



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SITUACIÓN ACTUAL DE LAS ARMAS BIOLÓGICAS Y ACCIONES PARA SU
DESARME**

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

LAURA ITZEL RAMÍREZ VEGA



MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: JOSÉ MANUEL MÉNDEZ STIVALET**

VOCAL: **Profesor: BENJAMÍN RUÍZ LOYOLA**

SECRETARIO: **Profesor: JOSÉ LANDEROS VALDEPEÑA**

1er. SUPLENTE: **Profesor: NORMA ANGÉLICA CASTELLANOS CHÁVEZ**

2° SUPLENTE: **Profesor: LUZ LAZOS RAMÍREZ**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA: Q. BENJAMÍN RUÍZ LOYOLA

SUSTENTANTE (S): LAURA ITZEL RAMÍREZ VEGA

Tabla de contenido

Agradecimientos.....	¡Error! Marcador no definido.
Introducción.....	4
Definiciones.....	5
<i>Armas de destrucción masiva</i>	5
<i>Armas biológicas y tóxicas</i>	6
<i>Uso dual de la ciencia y tecnología</i>	6
Antecedentes	8
<i>Armas biológicas</i>	8
<i>Historia de la guerra biológica</i>	12
<i>Negociaciones y tratados previos</i>	17
<i>El Protocolo de Ginebra de 1925</i>	18
Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y sobre su destrucción.....	51
<i>Contenido de la Convención</i>	63
<i>Declaraciones y reservas</i>	69
<i>Conferencias de Revisión</i>	76
<i>Problemas existentes y esfuerzos para fortalecer la Convención sobre Armas Biológicas</i>	79
<i>Violaciones a la Convención sobre Armas Biológicas</i>	85
Consciencia científica.....	89
<i>Códigos de conducta</i>	89
<i>Uso dual</i>	93
México y la Pacificación	101
<i>Comité Especializado de Alto Nivel en Materia de Desarme, Terrorismo y Seguridad Internacionales</i>	108
<i>Trabajo Actual contra la Proliferación</i>	111
<i>Cuestionario al Centro de Investigación y Seguridad Nacional</i>	114
Conclusiones.....	121
Fuentes electrónicas y referencias bibliográficas	123

Anexo I. Agentes Biológicos Selectos y sus características.....	140
<i>Agentes y toxinas principalmente peligrosos para humanos</i>	140
<i>Agentes y toxinas que afectan a animales</i>	192
<i>Agentes y toxinas que afectan a animales y a humanos</i>	215
<i>Agentes y toxinas que afectan a las plantas</i>	232

Introducción

Los agentes biológicos y tóxicos empleados como armas de destrucción masiva y como medios del bioterrorismo han tenido una amplia relación con el desarrollo y la historia misma de la humanidad. Comenzando desde batallas de grupos rivales en la antigüedad, han ido evolucionando conforme lo hace la ciencia y la tecnología hasta llegar a ser un problema preocupante a nivel internacional, puesto que un ataque con un agente biológico y tóxico no necesariamente está destinado a asesinar a grandes poblaciones, sino que puede utilizarse para paralizar una rutina, sembrar miedo, atacar económicamente un grupo o país determinado o, simplemente, como una declaración política.

El acercamiento del presente trabajo al estudio de los agentes biológicos y tóxicos como armas, comienza con la presentación de algunas definiciones indispensables sobre el tema. Una vez que se hayan comprendido las definiciones de lo que es un arma de destrucción masiva, un arma biológica y tóxica y sobre el concepto de uso dual, se prosigue con la introducción de sus clasificaciones y una lista de agentes selectos que ha sido creada por los gobiernos de diversos países para el control de agentes potencialmente peligrosos, un poco de historia sobre el empleo de estas armas y sobre los esfuerzos del hombre para combatir esta amenaza imperante a través del tiempo, pasando por los tratados que surgieron a raíz de la Primera y Segunda Guerra Mundial, centrándose en el Protocolo de Ginebra de 1925, el primer documento que incluía específicamente el uso de agentes biológicos y tóxicos, hasta concluir con la Convención sobre Armas Biológicas.

Posteriormente en el tema de la Convención, se incluyen las situaciones sobre violaciones y problemas inherentes a este tratado de desarme multilateral. Después de ello, se plantea el problema que conlleva el desarrollo de las ciencias y creación de nuevas tecnologías en cuanto a la polémica de uso dual de ellas. Para concluir, por fin con un análisis de las acciones que México está tomando para sumarse a la lucha contra estas armas.

Definiciones

Antes de comenzar a estudiar más a fondo la historia, características y los riesgos que traen consigo el uso, investigación y desarrollo de agentes biológicos como armas de destrucción masiva, es necesario conocer algunas definiciones básicas que se están empleando actualmente en algunas de las organizaciones y países que están haciendo frente a estas cuestiones:

Armas de destrucción masiva

Según la *Oficina de Asuntos de Desarme de las Naciones Unidas* (UNODA): “Las armas de destrucción masiva son armas diseñadas para matar a una gran cantidad de personas, dirigidas tanto a civiles como a militares. Estas armas no se utilizan generalmente en un objetivo muy específico, sino más bien sobre un área extendida más allá del radio de una milla con efectos devastadores en las personas, infraestructura y medio ambiente.” (Naciones Unidas, 2015)

Según la *Ley de los Estados Unidos de Norte América* (18 USC §2332^a): “Un arma de destrucción masiva es (A) cualquier aparato destructivo como se define en la sección 921 de este título (por ejemplo un aparato explosivo); (B) cualquier arma diseñada o destinada para causar la muerte o serio daño corporal a través de la liberación, diseminación, o impacto de químicos tóxicos o venenosos, o sus precursores; (C) cualquier arma que involucre un agente biológico, toxina o vector; (D) cualquier arma que esté diseñada para liberar radiación o radioactividad en niveles peligrosos para la vida humana.

”Las armas de destrucción masiva se refieren, con frecuencia, a la colección de modalidades que conforman a este tipo de armas: químicas, biológicas, radiológicas, nucleares y explosivas. Estas armas tienen impacto a gran escala en la población, la propiedad y/o la infraestructura.” (FBI, 2015)

Armas biológicas y tóxicas

De acuerdo con la *Oficina de las Naciones Unidas en Ginebra* (UNOG): “Las armas biológicas son sistemas complejos que diseminan organismos causantes de enfermedades o toxinas para herir o matar humanos, animales o plantas. Generalmente consisten de dos partes: un agente convertido en arma y un mecanismo de entrega. Además de las aplicaciones militares, las armas biológicas pueden ser utilizadas para asesinatos políticos, infección del ganado o productos agrícolas para causar escasez de alimento y pérdidas económicas, la creación de catástrofes ambientales y la introducción de enfermedades extendidas, miedo y desconfianza entre el público.” (UNOG, 2009)

La *Federación Americana de Científicos* (FAS) define las armas biológicas como: “Armas que entregan toxinas y microorganismos, como virus y bacterias, para infligir deliberadamente una enfermedad entre una población de gente, animales y agricultura. Los ataques biológicos pueden resultar en la destrucción de cultivos, causar incomodidades a una población, matar cantidades importantes de personas u otros resultados, los cuales dependen de: el agente mismo; su preparación; su durabilidad en el ambiente; y la ruta de infección. Las armas biológicas se distinguen de otros tipos de armas en que su liberación y sus efectos no son inmediatamente detectables.” (FAS, 2015)

