Son microorganismos vivos –sin tener en cuenta las toxinas que son producto del metabolismo de los microorganismos– y poseen un período de incubación variable que puede ser de algunos días hasta varias semanas, dentro del cual no existen manifestaciones clínicas. Esto último constituye una “ventaja” para quien realice un acto terrorista con estos agentes, ya que el período de incubación le daría tiempo suficiente para irse del país donde realizó el atentado y sería más difícil de rastrear o localizar. Algunos agentes de guerra biológica pueden transmitirse de persona a persona y otros, se transmiten por vectores que son animales muy pequeños o insectos como los mosquitos, garrapatas, piojos, etc.

En el año 1969 expertos de la Naciones Unidas hicieron un estudio de cuánto costaría dejar incapacitada o inhabilitada un área de un kilómetro cuadrado, y pudieron estimar que con solo un dólar se podía dejar inhabilitada dicha superficie si se utilizaban agentes biológicos o armas biológicas. Para dejar inhabilitada la misma área se necesitarían 600 dólares si se utilizaban armas químicas; 800 dólares si se utilizaban armas nucleares y 2.000 dólares si se utilizaban armas convencionales.

Es por eso que a las armas biológicas se las conoce como armas nucleares del tercer mundo, dado que los países poco desarrollados podrían acceder a su desarrollo, ya que no requieren una estructura tan compleja como las otras armas de destrucción masiva.

Tipos de agentes biológicos

Los distintos tipos de agentes biológicos pueden ser virus, bacterias, hongos o toxinas. Los virus son microorganismos que en su material genético no poseen toda la información necesaria para multiplicarse por sí solos y es por ello que necesitan introducirse dentro de las células del huésped para poder reproducirse. Algunos ejemplos pueden ser el virus del Ébola o la Viruela.

Las bacterias, a diferencia de los virus, tienen la capacidad de multiplicarse por sí mismas cuando se encuentran en un medio favorable; tratan de multiplicarse rápidamente en un tiempo acotado, ocupando el mayor espacio posible. Algunos ejemplos de bacterias son la *Bacillus anthracis*, que es la que produce el ántrax, o la *Franciscella tularensis*, que produce la turalemia.

Con respecto a los hongos, son microorganismos pluricelulares, de los cuales un gran porcentaje de ellos son macroscópicos. Algunas especies son nocivas para el ser humano, como ciertas especies del género *Fusarium*, que generan una toxina muy perjudicial para la salud; también, existen otras especies de hongos que producen daños a los cultivos, en este caso, el perjuicio se encuentra relacionado con el daño económico que pueden producir en el país si estos se ven afectados.

Las *rickettsias* son bacterias consideradas como un híbrido porque, si bien son bacterias, necesitan introducirse en el interior de una célula para poder multiplicarse (como sucede con los virus). Un ejemplo de ellas es la *Rickettsia prowasekii*, que produce la enfermedad del tifus exantemático epidémico, la cual es transmitida por los piojos (vector).

Ejemplos de toxinas pueden ser la toxina botulínica y el ricino; la toxina botulínica es una neurotoxina, es decir que afecta al sistema nervioso, y es una de las toxinas más potentes conocidas. Es producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, que produce parálisis flácida, lo que puede generar una insuficiencia respiratoria y, posteriormente, causar la muerte. Hoy en día tiene mucha utilidad en la industria dermatológica, ya que se la emplea con fines estéticos, como, por ejemplo, el bótox (toxina botulínica) que es sumamente diluida, utilizada para tratamiento de arrugas, entre otras aplicaciones.

El ricino es una citotoxina que produce daño en los tejidos con los que entra en contacto. En condiciones naturales se suelen dar casos de intoxicación alimentaria y, cuando es ingerido, los daños principales se manifiestan en el tracto digestivo (diarrea, vómitos, etc.), pudiendo producir un colapso vascular y muerte.

Clasificación C.D.C.

