
PRESENTACIÓN

Bioterrorismo: un nuevo problema de salud pública

Carlos del Río-Chiriboga, Dr.⁽¹⁾ Carlos Franco-Paredes, Dr.⁽¹⁾

La evolución histórica de las sociedades actuales se debe en gran parte a guerras, desarrollo tecnológico e integración de los diferentes grupos étnicos en sociedades. Sin embargo, a lo largo de la historia, distintas epidemias ocasionadas por agentes infecciosos han tenido un gran impacto en la conformación del mundo actual.¹ Desde el punto de vista de la biología poblacional, la tasa reproductiva básica de una epidemia establece que la introducción y subsiguiente diseminación de un agente infeccioso en una población dependen de tres factores. El primero de ellos es dado por el riesgo de transmisión por exposición (tasa de ataque), el segundo por la frecuencia de la exposición por unidad de tiempo, y, por último, por la susceptibilidad de la población al agente en cuestión.²

La conquista por el ejército español del Nuevo Mundo ejemplifica el efecto de la introducción de un agente infeccioso en una población susceptible. La diseminación del virus de la viruela entre las poblaciones susceptibles de los imperios Azteca e Inca tuvo un profundo impacto y fue un factor decisivo para facilitar la derrota de éstos. Por ejemplo, gracias a la epidemia de viruela entre los soldados del Imperio Inca Francisco Pizarro, con sólo pocos soldados, fue capaz de derrotar al ejército de 80 000 soldados de Atahualpa.^{1,3}

De la misma manera, las grandes transiciones demográficas en los tiempos modernos se han debido a las grandes epidemias ocasionadas por agentes infecciosos como la plaga bubónica y la influenza.^{4,5} Las epidemias de peste, ocasionadas por *Yersinia pestis*,

tuvieron un gran impacto en la humanidad. La primera de ellas inició en Egipto en 541 A.C. y acabó aproximadamente con 60% de las poblaciones en el norte de África, Europa y en el centro y sur de Asia. La segunda epidemia de peste ocurrió en Europa durante el siglo XIV (se inició en 1346) causando la muerte a entre 20 y 30 millones de personas.^{6,7}

La perversa idea de utilizar agentes infecciosos para efectos similares a los de las grandes epidemias ha sido considerada por el hombre desde hace muchos años y existen descripciones en distintos periodos de la historia.³ Es así como, durante la segunda pandemia de peste bubónica, se registra uno de los primeros eventos que puede ser considerado como bioterrorismo. En 1346, durante la invasión de la ciudad de Kaffa (actualmente Feodosia en Crimea), la Armada Tártara colocó los cadáveres de gente que había sucumbido por plaga en las entradas de la ciudad. La epidemia que se generó provocó la derrota de los defensores de la ciudad de Kaffa.⁸

De forma similar la utilización del virus de la viruela de manera intencionada como arma biológica fue realizada por vez primera por el Ejército Británico en contra de los nativos norteamericanos entre 1754-1767. Los soldados del Ejército Británico distribuyeron mantas que habían sido utilizadas por enfermos con viruela entre los nativos norteamericanos matando hasta 50% de las tribus afectadas. Con el descubrimiento de la vacuna contra la viruela por Edward Jenner y el subsecuente desarrollo de vacu-

(1) Departamento de Medicina, Division de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Emory. Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América.

Solicitud de sobretiros: Dr. Carlos del Río Chiriboga. Chief of Medicine, Grady Memorial Hospital, Emory University School of Medicine. 69 Butler Street Atlanta, GA 30303. United States of America.
Correo electrónico: cdelrio@emory.edu

nación, la amenaza potencial de utilizar la viruela como arma biológica disminuyó considerablemente.^{3,9-11}

El establecimiento de los postulados de Koch y el desarrollo de la microbiología moderna han permitido el aislamiento y producción de arsenales de agentes infecciosos. En el siglo XX existe evidencia de que el ejército alemán desarrolló un programa para la creación de armas biológicas durante la Primera Guerra Mundial. El *Bacillus Anthracis* o *Burkholderia mallei* fueron usados por los alemanes para contaminar ganado vacuno que fue exportado a Rusia.³

Japón también desarrolla armas biológicas para destrucción masiva durante su ocupación en Manchuria, desde 1932 hasta el final de la Segunda Guerra Mundial, bajo la dirección de Shiro Ishii. La unidad 731 era la base para la creación de armas biológicas y los experimentos eran llevados a cabo en prisioneros chinos. La unidad 731 fue responsable de epidemias con *Vibrio cholerae*, *Shigella spp.*, *B. anthracis* y *Y. pestis* en diversas regiones de China. Específicamente, pulgas contaminadas con *Y. pestis* fueron dispersadas mediante aviones y se les considera responsables de múltiples brotes de plaga en China.¹²