Uso dual de la ciencia y tecnología

La *Oficina de Políticas Científicas* de los *Institutos Nacionales de Salud* (NIH) de Estados Unidos de Norte América define el uso dual como: “Investigaciones que, basadas en el entendimiento actual, puede ser razonablemente anticipado que proveerán conocimientos, información, productos o tecnologías que pueden ser directamente mal aplicadas para plantear una amenaza significativa con consecuencias potenciales para la salud y seguridad pública, cultivos agrícolas y otras plantas, animales, el ambiente o la seguridad nacional.” (NIH, 2014)

La *Oficina Parlamentaria de Ciencia y Tecnología* del Reino Unido publicó que: “Los dilemas de uso dual ocurren cuando el mismo trabajo científico puede ser

usado para hacer el bien o puede ser mal usado y no se tiene claro cómo prevenir el mal uso sin afectar las aplicaciones benéficas. En este contexto, el mal uso se define como el uso destinado a fines no éticos de la ciencia en locaciones civiles o militares.” (POST, 2009)

Antecedentes

Armas biológicas

Casi cualquier organismo causante de enfermedades, tales como bacterias, virus, hongos o priones, parásitos, protozoarios, hongos o toxinas, como venenos derivados de animales, plantas o microorganismos o sustancias similares producidas sintéticamente, pueden ser usados en un arma biológica. Estos agentes tienen la habilidad de afectar adversamente la salud de humanos, plantas o animales en una gran variedad de maneras, cubriendo desde reacciones alérgicas ligeras hasta condiciones médicas graves o la muerte. Los agentes biológicos tienen la habilidad de replicarse rápidamente, requieren mínimos recursos para sobrevivir y pueden infectar en dosis muy pequeñas. La modificación genética puede aumentar sus propiedades causantes de incapacidad o letalidad.

Los agentes biológicos pueden ser mejorados de su estado natural para hacerlos más adecuados para la producción en masa, almacenamiento y diseminación como armamento. Los sistemas de distribución y entrega pueden tomar diversas formas y basarse en varios métodos y equipos, algunos de ellos enfocados a un ataque hacia una población numerosa como son las bombas, misiles, granadas, sistemas de diseminación terrestres, aéreos o acuáticos y cohetes y otros utilizados para ataques a blancos individuales por ejemplo mediante el uso de cepillos, sistemas de inyección, comida o ropa y vectores.

El impacto a la salud de los ataques biológicos depende de manera crítica en el tipo de agente que se utilice, su preparación, la forma de entrega, las condiciones meteorológicas (temperatura, velocidad del viento, humedad, tiempo) bajo las que el ataque es conducido y el blanco hacia el cual va dirigido el ataque biológico, el cual puede ser humanos, plantas o animales.

De manera operacional, los agentes biológicos fueron clasificados por el programa de armas biológicas de los Estados Unidos en Agentes Letales (*Bacillus anthracis*,

Francisella tularensis, toxina botulínica) y en Agentes Incapacitantes (*Brucella suis*, *Coxiella burnetii*, enterotoxina estafilocócica B).

La CDC separa los potenciales agentes del bioterrorismo en tres categorías regulatorias designadas como A, B o C. (NIAID, 2015)

Categoría A: Agentes de la más alta prioridad.

Pueden ser fácilmente diseminados o contagiados de persona a persona.
Pueden ser altamente letales.
Tienen el potencial para impactar seriamente la salud pública.
Pueden causar pánico público y llevar a la disrupción social.
Requieren acciones especiales para la preparación de la salud pública.
Incluyen: Ántrax, botulismo, plaga, tularemia, viruela, fiebres hemorrágicas.

Categoría B: Agentes de prioridad intermedia.

Son moderadamente fáciles de diseminar.
Usualmente acaban en una morbilidad intermedia.
Son menos letales.
Requieren mejoras específicas de la capacidad de diagnóstico y en la vigilancia de la enfermedad.

Incluyen: Brucelosis, fiebre Q, ricina, cólera, melioidosis, SEB, fiebre tifoidea.

Categoría C: Agentes de baja prioridad.

Incluyen patógenos emergentes que pueden ser alterados genéticamente para diseminación masiva futura.
Dependen de su disponibilidad, facilidad de producción y diseminación.
Tienen potencial para una alta mortalidad, morbilidad e impacto en la salud pública.
Ejemplos de esta categoría son: Virus Nipah, hantavirus.

A continuación se hace referencia a toxinas y agentes biológicas que legalmente se ha determinado que poseen potencial para ser una amenaza para la salud

humana, animal y vegetal o para sus productos, denominados como agentes selectos, dicho potencial puede que haya sido explotado con anterioridad o no en la forma de arma biológica: (Ver Anexo I) (Federal Select Agent Program, 2014) (Public Health Agency of Canada, 2015)

Agentes y toxinas principalmente peligrosos para humanos:

- * Abrina
- * Conotoxinas
- * Coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV)
- * *Coxiella burnetii* (Causante de la fiebre Q)
- * Formas reconstruidas competentes a la reproducción del virus pandémico de la influenza de 1918 que contengan cualquier porción de regiones codificantes de cualquiera de los ocho segmentos de genes (Virus de la influenza 1918 reconstruido)
- * *Francisella tularensis* (Causante de tularemia)
- * Las especies *Clostridium* productoras de toxinas botulínicas y las neurotoxinas botulínicas
- * La micotoxina diacetoxiscirpenol
- * Ricina
- * *Rickettsia prowazekii* (Causante de tifoidea)
- * Saxitoxina
- * Subtipos A, B, C, D, E de las enterotoxinas estafilocócicas
- * Tetrodotoxina
- * Toxina T-2
- * Virus de Encefalitis Equina del Este
- * Complejo de virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (flavivirus): Subtipo del Este Lejano y subtipo Siberiano
- * Virus de la enfermedad del Bosque de Kyasanur
- * Virus de la fiebre hemorrágica de Congo-Crimea
- * Virus de la fiebre hemorrágica de Omsk
- * Virus de la Fiebres Hemorrágicas: Guanarito, Junin, Machupo, Sabia y Lassa

- * Virus del Ébola
- * Virus Lujo
- * Virus Marburgo
- * Virus Monkeypox
- * Virus Variola mayor y menor (Virus de la viruela)
- * *Yersinia pestis* (Causante de la plaga bubónica)

Agentes y toxinas que afectan a animales:

- * *Mycoplasma capricolum*
- * *Mycoplasma mycoides*
- * Virus de la enfermedad aftosa del ganado
- * Virus de la enfermedad de Newcastle
- * Virus de la peste equina africana
- * Virus de la enfermedad vesicular porcina
- * Virus de la peste porcina africana
- * Virus de la peste porcina clásica
- * Virus de la influenza aviar
- * Virus de la peste bovina
- * Virus de la peste de pequeños rumiantes
- * Virus de la viruela ovina y caprina

Agentes y toxinas que afectan a animales y a humanos:

- * *Bacillus anthracis* (Causante de ántrax)
- * *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* y *Brucella suis* (Causantes de brucelosis)
- * *Burkholderia mallei* (Causante de muermo)
- * *Burkholderia pseudomallei* (causante de la melioidosis)
- * Virus de la encefalitis equina venezolana
- * Virus de la fiebre del Valle Rift
- * Virus Hendra
- * Virus Nipah