El centro de control de enfermedades de EE. UU. posee una categorización de estos microorganismos que describimos, y los han categorizado en grupos A, B y C: en el A se encuentran los más peligrosos y en el C los menos peligrosos. El criterio que se utiliza para incluir a un microorganismo en cada una de estas categorías es en función de si es fácil de diseminar y de transmitir de persona a persona; si tiene un alto índice de mortalidad, impacto en los sistemas de salud; si va a producir pánico, si requiere preparación especial de los sistemas de salud, etc.

Uno de los objetivos buscados con el empleo de las armas de destrucción masiva no solo producir un gran número de bajas (muerte o incapacidad), sino también generar pánico en la sociedad, demostrando que son vulnerables a ese tipo de agresiones.

En la Categoría A se encuentran incluidos el anthrax, botulismo, plaga, viruela; en la Categoría B brucelosis, ricino, tifus, etc., y en la Categoría C está el hantavirus, virus nipah, etc. El hantavirus, como ya sabemos, se encuentra en nuestro país y anualmente se presentan casos, principalmente en verano, en la región de la Patagonia. Suele afectar a trabajadores como leñadores o personas que ingresan a los bosques, ya que es transmitido por aerosoles cargados de partículas virales provenientes de las heces, orina y saliva de roedores infectados, principalmente de un ratón de la especie colilargo.

Ántrax

El Ántrax es una enfermedad muy antigua; es una zoonosis, es decir que es una enfermedad que se trasmite del animal al humano. Se encuentra prácticamente en todo el mundo, inclusive, en algunos países es endémica. Se puede conseguir fácilmente la bacteria y al ántrax se lo conoce también con el nombre de “carbunco”. La bacteria que lo causa es el *Bacillus anthracis*.

Este microorganismo tiene forma de bacilo. Son grampositivos, que es una clasificación básica que se hace con las bacterias en función a cómo responden a una coloración. Es una técnica muy sencilla, de 5 minutos, que divide a las bacterias en dos grandes grupos: grampositivas y gramnegativas. La bacteria posee una cápsula que le da cierta protección respecto al

ataque que le va a hacer nuestro sistema inmune. Cuando se encuentra en una condición desfavorable tiene la capacidad de formar una espora (estado sumamente resistente), y cuando las condiciones son favorables puede volver al estado de germinación; al estado de bacilo.

La bacteria, cuando se encuentra en el estado de espora, queda en reposo esperando a ingresar a un nuevo huésped donde las condiciones le sean nuevamente favorables con respecto a la temperatura, pH y nutrientes necesarios, y así volver nuevamente al estado de bacilo.

La enfermedad se va a manifestar dependiendo de la vía de ingreso al organismo, pudiendo ingresar por vía cutánea, digestiva o respiratoria. La bacteria puede llegar al torrente sanguíneo produciendo daños en distintos órganos; se presenta habitualmente en forma de edema, hemorragia y muerte del tejido.

La muerte de la persona se termina produciendo por falla respiratoria, que está asociada a ese edema, a la septicemia, que es la circulación de la bacteria por el torrente sanguíneo, y a la meningitis que suele ocasionar. Cuando se presenta por vía cutánea el periodo de incubación es de 1 a 5 días: si logra atravesar todas las barreras de defensa, el tratamiento reduce la mortalidad al 1% y, sin tratamiento, la mortalidad puede ser entre un 5 y un 20%.

Cuando ingresa por vía digestiva los daños se van a producir en el tracto gastrointestinal, comenzando por la boca, y las manifestaciones clínicas son náuseas, vómitos, heces sanguinolentas, problemas respiratorios, postración, *shock* y muerte. En este caso, la mortalidad puede llegar al 50%.

El efecto más letal lo tiene la bacteria cuando ingresa en forma de espora a través de las vías respiratorias; en este caso, el periodo de incubación es de 1 a 6 días: comienza con síntomas no específicos, como dolor de cabeza, fatiga, fiebre y, luego, comienzan los primeros síntomas debido al daño en el sistema respiratorio, como disnea, cianosis, taquicardia y, en algunos casos, edema de cuello. Tiene un 50% de probabilidades de producir meningitis y la muerte se produce en 24 horas en un 95 o 100 % de los casos.