Durante la Segunda Guerra Mundial prisioneros en campos de concentración Nazis fueron expuestos a *Rickettsia prowazekii*, al virus de la hepatitis A y *Plasmodium spp.* con el objetivo de crear sulfonamidas y vacunas contra estas infecciones. Sin embargo, no existe evidencia alguna de que estos experimentos fueron llevados a cabo para la creación de armas biológicas por parte del Gobierno de Adolfo Hitler.³

En Estados Unidos de América (EUA) la producción de armas biológicas comienza en 1942 en Fort Detrick con la producción de 5 000 bombas que contenían esporas de *B. Anthracis*. A pesar de que no existe evidencia de la utilización de estas bombas durante la Segunda Guerra Mundial, en el periodo de la posguerra la creación de un vasto arsenal de armas biológicas en EUA se fortalece con la incorporación de científicos japoneses de la unidad 731. Específicamente, este programa tiene importantes avances durante la guerra contra Corea (1950-1953). En los años subsiguientes a esa guerra, el gobierno de EUA es acusado en múltiples ocasiones de la utilización de armas biológicas durante el conflicto.¹³ Por su parte, EUA acusa a la Unión Soviética de la utilización, en lugares como Laos (1975), Kampuchea (1979) y en Afganistán (1979), de micotoxinas producidas por *Fusarium spp* (lluvia amarilla) y que actúan bloqueando la síntesis de ADN en células humanas. La tensión generada en estos años de la Guerra Fría entre Rusia y EUA, sobre la base de los alegatos acerca de la producción y uso de armas biológicas, lleva a la creación de una Conven-

ción Internacional, en 1972, para la prohibición del desarrollo, producción y almacenamiento de armas biológicas. El tratado que resultó de dicha convención se firmó por más de 100 países incluyendo EUA y la Unión Soviética.^{3,12-13}

En 1970, el presidente Richard Nixon detiene la producción de armas biológicas en EUA, y concluye con la destrucción total de dicho arsenal en 1972.^{3,14} A pesar de la ratificación del tratado por la Unión Soviética, la sospecha internacional de la continua producción de armas biológicas por el gobierno soviético se incrementa debido a una epidemia de ántrax en abril de 1979 entre civiles que viven cerca de una base militar en Sverdlovsk, Rusia.¹⁴⁻¹⁶ Esta epidemia ocasionó la muerte de 66 individuos por infección con *B. anthracis*. A pesar de la sospecha de la liberación no intencional de la base militar, el gobierno ruso negó el incidente y reportó que las muertes se debieron a la ingesta de carne contaminada con ántrax obtenida en el mercado negro ruso. En 1992, el Presidente Boris Yeltsin reconoció que el brote de ántrax en Sverdlovsk fue ocasionado por la liberación no intencional de una planta militar que era parte del continuo programa de creación del arsenal biológico en Rusia.^{3,14}

Otro Estado que, se considera, desarrolló un ambicioso programa para la elaboración de un gran número de armas biológicas es Irak. Después de la guerra del Golfo Pérsico, oficiales iraquíes admitieron haber desarrollado un programa que incluía la producción de toxina botulínica, rotavirus, aflatoxinas, micotoxinas y ántrax como agentes de destrucción masiva.^{17,3} Reportes de los servicios de inteligencia sugieren que se produjeron aproximadamente 19 000 litros de toxina botulínica que se sabe serían suficientes para matar a la humanidad entera.¹⁸ No existe hasta este momento evidencia alguna de que ninguno de estos agentes fuera utilizado durante la guerra del Golfo Pérsico. Debido a la presión internacional, el Gobierno de Irak ha notificado la destrucción de su arsenal de armas biológicas; no obstante, dudas bien fundamentadas de organismos internacionales obligaron a la destrucción de plantas de producción de armas biológicas por la Comisión de Seguridad de las Naciones Unidas.¹⁷

En las últimas décadas, grupos de fanáticos religiosos han utilizado de manera intencional agentes infecciosos para ocasionar daño entre la población. En 1984 en una población del Estado de Oregon, EUA, un culto religioso de seguidores del gurú Bhagwan Shree Rajneesh contaminaron restaurantes, supermercados y depósitos de agua con *Salmonella typhimurium* ocasionando 751 casos de gastroenteritis. El

objetivo de este grupo religioso era evitar la participación de la gran mayoría de la población, de ese lugar en las elecciones de comisionados, pues ello afectaría la adquisición de un rancho donde se establecería un centro religioso.¹⁹ Asimismo, en Japón en 1995, el culto terrorista Aum Shinrikyo, responsable de la liberación intencional del gas Sarin en el tren subterráneo de la ciudad de Tokio, intentó por lo menos en ocho ocasiones distintas, ataques con antrax. Afortunadamente ninguno de ellos resultó exitoso.²⁰