Agentes y toxinas que afectan a las plantas:

- * *Peronosclerospora philippinensis*, *Peronosclerospora sacchari* y *Sclerophthora rayssiae*
- * *Phoma glycinicola* (antes *Pyrenochaeta glycines*)
- * *Ralstonia solanacearum*
- * *Rathayibacter toxicus*
- * *Synchytrium endobioticum*
- * *Xanthomonas oryzae*

Historia de la guerra biológica

El estudio de la historia de la guerra biológica resulta complicado debido a la dificultad que presenta la confirmación de los ataques alegados con este tipo de armas, la falta de datos microbiológicos y epidemiológicos confiables concernientes a intentos de ataques o usos alegados de este tipo de armas, el mal uso de las alegaciones de ataques biológicos en propaganda política y el secreto que rodea a los programas de armas biológicas. Sin embargo, la revisión de fuentes históricas demuestra que siempre ha existido un interés latente en la humanidad de desarrollar armas biológicas desde el inicio de los tiempos y que es probable que continúe en el futuro.

En la antigüedad se llegaron a usar técnicas de contaminación de pozos, reservas acuíferas y otro tipo de fuentes de agua para diezmar poblaciones civiles y ejércitos mediante el depósito de basura, cadáveres y restos de animales con el fin de propiciar el desarrollo de enfermedades. Un ejemplo de ello, fue cuando el emperador Barbarossa envenenó los pozos de agua de sus enemigos en Tortona, Italia en 1155. Este tipo de técnicas continuaron durante la era Napoleónica hasta bien entrado el siglo XX.

Otro tipo de ataque biológico utilizado desde épocas arcaicas fue el uso de fómites contra una población determinada. Por ejemplo, en 1346 durante el sitio de Kaffa (hoy Feodosia, Ucrania) los tártaros convirtieron una epidemia de plaga de la Muerte Negra entre sus tropas en un arma contra la ciudad sitiada mediante el lanzamiento con catapulta de sus muertos hacia la ciudad, la cual sufrió de una

epidemia de plaga seguida de un retiro de las defensas genovesas y la conquista de Kaffa. El incidente de Kaffa fue descrito en 1348 o 1349 por Gabriel de Mussis, quien hizo dos declaraciones notables: la primera hablaba de cómo la plaga fue transmitida a los ciudadanos de Kaffa mediante los cadáveres tártaros y la segunda sobre cómo los italianos trajeron la plaga bubónica hasta los puertos del Mediterráneo durante su huída, lo cual derivó en la propagación de la plaga a Constantinopla, Génova, Venecia, entre otros puertos. Asimismo, hay otros incidentes que indican el uso de enfermedades y venenos durante los siglos XIV y XV, por ejemplo los cadáveres catapultados a las líneas enemigas en Karolstein en 1422 o en 1710 durante la batalla entre las tropas rusas y suecas en Reval.

De igual manera, se han utilizado ataques deliberados con agentes biológicos específicos contra ciertas poblaciones. Un ejemplo de ellos fue el uso de la viruela por las fuerzas británicas en Norte América durante la Guerra Franco-India (1754-1767), cuando el 24 de junio de 1763 Sir Jeffrey Amherst sugirió regalar sábanas y pañuelos de un hospital que trataba enfermos de viruela a los nativos americanos con la esperanza de reducir las tribus hostiles; cuando Pizarro les presentó a los nativos sudamericanos ropa contaminada de viruela o cuando los españoles mezclaron el vino con sangre de pacientes leprosos para venderlo a sus enemigos franceses en Nápoles, Italia. No obstante, este tipo de estrategias fue menos eficiente que otros tipos de contactos como la transmisión por microgotas respiratorias que había estado ocurriendo por más de doscientos años entre europeos y otras colonias de nativos americanos.

Más adelante, tras la publicación de los postulados de Koch y el desarrollo de la microbiología moderna en el siglo XIX, se obtuvo una mayor capacidad de aislamiento, producción y almacenaje de patógenos específicos. En la Primera Guerra Mundial hay evidencia que indica que Alemania creó un ambicioso programa de guerra biológica para infectar ganado y contaminar fuentes de alimento para animales que serían exportados a los aliados, por ejemplo, *Bacillus anthracis* y *Burkholderia mallei* fueron usados para contaminar el ganado rumano que sería enviado a Rusia, para infectar caballos de la caballería francesa y

ganado argentino que sería enviado a los aliados. (Christopher et al., 1997) Así como también hubo acusaciones de ataques con cólera en Italia, plaga en San Petersburgo y bombas biológicas contra las posiciones británicas, sin embargo, en una reunión de la Comisión Temporal Mixta de la Liga de Naciones en 1924 no se encontraron evidencias concluyentes sobre el empleo de armas bacteriológicas.

En Norteamérica no fue el gobierno el que inició el programa de investigación de bioarmas durante la Segunda Guerra Mundial, sino el descubridor de la insulina y ganador del premio Nobel, Sir Frederick Banting con ayuda de patrocinadores corporativos. Más tarde el gobierno de Estados Unidos tuvo la oportunidad de hacerlo después de que sus aliados británicos le mostraran las investigaciones que habían estado realizando junto con los franceses por miedo a un ataque alemán. Los experimentos de los aliados incluyeron el uso de bombas de esporas de *B. anthracis* cerca de la costa de Escocia y que resultaron sumamente contaminantes y que persistieron hasta que la isla fue descontaminada con formaldehído y agua de mar en 1986.

Los proyectos de investigación sobre armas biológicas en Estados Unidos comenzaron en 1941 a pequeña escala, incrementándose hasta más de 5000 personas en 1945. Este programa se centró principalmente en el desarrollo de maneras de contrarrestar un posible ataque bacteriológico por parte de Japón, sin embargo, también se realizaron experimentos que incluían patógenos como *B. anthracis* y *Brucella suis*. Tras la guerra, la milicia de Estados Unidos comenzó sus pruebas al aire libre, la exposición de animales, voluntarios humanos y civiles a microbios patogénicos y no patogénicos, lo cual incluyó a infección de 800000 personas por liberación de bacterias en la zona costera, la liberación de aerosoles bacteriales en 200 lugares entre los que se hallaban estaciones de autobús y aeropuertos y, quizá la prueba más conocida de todas, la contaminación del sistema de metro de Nueva York con *Bacillus globigii* en 1966 para simular una liberación de ántrax y en San Francisco y otros sitios entre 1949 y 1968. El programa de Estados Unidos fue expandido durante la Guerra de Corea (1950-1953), e incluía avances en el estudio de la fermentación a gran escala, la

concentración, almacenamiento y armamentización de microorganismos, además de la producción de bioarmas que inició en 1953.

Por otro lado, entre los países del eje, Alemania prohibió el desarrollo de armas biológicas, no obstante, algunos científicos alemanes realizaron algunas investigaciones al respecto que resultaron demasiado rezagadas con respecto a lo descubierto por otros países. Entre sus experimentos se encuentran la infección de prisioneros en campos de concentración con *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia mooseri*, virus de hepatitis A y *Plasmodia spp* que fueron tratados más tarde con vacunas y fármacos en estudio. El único ataque biológico por parte de Alemania fue la contaminación de una reserva grande en el noroeste de Bohemia en mayo de 1945.