Si no produjo meningitis, igualmente genera *shock* o muerte dentro de las 24 a 36 horas en el 100% de los casos sin tratamiento. Con tratamiento la letalidad puede disminuir hasta un 45%. Estos datos nos indican el potencial que tiene esta bacteria y lo letal que es.

Como se trata de una bacteria, la podemos combatir con antibióticos, como la ciprofloxacina. También, existe una vacuna que EE. UU. la administra solo para las personas que manipulan la bacteria con fines de investigación (se investiga la efectividad de otro tratamiento o para probar equipamiento de protección, etc.)

Filovirus

Son virus que tienen RNA en su estructura genética. Los representantes de esta familia más conocidos son el Ébola y el Marburgo. El virus del Ébola apareció por primera vez en el año 1976 en Sudan y Zaire –hoy Zaire se conoce como la República Democrática del Congo–, y presentó valores de letalidad muy altos. En Zaire, de 277 casos produjo la muerte de 255 personas, es decir, que la tasa de letalidad es muy alta, del 92%, y, en Sudan, de 2.080 casos produjo la muerte de 148 personas, con una tasa de letalidad del 53%.

Estos virus son muy contagiosos y debido a la precariedad de los sistemas de salud de estos países el contagio de persona a persona se ve sumamente facilitado. Incluso, poseen rituales o tradiciones fúnebres en los que suelen lavar los cuerpos y velarlos durante muchos días, generando así que las posibilidades de contagio sean aún mayores.

El reservorio de este virus es un murciélago; en este caso, el reservorio no sufre ningún tipo de enfermedad. En su ciclo natural de transmisión, la enfermedad se puede pasar a otro mamífero, como a un mono o a otro mamífero pequeño, y es así como el virus se mantiene en circulación en su reservorio natural. Las personas quedan expuestas a este virus con posibilidades de contagio cuando ingresan al ambiente donde se produce la transmisión de la enfermedad en forma natural, por consumir carne de mamíferos mal cocida o al momento de manipular estos animales para consumirlos. Tiene un periodo de incubación muy variable, que puede ir de 2 a 21 días.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas características del Ébola es la fiebre hemorrágica que, básicamente, produce hemorragia en todos los tejidos donde el virus se aloja: las personas afectadas suelen sangrar por todos los poros; nariz, boca, oídos, etc. Suelen presentar diarrea acuosa o sanguinolenta, dolor abdominal, náuseas, vómitos, deshidratación y hemorragias masivas a partir del séptimo día, generando tal deterioro al organismo que logra causar la muerte.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico. Se realiza un tratamiento de sostén que consiste en la reposición de fluidos, debido a la gran hemorragia que genera este virus. En el 2019, se aprobó una vacuna contra el Ébola que todavía está en investigación, y tiene como dificultad que su almacenamiento requiere una temperatura de -80 grados centígrados. Sin embargo, solo está disponible para administrar al personal de salud, respondedores en los brotes de Ébola y para aquellos que trabajan en laboratorios de investigación.

Asimismo, existen dos drogas que están en prueba desde el año 2020, que son anticuerpos monoclonales, los cuales se administrarían a las personas ya afectadas por el virus. El objetivo de estas drogas es evitar la propagación y facilitar la eliminación viral.

Desarrollo de un arma biológica

El proceso de desarrollo de un arma biológica es un proceso absolutamente dual y, exceptuando la etapa de distribución, se utilizan los mismos procesos que se llevan a cabo en la industria farmacéutica, biotecnológica o alimenticia. Para desarrollar un arma biológica, se requiere lo siguiente:

- **Inóculo**

Es una cantidad pequeña de un microorganismo, que se utilizará para “multiplicarlo” a gran escala utilizando el método adecuado, o para obtener la toxina producida de ese microorganismo.