Los eventos del 11 de septiembre pasado, aunados al brote de casos de antrax cutáneo y por inhalación en EUA, sugieren que la posibilidad del bioterrorismo es una realidad en el nuevo milenio. Entre el 4 de octubre y el 23 de noviembre de 2001, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) ha confirmado un total de 11 casos de ántrax por inhalación y siete de ántrax cutáneo en EUA, como resultado de la utilización de *B. anthracis* como arma biológica. La mayoría de los casos se han asociado epidemiológicamente con el sistema postal de ese país.²¹⁻²⁴ Estos desafortunados eventos en la población civil en EUA han determinado una respuesta del sistema de salud pública a través de sistemas de vigilancia epidemiológica activa y de información a todo el personal de salud para estar alerta en la identificación de posibles brotes epidémicos.

Particularmente, el CDC recomienda que el personal de salud esté alerta para el reconocimiento de enfermedades que pudieran estar asociadas con a la liberación intencional de agentes biológicos. La dispersión de un agente infeccioso puede no tener efectos inmediatos debido a los distintos periodos de incubación de cada uno de los agentes. Los eventos que sugieren la dispersión intencional de agentes biológicos incluyen: a) casos que ocurran en grupos de personas que hayan acudido a algún evento público; b) grupos de pacientes que se presenten con síntomas y signos que indiquen un proceso infeccioso, por ejemplo dos o más pacientes con una parálisis flácida no explicable por otras razones, especialmente si ocurre en personas previamente sanas; c) signos y síntomas de un proceso infeccioso en grupos de edad no característica; por ejemplo, un brote de varicela en adultos y d) signos de disfunción del tallo cerebral como disfasia, disartria, diplopía en dos o más pacientes que pudieran sugerir la dispersión intencional de toxina botulínica.²⁵

La utilización de armas biológicas a escala global ya no es hoy en día, una amenaza teórica sino una realidad cuyo potencial destructivo es extremadamente elevado. Entre los agentes que debemos poder re-

conocer como potenciales agentes de bioterrorismo, además del bacilo de ántrax se encuentran la infección por *Yersinia pestis* (plaga o peste), la variola mayor (viruela), la toxina botulínica (botulismo), la infección por *Francisella tularensis* (tularemia), y las fiebres hemorrágicas ocasionadas por los filovirus (Marburg y Ebola) y por el grupo de los arnavirus como Lassa (Fiebre de Lassa) y el virus de la fiebre hemorrágica argentina.^{25,26}

En vista del incumplimiento histórico de diversos gobiernos a los tratados internacionales para la destrucción y eliminación del arsenal de armas biológicas, aunado a los eventos de los últimos meses en los EUA, nos vemos obligados a confrontar, desafortunadamente, una nueva etapa en la historia de la salud pública en el mundo. La hipotética consideración de que un paciente que llega a urgencias con fiebre y tos no es ya un simple caso de neumonía sino un posible caso de bioterrorismo hace que la amenaza de la utilización de armas biológicas con potencial de destrucción masiva sea cada vez menos lejana.

Esto obliga a una nueva perspectiva de los sistemas de salud pública en este milenio. En esta nueva era los sistemas de salud pública deben estar preparados para responder a la amenaza de la utilización de armas biológicas desde múltiples enfoques. Para empezar se requiere del establecimiento de sistemas de vigilancia epidemiológica que proporcionen información en tiempo real y de una intensa educación del personal de salud y de la población general. La identificación de posibles brotes de enfermedades infecciosas y el desarrollo de planes de emergencia para el aislamiento, prevención de la diseminación y tratamiento de los casos constituyen medidas importantes de prevención secundaria. A un nivel de prevención terciaria, es importante prevenir la invalidez de las personas que sufrieron a consecuencia de los actos de bioterrorismo.

La existencia de redes de intercomunicación electrónica, hoy en día permite tener acceso a una gran cantidad de información sobre bioterrorismo y es importante que los portales de internet sean consultados de manera periódica. Las principales páginas de Internet dedicadas a bioterrorismo son:

- http://www.hopkins_biodefense.org/
- \t «_parent» <http://www.bt.cdc.gov/>
- \t «_parent» <http://www.idsociety.org/>
- \t «_parent» <http://www.usamriid.army.mil/education/bluebook.html>
- \t «_parent» <http://www.apic.org/bioterror/agentsheets.cfm>

A pesar de que la mayoría de estos eventos son resultado de actos de terrorismo por motivos políticos, es en el área del bioterrorismo donde la comunidad científica y el personal médico y de salud pública debemos jugar un papel fundamental.