Japón creó un programa a gran escala sobre la investigación y desarrollo de armas biológicas y eventualmente las empleó en su conquista de China. Los japoneses habían comenzado su programa en 1930 por el nacionalista radical Shiro Ishii. En su punto más avanzado, el programa usó más de 5000 personas y llegó a matar hasta 600 prisioneros al año en experimentos humanos en tan sólo uno de sus centros. Los japoneses probaron al menos 25 agentes diferentes causantes de enfermedad en prisioneros y civiles, siendo los principales los cultivos de *B. anthracis*, *V. cholerae*, *Shigella spp*, *Salmonella spp* y *Y. pestis*. Durante la guerra, el ejército japonés envenenó más de 1000 pozos de agua para estudiar los brotes de tifoidea y cólera, bombardearon ciudades con moscas infectadas de plaga y contaminaron campos de arroz. Algunas de las epidemias duraron por años y habían matado a más de 30000 personas en 1947, mucho después de que Japón se había rendido. Tras la guerra, los soviéticos condenaron a algunos de los investigadores por crímenes de guerra, mas los Estados Unidos les brindaron su libertad a cambio de la información sobre sus experimentos humanos. (Frischknecht, 2003)

Durante el siglo pasado, el progreso hecho por la biotecnología y en la bioquímica ayudó a simplificar el desarrollo y la producción de este tipo de armas, además de que brindó la posibilidad de crear agentes biológicos más potentes que las armas

químicas y convencionales. Aunado a ello, el potencial que trae consigo la ingeniería genética, la facilidad de la producción, la disponibilidad de agentes biológicos y del *know how* técnico han probado la extensión del riesgo que implica el posible uso de las armas biológicas. (Stefan Riedel, 2004)

Tabla 1. Agentes utilizados en los principales ataques biológicos en la historia

Enfermedad	Patógeno	Fecha de abuso
Categoría A (principales peligros para la salud pública)		
Ántrax	<i>Bacillus anthracis</i> (Bacteria)	Primera Guerra Mundial Segunda Guerra Mundial Unión Soviética, 1979 Japón, 1995 Estados Unidos, 2001
Botulismo	<i>Clostridium botulinum</i> (Toxina)	–
Fiebre hemorrágica	Marburg virus (Virus)	Programa Soviético de bioarmas
	Ebola virus (Virus)	–
	Arenaviruses (Virus)	–
Plaga	<i>Yersinia pestis</i> (Bacteria)	Europa s. XIV
		Segunda Guerra Mundial
Viruela	<i>Variola major</i> (Virus)	Norte América s. XVIII
Tularemia	<i>Francisella tularensis</i> (Bacteria)	Segunda Guerra Mundial
Categoría B (peligros para la salud pública)		
Brucelosis	<i>Brucella</i> (Bacteria)	–
Cólera	<i>Vibrio cholerae</i> (Bacteria)	Segunda Guerra Mundial

Encefalitis	Alfavirus (Virus)	Segunda Guerra Mundial
Envenenamiento alimentario	<i>Salmonella, Shigella</i> (Bacteria)	Segunda Guerra Mundial Estados Unidos, 1990s
Muermo	<i>Burkholderia mallei</i> (Bacteria)	Primera Guerra Mundial Segunda Guerra Mundial
Psitacosis	<i>Chlamydia psittaci</i> (Bacteria)	–
Fiebre Q	<i>Coxiella burnetti</i> (Bacteria)	–
Tifoidea	<i>Rickettsia prowazekii</i> (Bacteria)	Segunda Guerra Mundial
Síndromes tóxicos varios	Diversas bacterias	Segunda Guerra Mundial

Categoría C (patógenos emergentes y aquellos hechos más patogénicos por ingeniería genética)

Incluye el hantavirus, virus Nipah, encephalitis transmitida por garrapatas and virus de fiebres hemorrágicas, virus de la fiebre amarilla and bacterias resistentes a multifármacos.

Negociaciones y tratados previos

El hombre siempre ha usado venenos para asesinar no sólo a enemigos individuales sino también en contra de ejércitos. El reconocimiento del peligro que traen consigo este tipo de armas resultó en dos declaraciones internacionales, la primera en Bruselas en 1864 y la segunda en La Haya en 1899, que prohibieron el uso de armas envenenadas.

El Tratado de La Haya fue firmado en la Conferencia de Paz de La Haya el 29 de julio de 1899, promovida por la Rusia zarista y que continuaba con los temas

tratados anteriormente en la Declaración de Bruselas de 1864 que había prohibido los venenos y gases venenosos utilizados para causar sufrimiento innecesario en la guerra. Tres declaraciones principales fueron obtenidas de esta Conferencia: la prohibición del uso de proyectiles desde globos; el uso de “dum-dum” o balas expansivas en la guerra; y el uso de proyectiles cuyo único objeto fuera la difusión de gases asfixiantes o dañinos. Algunos países, como Alemania, firmaron el Tratado, sin embargo, algunos otros, como Estados Unidos, hicieron declaraciones en contra de éste y se negaron a firmar.

Como resultado a los horrores de la Primera Guerra Mundial, los esfuerzos diplomáticos se centraron en la limitación de la proliferación y uso de las armas de destrucción masiva, principalmente en las armas biológicas y químicas.

El Tratado de Versalles fue uno de esos esfuerzos. Este Tratado, firmado el 28 de junio de 1919, entre otros puntos, declara que “el uso de gases tóxicos o asfixiantes y otros líquidos, materiales o aparatos análogos, así como su producción e importación están estrictamente prohibidos en Alemania”. Asimismo, durante 1919 se llevaron a cabo otras disposiciones de desarme similares con Austria, Bulgaria y Hungría. Otro tratado fue la Conferencia de Washington de 1922 sobre la Limitación de Armamentos, en la cual participaron cinco de los poderes victoriosos de la Primera Guerra Mundial (Estados Unidos, el Reino Unido, Francia, Italia y Japón), y que contenía, en su Artículo V la prohibición de los gases tóxicos y que corresponde en contenido a su equivalente en el Protocolo de Ginebra de 1925; sin embargo, la Conferencia de Washington no entró en vigor debido a la falta de ratificación de Francia. (Comite International Geneve, 2015)

Sin embargo, estos y otros tratados posteriores, fueron hechos en buena fe y no contenían ningún tipo de medios de control y fallaban en prevenir a las partes interesadas en el desarrollo y uso de armas biológicas.