- **Propagación o producción**

En el caso de bacterias y hongos, se utilizan los medios de cultivo adecuados. Generalmente, crecen en fermentadores o en biorreactores, donde se controlan las condiciones ambientales para su óptimo crecimiento. Para el caso de los virus, se utilizan cultivos celulares en biorreactores, también en condiciones controladas, para garantizar la multiplicación de las células huésped necesarias para la replicación viral.

- **Recuperación**

Es el proceso de separación del medio de cultivo y concentración del microorganismo. Se puede realizar por centrifugación (separa por densidad) o filtrado (separa por tamaño de partícula).

- **Estabilización**

Es el tratamiento que se le hace al agente biológico para que sea resistente a las condiciones ambientales, para que mantenga su potencialidad o viabilidad. Estos incluyen liofilización, secado por aspersión, ultracongelación, etc.

- **Testeo**

Generalmente, se realiza un testeo en animales para ver la infectividad, patogenicidad, toxicidad, etc.

- **Sistemas de dispersión**

Se pueden utilizar los medios disponibles en el mercado con gran empleo en la agricultura, principalmente, para fumigar con insecticidas, por ejemplo, drones. El tamaño de partícula ideal es de 10 micrones porque permite ingresar profundamente en el pulmón, a nivel del bronquíolo, y de allí pasar a circulación. Las partículas más grandes quedarían retenidas en tracto respiratorio superior.

Fuentes de obtención de inóculos

Existen distintas fuentes de obtención: medio ambiente, hospitales de residuos patológicos o cadáveres, etc. Existen compañías que comercializan distintas cepas bacterianas o especies de virus con fines de investigación (fines pacíficos) a institutos o investigadores de renombre, sin embargo, constituyen una posible fuente de obtención de microorganismos. También, se pueden obtener de algunos vectores, como el ratón (vector del hantavirus) o el mosquito, como vector del dengue.

Propagación

Una vez que obtenemos el microorganismo, debemos cultivarlo y brindarle un medio en el cual se pueda multiplicar para, posteriormente, recuperarlo.

A modo de ejemplo, la multiplicación de una bacteria con fines no pacíficos no difiere de lo que se realiza en los laboratorios de análisis clínicos de

un hospital donde se toman muestras de pacientes y se siembran en medios de cultivos adecuados en busca de bacterias patógenas. Estos medios de cultivo, generalmente, se encuentran en estado liofilizado por lo que hay que hidratarlos, esterilizarlos y, posteriormente, colocarlos sobre una placa de Petri² donde se sembrará la muestra. Esta se incuba durante 24 horas, a 37 grados y, si hay bacterias presentes, se multiplicarán y formarán colonias macroscópicas. En estos laboratorios de baja complejidad se pueden obtener cantidades significativas de un microorganismo, aunque es un proceso engorroso y demanda un tiempo prolongado.

Otro método es mediante el empleo de biorreactores, con capacidad de hasta 20.000 litros, en los cuales al microorganismo recuperado se le brinda lo necesario para multiplicarse a gran escala. Esto incluye medios de cultivos, condiciones de temperatura y de pH adecuadas para que el microorganismo de interés se pueda multiplicar, haciendo que su producción sea mayor, más eficiente y rápida. Asimismo, existen fermentadores para hongos y bacterias que utilizan un concepto similar a los biorreactores para lograr su multiplicación a gran escala.

Para el caso de virus y *rickettsias* que, como se ha explicado anteriormente, necesitan ingresar al interior de las células, se emplean animales, vegetales, huevos embrionados o cultivos celulares; es decir que para el cultivo de virus y *rickettsias* se necesita contar con la célula viva.

Para manipular microorganismos altamente peligrosos existen gabinetes de seguridad que se clasifican en clases 1, 2 y 3. El Grupo Australia controla los gabinetes de clase 3 que permiten manipular los microorganismos más peligrosos.

