

La ingeniería genética y el desarrollo de las armas biológicas

SANDRA TORRADES

Bióloga.



El bioterrorismo era considerado hasta no hace mucho tiempo pura ciencia-ficción, pero en la actualidad, mediante la biotecnología aplicada a fines militares, se pueden modificar genéticamente microorganismos patógenos que ya se encontraban en nuestro planeta antes que la propia existencia del hombre y convertirlos en potentes armas biológicas.

El uso de microorganismos (virus, bacterias) o agentes bioactivos (toxinas), con el fin de producir enfermedades a las fuerzas militares enemigas, a la población civil o contaminar sus fuentes de agua o alimentación, es lo que conocemos como guerra biológica.

Para fabricar una arma biológica se puede utilizar, teóricamente, cualquier microorganismo patógeno, y solamente con un pequeño número de éstos se puede convertir

en un arma de un enorme potencial.

Los microorganismos seleccionados han de poder cultivarse en grandes cantidades y dispersarse con facilidad utilizando, por ejemplo, aerosoles. Estos microorganismos deben ser muy infecciosos, es decir, que con una baja dosis del microorganismo se pueda inducir la enfermedad y, preferentemente, que el contagio sea persona a persona. También debe ser estable en

el ambiente para asegurar su permanencia como agentes patógenos. Finalmente, es muy importante conocer las medidas terapéuticas y preventivas de las que disponemos frente al microorganismo seleccionado.

El manual de la Organización del Tratado del Atlántico Norte (OTAN) menciona 31 organismos con una potencialidad real de ser usados como armas biológicas. La lista incluye la viruela, el ántrax, la

peste, el botulismo, el tifus, la fiebre Q, la encefalitis equina venezolana, el ebola y la gripe, entre otros. De estos 31 organismos, la viruela y el ántrax parece que son los que más fácilmente pueden convertirse en eficaces armas biológicas.

Uno de los grandes problemas es que el estudio del genoma de los microorganismos causantes de la tuberculosis, el cólera, la lepra, el ántrax y la peste, puede consultarse libremente en las páginas de Internet, con lo que se pone al alcance de cualquiera la posibilidad de diseñar un arma biológica de forma rápida, barata y sencilla.

Un arma antigua

Nuestros antepasados ya sabían que la mejor forma de debilitar al adversario era provocando «enfermedades naturales». Ya en la era clásica, los ejércitos romanos envenenaban las fuentes de agua potable que abastecían las ciudades con humores de enfermos cólera, peste o lepra, con la finalidad de provocar enfermedades a la población civil adversaria. Sin embargo, no se tiene constancia histórica del uso deliberado de las armas biológicas hasta finales del siglo XVIII, cuando los colonos europeos introdujeron de forma voluntaria o involuntaria la sífilis, la gripe, la viruela, el cólera y el tifus en poblaciones enteras de nativos de otros continentes.

Durante la Primera y la Segunda Guerra Mundial se realizaron numerosos experimentos con armamento biológico, e incluso en algunos casos se utilizaron para atacar a la población civil.

Tras la Segunda Guerra Mundial, en los años cincuenta y sesenta, el Gobierno de Estados Unidos instaló en el estado de Maryland un complejo de laboratorios militares conocidos como Fuerte Detrick, donde trabajaron hasta un millar de científicos en la investigación de armas biológicas. Pero en 1970 el presidente Nixon declaró que su Gobierno deseaba el desarrollo de este tipo de armas con fines ofensivos, renunciando oficialmente a la producción, almacenamiento y empleo

de agentes biológicos y toxinas. Dos años más tarde, en 1972, se firmó la Convención de Armas Biológicas (CAB) por parte del Reino Unido, Estados Unidos y la Unión Soviética. Alrededor de 131 países firmaron el acuerdo y parecía que la humanidad iba a librarse de este tipo de armamento, puesto que los propios gobiernos eran conscientes de que este tipo de armas podían volverse contra los propios agresores.

La idea duró poco, pues en 1973 los investigadores Stanley Cohen y Herben Boyer consiguieron transferir por primera vez genes ajenos al propio material hereditario de determinadas bacterias. Con las nuevas técnicas de ingeniería genética se abrió un abanico de posibilidades inimagi-

Durante la Primera y la Segunda Guerra Mundial se realizaron numerosos experimentos con armamento biológico, e incluso en algunos casos se utilizaron para atacar a la población civil

nables hasta entonces.