El Protocolo de Ginebra de 1925

El Protocolo sobre la Prohibición del Empleo en la Guerra de Gases Asfixiantes, Tóxicos o Similares y de Medios Bacteriológicos es un documento que prohíbe el

empleo de armas biológicas y químicas en la guerra. Este protocolo se redactó y firmó en la conferencia para la supervisión del comercio internacional de armas y munición, celebrada en Ginebra del 4 de mayo al 17 de junio de 1925 por la Sociedad de Naciones, durante la cual el Departamento de Estado de Estados Unidos quería prohibir la exportación de gases de guerra, Francia quería prohibir el uso de sustancias químicas por completo y Polonia recomendó prohibir también el empleo en la guerra de armas bacteriológicas, y entró en vigor el 8 de febrero de 1928. Los textos originales del protocolo, escritos en inglés y en francés, fueron registrados en la Serie de Tratados de la Liga de Naciones Unidas el 7 de septiembre de 1929 en Francia. A pesar de que varios países se negaron a firmar o ratificar el Protocolo (incluyendo a Estados Unidos, Argentina, Brasil, Checoslovaquia y Japón), treinta y nueve países habían ratificado el Protocolo antes de la Segunda Guerra Mundial. El Protocolo de Ginebra de 1925 fue la culminación de previos intentos de regular el uso de químicos tóxicos y agentes biológicos en los campos de batalla. En la actualidad, 138 países son miembros del Protocolo. (Naciones Unidas, 2015) (Croddy, Wirtz, & Larsen, 2005)

El alcance del Protocolo de Ginebra de 1925 fue causa de interpretaciones diferentes y disputas entre los países miembros. Por ejemplo, Estados Unidos durante mucho tiempo declaró que los gases irritantes (como los gases lacrimógenos) y los químicos herbicidas no entraban en el alcance del Protocolo, hasta que finalmente renunció a su empleo después de la Guerra Indo-China, en la cual estas sustancias fueron utilizadas indiscriminadamente. En 1969, la mayoría de los estados miembros de las Naciones Unidas decidieron adoptar la Resolución 2603 A (XXIV) que expresaba el reconocimiento de que el Protocolo prohibía el uso de todo tipo de métodos de guerra biológicos y químicos en los conflictos armados internacionales, sin importar los avances tecnológicos o científicos que se estuvieran llevando a cabo. Con referencia a los agentes biológicos, prohibía cualquier organismo viviente, independientemente de su naturaleza, o material infeccioso que derivara de ellos que pudiera causar enfermedades o muerte en el hombre, animales o plantas; esta resolución fue actualizada para que pudiese incluir no sólo bacterias, sino otros microorganismos

como virus o *rickettsiae* (desconocidos en el momento en el cual fue firmado el Protocolo).

El Protocolo es un tratado bastante ineficiente debido a las condiciones clave y excepciones que contiene. Algunas de estas deficiencias incluyen el hecho de que, pese a que el acuerdo prohibía el uso de tales armas en batalla, no prohibía expresamente a los países el desarrollar, producir y almacenar arsenales de armas químicas y biológicas; aunado a ello, no restringía el uso de los agentes en contra de los miembros que no habían accedido al tratado, dejando como *de facto* el entendido de “no atacar primero” contra algún enemigo que no hubiese firmado. De igual manera, pese a que el Protocolo obliga a prohibir el empleo en condiciones de guerra, estrictamente hablando, no es aplicable a los conflictos internos de un país, como las guerras civiles, o el uso en aquellos conflictos internacionales en los que los participantes no consideran estar formalmente en guerra. Otra debilidad que poseyó el Protocolo de Ginebra de 1925 fue la carencia de mecanismos verificadores para el cumplimiento con las disposiciones del Protocolo, lo cual también llevó a una falla en la clarificación de situaciones ambiguas. A partir de 1980, se realizaron propuestas para mejorar este problema, entre las que se incluyó que las Naciones Unidas, mediante su organismo verificador, se hiciera cargo de las acusaciones e investigaciones pertinentes. Por otro lado, aumentando el número de obstáculos que enfrentaba la aplicación de este tratado se encontraron las reservas enviadas por los países miembros del Protocolo, puesto que más de 40 países establecieron reservas al momento de firmar y que se valían de la diversidad de interpretaciones a las que se prestaba el documento. Varios países han retirado sus reservas desde la entrada en vigor de la Convención sobre Armas Biológicas de 1972 y la Convención sobre Armas Químicas en 1993. (Goldblat, 2002) (Croddy E. , 2002)

El texto del Protocolo de Ginebra del 17 de junio de 1925 dice lo siguiente:

“Los Plenipotenciarios que suscriben, en nombre de sus Gobiernos respectivos:

Considerando que el empleo en la guerra de gases asfixiantes, tóxicos o similares, así como de todos los líquidos, materias o procedimientos análogos, ha sido a justo título condenado por la opinión general del mundo civilizado,

Considerando que la prohibición de este empleo ha sido formulada en los tratados de que son Partes la mayoría de las Potencias del mundo,

Con el fin de hacer reconocer universalmente como incorporada al derecho internacional esta prohibición, que igualmente se impone en la conciencia y a la práctica de las naciones.

Declaran:

Que las Altas Partes Contratantes, en tanto que no son ya Partes en tratados que prohíben este empleo, reconocen esta prohibición, aceptan extender esta prohibición de empleo a los medios de guerra bacteriológicos y convienen en considerarse obligadas entre sí según los términos de esta declaración.

Las Altas Partes Contratantes harán todos sus esfuerzos para conseguir que los otros Estados se adhieran al presente Protocolo. Esta adhesión será notificada al Gobierno de la República francesa y, por éste, a todas las Potencias signatarias y adheridas. Tendrá efecto a partir del día de la notificación hecha por el Gobierno de la República francesa.

El presente Protocolo, cuyos textos en francés e inglés hacen fe, será ratificado lo antes posible. Llevará la fecha de este día.

Las ratificaciones del presente Protocolo serán dirigidas al Gobierno de la República francesa, quien notificará el depósito a cada una de las Potencias signatarias o adheridas.

Los instrumentos de ratificación o de adhesión quedarán depositados en los archivos del Gobierno de la República francesa.

El presente Protocolo entrará en vigor para cada Potencia signataria a partir del depósito de su ratificación y, desde este momento, esta Potencia estará obligada para con las otras Potencias que hayan procedido ya al depósito de sus ratificaciones.

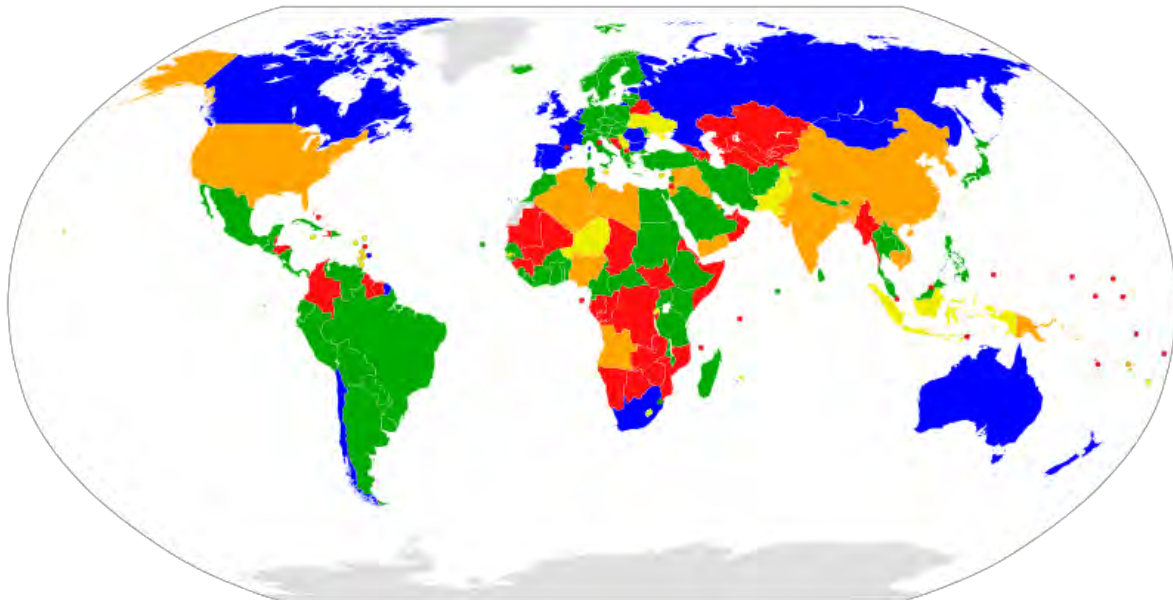
En fe de lo cual los Plenipotenciarios firman la presente Convención.