Recuperación de agentes y toxina

Una vez multiplicado el microorganismo o la toxina producida en gran cantidad, el siguiente paso consiste en su recuperación. Se lo separa de todos los desechos o materiales restantes del proceso de multiplicación, de los cuales existen distintos equipamientos, como los separadores centrífugos o los equipos de filtración. En estos dos últimos la separación se produce por diferencia en el tamaño de la partícula.

² Es un frasco de forma redonda de cristal, no hermético, que se utiliza para el cultivo de células o para el análisis de microorganismos.

Estabilización de agentes y toxinas

Una vez separado el microorganismo, se debe lograr su estabilización a fin de que permanezca viable hasta el tiempo en que se lo vaya a utilizar y, a su vez, para que sea resistente a la degradación ambiental. Para este tratamiento existen distintos métodos, tales como:

- Secado por congelamiento (también conocido como “lío-filización”).
- Secado por aspersión: se utilizan boquillas que producen gotas muy pequeñas que, al entrar en contacto con un ambiente cálido, se evaporan rápidamente y así se obtiene el microorganismo en estado sólido.
- Congelado por aspersión.

Testeo

Mediante el testeo se determina la efectividad de un arma biológica. En la década de 1950 el programa americano de desarrollo de armas biológicas realizaba el testeo con personas voluntarias, que ingresaban en cámaras de exposición y allí realizaban la comprobación de la transmisibilidad del agente estudiado. A su vez, existen cámaras de exposición de animales, en las que también se verifica la transmisión del agente o se puede probar la eficacia de algún tratamiento.

Existen antecedentes de pruebas de dispersión realizadas a la población. Entre 1950 y 1966 el ejército de los EE. UU. utilizó *Serratia marcescens* (una bacteria de carácter gramnegativa) en estudios para determinar la vulnerabilidad de la población civil ante un eventual ataque bacteriológico. Los cultivos de *Serratia* fueron aerosolizados sobre una población que desconocía en absoluto el experimento al que estaba siendo sometida. Esto ocurrió en el Metro de Nueva York, Alabama, Florida y, en el caso más conocido, en la bahía de San Francisco.

En este último caso, se rociaron buques para ver el desplazamiento de la bacteria como consecuencia de los vientos o movimientos del aire y así estimar el alcance que tendría sobre la población. Pudieron comprobar que alrededor de 800.000 personas habían estado en contacto con la bacteria y que un atentado con un arma biológica utilizando ese método podía ser viable.

Dispersión

Los sistemas de dispersión son muy variados, desde los más sencillos, como los rociadores de mochila, hasta los más complejos, mediante el empleo de un avión o drones. Asimismo, la dispersión puede ser a través de vectores inanimados o animados. La Unidad 731, de la cual se comentó previamente, arrojó garrapatas infectadas con *Yersinia pestis* (agente causal de la peste) con la intención de transmitir la enfermedad a los pobladores en los territorios chinos que no estaban ocupados por los japoneses (vector animado).

Las cartas que circularon conteniendo esporas de *Ántrax* posterior al atentado de las torres gemelas en Estados Unidos constituyen un ejemplo del empleo de un vector inanimado.

Referencias

- CDC: Center for Disease Control and Prevention. "Bioterrorism Agents/ Diseases". Disponible en <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>.
- Headquarters, Departments of The Army, The Navy, And The Air Force, And Commandant, Marine Corps. (17 de julio de 2000). *Treatment of Biological Warfare Agent Casualties*. Washington D.C.: U.S Government Printing Office.
- Kortepeter, M., Christopher, G., Cieslak, T., Culpepper, R., Darling, R., Pavlin, J., Rowe, J., McKee, K. J & Eitzen, E. (Eds.) (febrero de 2001). *USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties Handbook*. Washington D.C.: U.S Government Printing Office.
- Sidell, F. R., Takafuji, E. T. & Franz, D. R. (1997). *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Estados Unidos: Office of The Surgeon General Department of the Army y US Army Medical Department Center and School Fort.