En 1980 y 1987 el Pentágono incrementó de forma alarmante sus investigaciones en armas biológicas. Las investigaciones en las instalaciones de Fuerte Detrick fueron reiniciadas. En numerosos laboratorios de alta seguridad se estudia actualmente el efecto de los virus de Lasa, ebola, viruela, fiebre amarilla, gripe y fiebre de Rift, entre otras. Las bacterias de gran interés militar en Fuerte Detrick son el ántrax, el botulismo, la brucelosis, la peste, el tifus y las esporas del tétanos, así como otras 20 toxinas procedentes de serpientes, setas, escorpiones y algas.

Estados Unidos no es el único país que investiga con este tipo de

armamento, ya que lo sucedido en 1979 en la ciudad rusa de Sverdlovsk (actual Ekaterimburgo) puso en evidencia lo que se sospechaba desde hacía muchos años, que el armamento biológico era una realidad. El 2 de abril de 1979 hubo una explosión accidental en un complejo militar soviético; se liberaron unos cuantos miligramos de esporas de *Bacillus anthracis* y pocos días después, alrededor de 100 personas enfermaron de ántrax, de las cuales 40 murieron. Durante años no se supo el origen de la epidemia, pero en 1992 Boris Yeltsin admitió que en Sverdlovsk se estaban desarrollando armas biológicas, el ántrax entre otras.

En el mismo año el Dr. Alibek, que fue científico en jefe entre 1988 y 1992 de una institución militar soviética conocida como Biopreparat, afirmó que Rusia poseía armas para desencadenar una guerra biológica a gran escala.

Desde que entró en vigor la Convención de Armas Biológicas, en 1972, se han reportado numerosos casos en distintos países donde tienen o están desarrollando la capacidad de producir armas biológicas. Estos países incluyen a Siria, Irán, Irak, Libia, Corea del Norte, China, Egipto, Cuba, Taiwán, Rumania, Bulgaria, Pakistán, la India, Sudáfrica e Israel. Con la excepción de Israel, todos ellos han firmado y/o ratificado la CAB. Además, si todos estos países tienen programas de desarrollo de armamento biológico, seguramente cuentan también con polígonos de ensayos secretos.

El principal problema es que la investigación y producción de armas biológicas a través de la ingeniería genética ni tan siquiera viola las reglas del tratado internacional contra las armas biológicas firmado en 1972. Según el acuerdo, se tolera la investigación y la producción de determinadas cantidades de armas biológicas con fines estrictamente defensivos. Pero aquí está la controversia del acuerdo: ¿dónde está el límite de lo que es por uso defensivo y lo que es por uso ofensivo?

La búsqueda de la protección frente un ataque con armas bioló-

gicas es la excusa ideal para el desarrollo de armas cada vez más efectivas.

Ingeniería genética

A igual que el resto de nuevas tecnologías de desarrollo científico como la física, la medicina y la informática, el mundo de la biotecnología también se utiliza con fines militares.

Debido a los actuales avances de la biotecnología, el control sobre los agentes biológicos ha permitido el desarrollo de esta nueva era de armamento biológico.

Son numerosas las ventajas de este tipo de armas, frente al armamento convencional e incluso frente a las armas químicas o nucleares: son de fácil manejo, puesto que basta con diseminar pequeñas cantidades del agente biológico para que su autopropagación ocasione una epidemia; además, son de bajo coste de producción y desarrollo, cosa que las hace muy atractivas, sobre todo para aquellos países con pocos recursos.

En un artículo publicado en *Nature* se apuntaban las extravagantes posibilidades bélicas que la biotecnología y, concretamente, la ingeniería genética ha puesto en manos de los militares y —lo que es peor— de grupos terroristas sobre los que se tiene un escaso o nulo control.

Tal como hemos explicado anteriormente, son muchos los patógenos que liberados de forma indiscriminada podrían originar una epidemia, pero sus efectos podrían ser atenuados mediante el uso de la medicina convencional como los antibióticos. Sin embargo, mediante el uso de simples técnicas de genética molecular, como la transferencia de genes resistentes a estos antibióticos, bastaría para que la medicina convencional fuera obsoleta. Un ejemplo es la cepa recombinante de *Yersinia pestis* que crearon en los laboratorios rusos Biopreparat, una cepa resistente a 16 antibióticos distintos.