Acordada en Ginebra el 17 de junio de 1925 en ejemplar único.” (The International Committee of the Red Cross, 2005, págs. 166-167)

Treinta y ocho países firmaron el protocolo inicialmente, siendo el primero de ellos Francia el 10 de mayo de 1926. No obstante, muchos países enviaron reservas cuando se volvieron parte del Protocolo de Ginebra, siendo las más utilizadas las declaraciones acerca de que los países sólo considerarían las obligaciones de no uso con respecto a su aplicación por los otros miembros del protocolo y que estas obligaciones dejarían de ser aplicables si cualquier otro país o sus aliados usaran las armas prohibidas, así como también de no reconocimiento de otros países del mundo. (Ver Tabla 22) (UNODA, 2015) (Schindler & Toman, 1988)

Para mayo de 2013, 138 países habían firmado para formar parte del protocolo, se habían adherido o habían ratificado su participación y, a la fecha, varios países han retirado sus reservas. (Ver Ilustración 1) (France Diplomatie, 2015) (Ministère des Affaires étrangères, 2008)

Ilustración 1. Mapa del estado de los países con respecto al Protocolo de Ginebra de 1925.



- Países sin reservas
- Países que han retirado sus reservas
- Países con reservas implícitas
- Países con reservas que limitan la aplicación de las prohibiciones del protocolo
- Países no miembros

Tabla 2. Estado de los países del mundo con respecto al Protocolo de Ginebra de 1925

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Afganistán		09/12/1986 Adhesión		
Albania		20/12/1989 Adhesión		
Alemania	17/06/1925	25/04/1929 Ratificación		
Andorra	País no miembro			

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Angola		08/11/1990 Adhesión	02/03/1990	La República Popular de Angola estará ligada sólo a los países que han firmado, ratificado o se adhieran de manera definitiva y cesará de estar ligada a cualquier país enemigo o sus aliados no respeten las prohibiciones que son objeto de dicho protocolo.
Antigua y Barbuda		27/04/1988 Sucesión del Reino Unido	27/04/1988 Reserva implícita por sucesión	
Arabia Saudita		27/01/1971 Adhesión		
Argelia		27/01/1992 Adhesión	08/01/1992	El gobierno argelino estará ligado por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligado con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Argentina		12/05/1969 Adhesión		
Armenia	País no miembro			
Australia		24/05/1930 Adhesión	24/05/1930 Retirada el 25/11/1986	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
				armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Austria	17/06/1925	09/05/1928 Ratificación		
Azerbaiyán	País no miembro			
Bahamas	País no miembro			
Bahrein		09/12/1988 Adhesión	20/10/1988	El gobierno de Bahrein estará ligado al protocolo con respecto a los países que han ratificado o que se han adherido y dejará de estar ligado con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo. La adhesión de Bahrein al protocolo firmado el 17 de junio de 1925 no implica el reconocimiento de Israel y no debe ser la fuente del establecimiento de relaciones de ningún tipo
Bangladesh		20/05/1989 Adhesión	06/01/1989	El gobierno de Bangladesh estará ligado a los países que han ratificado o se han adherido y dejará de estar ligado al protocolo con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones de éste.

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Barbados		16/07/1976 Sucesión del Reino Unido	09/04/1930 Retiró las reservas del Reino Unido en la sucesión el 22/06/1976	
Bélgica	17/06/1925	04/12/1928 Ratificación	04/12/1928 Retiró las reservas el 17/02/1997	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Belice	País no miembro			
Benín		09/12/1986 Adhesión		
Bielorrusia	País no miembro			
Bolivia		19/02/1979 Adhesión		
Bosnia y Herzegovina	País no miembro			
Botsuana	País no miembro			
Brasil	17/06/1925	28/08/1970 Ratificación		
Brunéi	País no miembro			

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Bulgaria	17/06/1925	07/03/1934 Ratificación	07/03/1934 Retirada el 02/10/1991	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Burkina Faso		03/03/1971 Ratificado como la República de Alto Volta		
Burundi	País no miembro			
Bután		19/02/1979 Adhesión		
Cabo Verde		16/05/1991 Adhesión		
Camboya		15/03/1983 Adhesión En una nota verbal del 30/09/1993, el Ministerio de Relaciones Exteriores y de la Cooperación Internacional	15/03/1983	Camboya cesará de estar ligada al Protocolo del 17 de junio de 1925 con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
		<p>indicó que el Gobierno Real de Camboya se consideraba obligado por el Protocolo de 1925 al que el gobierno de coalición de Camboya Democrática se había adherido, 13 países (incluyendo el depositario, Francia) objetaron su ratificación y lo consideraron legalmente inválido.</p>		
Camerún		<p>20/07/1989 Adhesión</p>		
Canadá	17/06/1925	<p>06/05/1930 Ratificación</p>	<p>06/05/1930 El 20/08/1991 retiró sus reservas con respecto a los agentes bacteriológicos . El 28/10/1999 retiró las reservas</p>	<p>Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo</p>

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
			formuladas a la ratificación del Protocolo	
Catar		18/10/1976 Adhesión		
Chad	País no miembro			
Chile	17/06/1925	02/07/1935 Ratificación	02/07/1935 Retirada el 11/11/1991	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
China		13/07/1952 La República Popular de China tuvo la sucesión de la República de China, la cual se adhirió el 29/08/1929.	Hecha el 13/07/1952 durante la sucesión	El gobierno popular central considera que el Protocolo lleva al fortalecimiento de la paz y seguridad internacional y está en conformidad con los principios humanitarios y, por tanto, ha decidido reconocer la adhesión al Protocolo. El gobierno se comprometerá a implementar estrictamente las prohibiciones del Protocolo siempre que los demás poderes contratantes y adheridos vigilen su observancia recíprocamente
Chipre		20/12/1966 sucesión del Reino Unido	12/12/1966 La reserva quedó implícita en la sucesión	

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Colombia				País no miembro
Comoras				País no miembro
Costa de Marfil		27/07/1970 Adhesión		
Costa Rica		22/07/2009 Adhesión		
Croacia		18/12/2006 Adhesión		
Cuba		24/06/1966 Adhesión		
Dinamarca	17/06/1925	05/05/1930 Ratificación		
Dominica				País no miembro
Ecuador		16/09/1970 Adhesión		
Egipto	17/06/1925	06/12/1928 Ratificación		
El Salvador	17/06/1925	26/02/2008 Ratificación		
Emiratos Árabes unidos				País no miembro
Eritrea				País no miembro
Eslovaquia		28/10/1993	22/09/1993	Eslovaquia ha indicado que se considera ligado al protocolo