Salud Pública de México, ante la actualidad y trascendencia de la amenaza del bioterrorismo presenta dos trabajos sobre el tema. En *Bioterrorismo: apuntes para una agenda de lo inesperado*, Ponce de León y colaboradores, hacen una revisión de los cuadros clínicos, de los métodos de diagnóstico y de los tratamientos para las enfermedades producidas por los principales microorganismos que se pueden utilizar con fines bioterroristas. Asimismo, formularon una serie de propuestas tendientes a orientar respuestas adecuadas, en los ámbitos nacional e internacional, ante un ataque biológico. Valdespino y colaboradores, en *El A, B, C, sobre ántrax, para personal de salud* entregan a éste un resumen actualizado sobre los agentes biológicos asociados al bioterrorismo con especial énfasis en el ántrax, su patogenia, sus aspectos bacteriológicos, su cuadro clínico, su diagnóstico y tratamiento. Con estos aportes, miembros de la comunidad científica mexicana pretenden establecer pautas que garanticen a las autoridades sanitarias del país una adecuada capacidad de respuesta ante un posible ataque bioterrorista.

Referencias

- Diamond J. Up to the starting line. En: *Guns Germs, Steel. The fates of human societies*. New York (NY): WW Norton & Company, 1999:35-52.
- Giesecke J. Mathematical models for epidemics. En: *Modern Infect Dis Epidemiol*. Oxford University Press, 1994:109-123.
- Christopher G, Cieslak T, Pavlin J, et al. Biological warfare: A historical perspective. *JAMA* 1997;278(5):412-417.
- Inglesby T, Dennis D, Henderson D, et al. Plague as a biological weapon. Medical and public health management. *JAMA* 2000;283:2281-2290.
- Snacken R, Kendal A, Haaheim L, Wood J. The next influenza pandemic: Lessons from Hong Kong, 1997. *Emerg Infect Dis* 1999;5(2):1-11.
- Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis* –etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:35-66.
- Slack P. The black death past and present. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989;83:461-463.
- Derbes VJ, De Mussen and the great plague of 1349: A forgotten episode of bacteriological war. *JAMA* 1966;196:59-62.
- Henderson D, Inglesby T, Bartlett JG, et al. Smallpox as a biological weapon. Medical and public health management. *JAMA* 1999;281(22):2127-2137.
- Breman JG, Henderson DA. Poxvirus dilemmas: Monkeypox, smallpox, and biological terrorism. *N Engl J Med* 1998;339:556-559.
- Rosenthal SR, Merchlsinsky M, Kleppinger C, et al. Developing new smallpox vaccines. *Emerg Infect Dis* 2001;7(6):1-14.
- Harris S. Japanese biological warfare research on humans: A case study of microbiology and ethics. *Ann NY Acad Sci* 1992;666:21-52.
- Van Courtland Moon JE. The Korean war case. *Ann NY Acad Sci* 1992;666:53-83.
- Inglesby T, Henderson T, Bartlett JG, et al. Anthrax as a biological weapon. Medical and public health management. *JAMA* 1999;281(18):1735-1745.
- Meselson M, Gullemin J, Hugh-Jones M, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994;266:1202-1208.
- Simon JD. Biological terrorism: Preparing to meet the threat. *JAMA* 1997;278(5):428-430.
- Zilinskas RA. Iraq's biological weapons: The past as future? *JAMA* 1997;278(5):418-424.
- Amon S, Schechter R, Inglesby T, et al. Botulinum toxin as a biological weapon. Medical and public health management. *JAMA* 2001;285(8):1059-1070.
- Torok TJ, Tauxe RV, Wise R, et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA* 1997;278(5):389-395.
- WuDunn S, Miller J, Broad W. How Japan germ terror alerted world. *New York Times*, May 26, 1998:1-6.
- Lane CH, Fauci AS. Bioterrorism on the home front. A new challenge for American medicine. *JAMA* 2001;286(20):2597-2599.
- Borio L, Frank D, Venkat M, et al. Death due to bioterrorism-related inhalational anthrax. Report of 2 patients. *JAMA* 2001;286(20):2554-2559.
- Jeringan J, Stephens DS, Ashford DA, et al. Bioterrorism-related inhalational anthrax: The first 10 cases reported in the United States. *Emerg Infect Dis* – Nov 8 2001;7(6):1-26. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol7no6/jernigan.htm>
- Quintilliani R Jr., Majan AK, Quintilliani R. Fatal case of inhalational anthrax mimicking intra-abdominal sepsis. *Clin Infect Dis* 2001;33. Disponible en: <http://www.emory.edu/ID/011434.web.pdf>
- CDC. Recognition of illness associated with the intentional release of a biologic agent. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50(41):893-897.
- Dennis Dt, Inglesby T, Henderson T, et al. Tularemia as a biological weapon. Medical and public health management. *JAMA* 2001;285(21):2763-2773.