Otra estrategia de la ingeniería genética es la transferencia de genes que codifican para la síntesis

de toxinas altamente tóxica. El biofísico Steven Bloch, de la Universidad de Stanford (EE.UU.), que es uno de los asesores de la Casa Blanca, planteó la posibilidad del aislamiento del gen de la toxina causante del botulismo, provocado por *Clostridium botulinum*. Esta bacteria anaeróbica muere ante la presencia de oxígeno, pero si transferimos el gen que sintetiza la toxina a otra bacteria como *Escherichia coli*, una bacteria común que vive en el intestino de los humanos, las posibilidades de utilizar este microorganismo como arma biológica serían enormemente catastróficas.

El Dr. Breindl, catedrático de biología molecular de la Universi-

Según la mayoría de expertos, las toxinas recombinadas genéticamente son las armas biológicas que más posibilidades tienen de ser empleadas

dad de San Diego (EE.UU.), afirma que existen planes para modificar genéticamente microorganismos de la flora intestinal, como *E. coli*. Explica que el procedimiento sería muy simple: primero se le introducirían genes de resistencias para hacerlos inmunes a los antibióticos; seguidamente se podría elevar su resistencia a los ácidos gastrointestinales a fin de conseguir su rápida proliferación intestinal; también se le podrían introducir genes de otros microorganismos con la finalidad de que sintetizaran toxinas o, por ejemplo, que sintetizaran un anticoagulante; finalmente, se le podría insertar un gen que lo hiciera más invasivo, para que pudiese pasar del intestino a los otros tejidos del organismo. Esta bacteria recombinada podría escapar todos los mecanismos de defensa del organismo y convertirse en mortal.

Una de las posibilidades del

estudio del genoma humano es ver la predisposición individual de cada ser humano a padecer determinadas enfermedades. Aunque los científicos ven en ello una forma de prevención, sus fines bélicos son claros, ya que puede utilizarse de forma contraria, pudiendo conocer las peculiaridades genómicas de los distintos grupos étnicos de la población mundial.

En este contexto, se han puesto en marcha numerosas estrategias y estudio, como la técnica de evolución acelerada del Dr. Stemmer de la empresa californiana Maxygen, que ha ideado una técnica que consiste en aislar los genes de microorganismo patógenos, cortarlos y realizar combinaciones distintas para encontrar cepas más eficaces, acelerando así la propia evolución de la bacteria. En Fuerte Dietrick también están trabajando en la obtención de sustancias o toxinas sintéticas venenosas procedentes de bacterias, hongos y serpientes.

Según la mayoría de expertos, las toxinas recombinadas genéticamente son las armas biológicas que más posibilidades tienen de ser empleadas, puesto que su aplicación y sus métodos de producción mediante la ingeniería genética son de fácil aplicación y de bajo coste.

Ántrax y guerra biológica

Las fuerzas militares estadounidenses han sido vacunadas recientemente contra el ántrax ante un posible ataque, e incluso en el *U.S. Navy Manual on Operational Medicine and Fleet Support* (Manual de la Armada Americana en la Medicina Operacional y Apoyo de la Flota) se dan una serie de recomendaciones en caso de usarse el *B. Anthracis* como arma biológica.

Pero, ¿hasta qué punto la población debe estar preparada ante un posible ataque con ántrax? ¿qué sabemos sobre esta enfermedad? Según la bibliografía existente, las esporas de ántrax son una de las mejores opciones como arma biológica, puesto que pueden producirse fácilmente, pueden guardarse en seco y permanecer viables

durante varias décadas. Por fortuna, la fabricación de aerosoles para diseminar el ántrax es dificultosa debido a la tendencia de agregación de las esporas.

La bacteria *Bacillus anthracis*, agente causal del ántrax, se encuentra de forma natural en muchas regiones del mundo, como el centro y el sur de América, el Caribe, África, Oriente Medio y algunas regiones de Europa. Esto facilita que cualquier grupo militar o terrorista pueda acceder a la bacteria sin mucha dificultad.

El ántrax es una enfermedad propia de animales de sangre caliente, pero cuando afecta al hombre puede ser especialmente grave. En el hombre se puede presentar de tres formas distintas: como ántrax cutáneo, gastrointestinal o pulmonar. Cuando afecta a la piel por contacto con una herida, o a los ojos, se puede tratar con antibióticos y raramente es mortal. El ántrax intestinal es más grave; se puede adquirir por la ingestión de animales contaminados con el bacilo o las esporas, y provoca una grave inflamación del intestino ocasionando náuseas, vómitos, diarreas, pudiendo ser mortal hasta en un 60% de los casos. El caso más grave de ántrax es el que se manifiesta como una afección pulmonar. Los síntomas son, al principio, parecidos a los de la gripe (tos, dolor muscular, cefalea, malestar general), posteriormente se torna más grave hasta producir un estado de *shock* que ocasiona la muerte del paciente en la mayoría de los casos. Si la enfermedad del ántrax se trata con antibióticos dentro de las primeras 48 horas raramente es mortal, pero debido a su difícil diagnóstico en muchos casos los pacientes no son tratados de modo adecuado.