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
		Sucesión de Checoslovaquia		del 17 de junio de 1925 y lo ha confirmado por un comunicado el 01/07/1997
Eslovenia		08/04/2008 Adhesión		
España	17/06/1925	22/08/1929 Ratificación	22/08/1929 Retiradas el 27/11/1992	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Estados Federados de Micronesia	País no miembro			
Estados Unidos de América	17/06/1925	10/04/1975 Ratificación	22/01/1975	El protocolo dejará de ser vinculante para el gobierno de Estados Unidos en relación con el uso en la guerra de gases asfixiantes, venenosos u otros gases y todos los líquidos, materiales o similares con respecto a un país enemigo o alguno de sus aliados que no respeten las disposiciones contenidas en el protocolo
Estonia	17/06/1925	28/08/1931 Ratificación	28/08/1931 Retirada el	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
			28/05/1999	los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Etiopía	17/06/1925	07/10/1935 Ratificación		
Filipinas		08/06/1973 Adhesión		
Finlandia	17/06/1925	26/06/1929 Ratificación		
Fiyi		21/03/1973 Sucesión del Reino Unido	26/01/1973 Retuvo las reservas tras la sucesión	
Francia	17/06/1925	10/05/1926 Ratificación	10/05/1926 Retiró sus reservas el 25/11/1996	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Gabón	País no miembro			
Gambia		11/11/1966 Sucesión del Reino Unido	11/11/1966 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Georgia	País no miembro			
Ghana		03/05/1967 Adhesión		
Granada		20/05/1989 Sucesión del Reino Unido	20/05/1989 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Grecia	17/06/1925	30/05/1931 Ratificación		
Guatemala		03/05/1983 Adhesión		
Guinea	País no miembro			
Guinea Ecuatorial		20/05/1989 Adhesión		
Guinea-Bisáu		20/05/1989 Adhesión		
Guyana	País no miembro			
Haití	País no miembro			
Honduras	País no miembro			
Hungría		27/08/1952 Adhesión		
India	17/06/1925	09/04/1930 Ratificación	13/06/1929	La India ratificó el protocolo a condición de que dicho protocolo liga a Su Majestad Británica con los países que

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
				han ratificado o se han adherido definitivamente con la reserva de que el protocolo dejará de ligarlo en relación a todo enemigo cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las prohibiciones que son objeto del protocolo
Indonesia		13/01/1971 Sucesión de los Países Bajos	13/01/1971 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Irak		07/04/1931 Adhesión	08/09/1931	El gobierno iraquí estará ligado por las disposiciones del protocolo a los estados que han firmado, ratificado y adherido y cesará de estar ligado al protocolo a todo país enemigo cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Irán		03/08/1929 Adhesión		
Irlanda		18/08/1930 Adhesión	18/08/1930 El 10/02/1972 retiró sus reservas	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
				protocolo
Islandia		02/11/1967 Adhesión		
Islas Marshall	País no miembro			
Islas Salomón		01/06/1981 Sucesión del Reino Unido	01/06/1981	Las Islas Salomón declararon que las obligaciones derivadas del protocolo las vinculará en sus relaciones con los países que han ratificado el protocolo o se han adherido y que respetan sus disposiciones
Israel		20/02/1969 Adhesión	22/01/1969	El Protocolo vincula al Estado de Israel con los países que han firmado, ratificado o se han adherido a éste y cesará ipso facto de estar vinculado con todo país cuyas fuerzas armadas, las fuerzas armadas de sus aliados, las fuerzas regulares e irregulares o grupos de individuos que operan en su territorio no respeten las prohibiciones que son objeto del protocolo
Italia	17/06/1925	03/04/1928 Ratificación		
Jamaica		28/07/1970 Sucesión del Reino Unido.	28/07/1970 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Japón	17/06/1925	21/05/1970 Ratificación		
Jordania		20/03/1977 Adhesión	10/10/1976	La adhesión del Reino Hachemita de Jordania al protocolo no implica de ninguna manera el reconocimiento de Israel, además que no lo vincula a cumplir ninguna de las disposiciones del protocolo con respecto a Israel. El gobierno del Reino Hachemita de Jordania respetará las obligaciones del protocolo con respecto a los países que estén igualmente comprometidos y no se compromete con los países cuyas fuerzas armadas, regulares o irregulares no respeten las disposiciones del protocolo antes mencionado
Kazajistán	País no miembro			
Kenia		06/07/1970 Adhesión		
Kirguistán	País no miembro			
Kiribati	País no miembro			
Kuwait		15/12/1971 Adhesión	03/01/1971	La adhesión de Kuwait no significa el reconocimiento de Israel o el comenzar a entablar relaciones con éste. En caso de violación, en cualquier forma y de cualquier miembro que sea, de la prohibición que dicta el protocolo, Kuwait

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
				dejará de estar obligado a cumplir las disposiciones del protocolo
Laos		20/05/1989 Adhesión		
Lesoto		15/03/1973 Sucesión del Reino Unido	15/03/1973 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Letonia	17/06/1925	03/06/1931 Ratificación		
Líbano		17/04/1969 Adhesión		
Liberia		02/04/1927 Adhesión		
Libia		29/12/1971	17/10/1971	La adhesión al protocolo no implica el reconocimiento ni el establecimiento de relación alguna con Israel. El presente protocolo liga a la República Árabe de Libia con los países que cumplen con este protocolo y dejará de estar ligado a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las prohibiciones del protocolo
Liechtenstein		06/09/1991		

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
		Adhesión		
Lituania	17/06/1925	15/06/1933 Ratificación		
Luxemburgo	17/06/1925	01/09/1936 Ratificación		
Macedonia	País no miembro			
Madagascar		21/06/1967 Adhesión		
Malasia		10/12/1970 Adhesión		
Malawi		14/09/1970 Adhesión		
Maldivas		19/12/1966 Adhesión		
Mali	País no miembro			
Malta		15/10/1970		
Marruecos		13/10/1970 Adhesión		
Mauricio		23/12/1970 Sucesión del Reino Unido	23/12/1970 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Mauritania	País no miembro			

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
México		15/03/1932 Adhesión		
Moldavia		04/11/2010 Adhesión		
Mónaco		06/01/1967 Adhesión		
Mongolia		06/12/1968 Adhesión	06/12/1968 Por comunicado del gobierno, Mongolia retiró su reserva el 15/05/1990	Mongolia cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Montenegro	País no miembro			
Mozambique	País no miembro			
Myanmar	País no miembro			
Namibia	País no miembro			
Nauru	País no miembro			
Nepal		09/05/1969 Adhesión		
Nicaragua	17/06/1925	05/10/1990 Ratificación		
Níger		18/03/1967 Sucesión de Francia	18/03/1967 Las reservas quedaron	

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
			implícitas tras la sucesión	
Nigeria		15/10/1968 Adhesión	23/09/1968	El Protocolo ligará a Nigeria con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Noruega	17/06/1925	27/07/1932 Ratificación		
Nueva Zelanda		22/01/1930 Adhesión	22/01/1930 El 06/01/1989 retiró sus reservas	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Omán	País no miembro			
Países Bajos	17/06/1925	31/10/1930 Ratificación Incluyó a las Indias Orientales Neerlandesas, Surinam y Curazao	31/10/1930 El 17/07/1995 retiró sus reservas	Cesará de estar ligado a cualquier país enemigo que no cumpla con las prohibiciones del protocolo con respecto al empleo de armas químicas
Pakistán		03/06/1960	13/04/1960	