Riesgos del armamento biológico

Los expertos en armas biológicas coinciden en que el método de fabricación de este tipo de armas es sencillo y barato.

Para producir armas biológicas recombinadas mediante la ingeniería genética sólo se necesitaría una instalación frigorífica con

capacidad para unas 200 probetas para almacenar el material y los cultivos originales, y las infraestructuras de cualquier laboratorio farmacéutico. Por otro lado, la diferencia principal para producir armas biológicas respecto a las convencionales es que se tendrían que extremar las precauciones de seguridad para evitar el contagio del personal que manipule el microorganismo patógeno.

Los laboratorios que se necesitan son fáciles de ocultar, puesto que son pequeños y no se requiere material demasiado especializado que delate su existencia. Por esta razón, es muy difícil establecer normativas que verifiquen o que impidan el desarrollo de este tipo de armamento.

En cuanto a su aplicación directa, los científicos militares creen que los aerosoles son la forma más sencilla de dispersar el agente biológico entre la población y los ejércitos enemigos.

Uno de los grandes problemas de la utilización masiva de este tipo de armas es el desconocimiento, tanto por parte de la población civil como de los propios científicos, de los resultados de la aplicación de la ingeniería genética en este campo.

Aunque se conoce la existencia clandestina de campos de experimentación, la utilización real de este tipo de armamento podría escapar al control de los gobiernos.

Se estima que el poder mortífero de este tipo de armas podría ser mucho mayor que el de las armas tradicionales e incluso las nucleares. Y aunque tenemos medios para combatir algunas de las enfermedades como el ántrax, la peste o la fiebre amarilla, si estas cepas son modificadas genéticamente la medicina actual no tendría ninguna posibilidad ante una epidemia de esta clase de microorganismos recombinantes.

Aunque los gobiernos insisten en que este tipo de armamento se investiga con fines defensivos, hay un grave riesgo para las poblaciones que habitan lugares cercanos a los centros de investigación. Existe una normativa muy estricta para los laboratorios de genética mole-

cular donde se manipulan microorganismos. En sus inicios, las medidas de seguridad eran patentes en la mayoría de los laboratorios, circuitos de reciclado de agua y aire y compuertas de descontaminación, entre otros, pero actualmente muchos laboratorios, tanto estatales como privados, incumplen muchas de las normativas exigidas para esa clase de laboratorios.

El futuro de las armas biológicas

Algunos autores apuntan el gran parecido entre las armas biológicas recombinadas genéticamente y las armas nucleares. Las dos tienen un amplio radio de alcance, aunque las armas biológicas podrían tener un efecto más amplio. Ambas pueden contaminar una zona durante varias décadas y conllevar un alto riesgo de manipulación y producción. Sin embargo, la utilización de armas biológicas tiene una clara ventaja, que pueden destruir al enemigo, pero no las infraestructuras de la zona afectada, a pesar de que la contaminación microbiológica permanezca latente durante tanto tiempo. Además, tal como hemos visto, su uso no está controlado por procedimientos legales internacionales como los que se aplican a las armas nucleares.

Así pues, al igual que el resto de armamento convencional, químico y nuclear, las armas biológicas serán un motivo más de preocupación en este siglo que acabamos de empezar. □

Bibliografía general

- Denis C. The bugs of war. *Nature* 2001; 232-35 [revista electrónica] [consultado el 30/01/2002]. Disponible en: <http://www.nature.com/DynaSearch/App/DynaSearch>
- Goldblat J. Convención sobre las armas biológicas. Consideraciones generales. *Revista Internacional de la Cruz Roja*. Madrid: 1997;141:263-79.
- Caballos MA. Armas biológicas [consultado el 29/01/2002]. Disponible en: <http://www.comoves.UNAM.mx/articulos/armasbiol.htm>
- Choffnes E. Gérmenes en libertad [consul-

tado el 29/01/2002]. 2001 marzo-abril.
Disponible en: <http://www.bullatoms-ci.org/Spanish/ma01/ma01choffnes.htm>

Piulats O. Armas biológicas [consultado el 29/01/2002] 1988;106. Disponible en: <http://www.free-news.org/opiula03.htm>