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
		Sucesión de la India	Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Palaos	País no miembro			
Palestina	País no miembro			
Panamá		04/12/1970 Adhesión		
Papua Nueva Guinea		11/12/1980 Sucesión de Australia	02/09/1980 Retuvo las reservas de Australia tras la sucesión	
Paraguay		22/10/1933 Adhesión		
Perú		21/05/1985 Adhesión		
Polonia	17/06/1925	04/02/1929 Ratificación		
Portugal	17/06/1925	01/07/1930 Ratificación	30/05/193 En un comunicado del 23/12/2002 Portugal retiró las reservas que había formulado	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
			<p>El 21/03/2014 retiró la reserva que unía a la República de Portugal únicamente a los países que habían firmado y ratificado el protocolo o que se habían adherido al final</p>	
Reino Unido	17/06/1925	09/04/1930 Ratificación	<p>09/04/1930</p> <p>Por un comunicado del 08/11/1991 el Reino Unido retiró la parte 2 de la reserva con respecto a los agentes biológicos cubiertos por la Convención sobre Armas biológicas. En un comunicado del 24/06/1997 el Reino Unido indicó que dejó de ser responsable de los derechos y obligaciones derivadas de la</p>	<p>1. Estaremos ligados al protocolo únicamente hacia aquellos poderes y países que hayan firmado y ratificado el protocolo o se hayan adherido a éste.</p> <p>2. Cesaremos de estar ligado a dicho protocolo con respecto a cualquier país enemigo cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten el protocolo.</p>

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
			aplicación del protocolo por Hong Kong. Finalmente eliminó sus reservas por completo el 20/12/2002	
República Centroafricana		30/07/1970 Adhesión		
República Checa		17/09/1993 Sucesión de Checoslovaquia		
República de Corea		04/01/1989 Adhesión	26/12/1988 El 19/09/2002 retiró su reserva con respecto a los agentes biológicos cubiertos por la Convención sobre Armas Biológicas.	El gobierno de Corea del Sur estará ligado al protocolo en relación con los países que han ratificado y adherido y cesará de estar vinculado con los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
República del Congo	País no miembro			
República Democrática del Congo	País no miembro			
República Democrática		08/12/1988	08/12/1988	La República Democrática Popular de Corea reconoce el

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Popular de Corea		Adhesión		Protocolo de Ginebra de 1925 como uno de los mayores elementos para la promoción del desarme y el mantenimiento de una paz duradera y, por tanto, expresa su convicción de que las obligaciones de este protocolo se llevarán a cabo fielmente por todos los miembros y también declara que no excluirá el derecho de ejercer su soberanía contra las otras partes que violen la implementación de este protocolo
República Dominicana		08/12/1970 Adhesión		
Ruanda		21/03/1964 Sucesión de Bélgica	21/03/1964 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Rumania	17/06/1925	23/08/1929 Ratificación	23/08/1929 El 16/07/1991 retiró sus reservas	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Rusia		05/04/1928 Ratificación	05/04/1928	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
			El 18/01/2001 retiró las reservas que había hecho durante la ratificación	han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Samoa	País no miembro			
San Cristóbal y Nieves		26/10/1989 Sucesión del Reino Unido	26/10/1989 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
San Marino	País no miembro			
San Vicente y las Granadinas		08/05/1999 Sucesión del Reino Unido	08/05/1999 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Santa Lucía		14/12/1988 Sucesión del Reino Unido	14/12/1988 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Santa Sede		18/10/1966 Adhesión		
Santo Tomé and Príncipe	País no miembro			
Senegal		20/07/1977 Adhesión		

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Serbia		03/06/2006 Por sucesión de la República Federal de Yugoslavia que ratificó el tratado como el Reino de los Serbios, Croatas y Eslovenos.	03/06/2006 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión. El Parlamento votó para retirar su reserva en mayo del 2009 y el retiro fue anunciado en 2010, pero el depositario aún no ha sido notificado.	
Seychelles	País no miembro			
Sierra Leona		20/03/1967 Adhesión		
Singapur	País no miembro			
Siria		17/12/1968 Adhesión	11/09/1968	La adhesión y ratificación del protocolo por parte del gobierno de la República Árabe de Siria no significa de ninguna manera el reconocimiento de Israel ni será un medio para entablar relaciones con este último con relación a las disposiciones del protocolo
Somalia	País no miembro			
Sri Lanka		18/12/1953 Adhesión		

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Suazilandia		23/07/1991 Adhesión		
Sudáfrica		24/05/1930 Adhesión	24/05/1930 Retiradas el 12/07/1996	Únicamente estará ligada por el Protocolo con respecto a los países que han ratificado o se han adherido a éste y cesará de estar ligada con respecto a los países cuyas fuerzas armadas o las fuerzas armadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Sudán		17/12/1980 Adhesión		
Sudán del Sur	País no miembro			
Suecia	17/06/1925	25/04/1930 Ratificación		
Suiza	17/06/1925	12/07/1932 Ratificación		
Surinam	País no miembro			
Tailandia	17/06/1925	06/06/1931 Ratificado como Siam		
Tanzania		28/02/1963 Adhesión		
Tayikistán	País no miembro			
Timor	País no miembro			

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Oriental				
Togo		05/04/1971 Adhesión		
Tonga		19/07/1971 Sucesión del Reino Unido	19/07/1971 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Trinidad y Tobago		24/11/1970 Sucesión del Reino Unido	24/11/1970 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Túnez		12/07/1967 Adhesión		
Turkmenistán				País no miembro
Turquía	17/06/1925	05/10/1929 Ratificación		
Tuvalu				País no miembro
Ucrania		15/07/2003 Sucesión de la Unión de Repúblicas Soviéticas Socialistas	15/07/2003 Las reservas quedaron implícitas tras la sucesión	
Uganda		02/04/1965 Adhesión		

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
Uruguay	17/06/1925	12/04/1977 Ratificación		
Uzbekistán	País no miembro			
Vanuatu	País no miembro			
Venezuela	17/06/1925	08/02/1928 Ratificación		
Vietnam		15/12/1980 Adhesión	23/09/1980	La República Socialista de Vietnam estará ligada por el protocolo con los países que han firmado y ratificado o se han adherido a éste y no estará vinculado con los países enemigos cuyas fuerzas armadas o las fuerzas aliadas de sus aliados no respeten las disposiciones del protocolo
Yemen		09/12/1986 Adhesión La República Árabe de Yemen depositó un instrumento de adhesión el 11/03/1971 y envió al gobierno francés un nuevo instrumento de adhesión el 16/09/1973.	16/09/1973 Hecha al enviar un segundo instrumento de adhesión	La adhesión al protocolo no constituye el reconocimiento o el establecimiento de relación alguna con Israel

País	Firma	Fecha y tipo de depósito	Fechas de la emisión y retiro de la reserva/ declaración	Contenido de la reserva/ declaración
		La República Democrática de Yemen se adhirió el 20/10/1986		
Yibuti			País no miembro	
Zambia			País no miembro	
Zimbabue			País no miembro	

Con el Protocolo de Ginebra, la Sociedad de Naciones pretendía unir la consciencia y la práctica de las naciones contra la utilización en la guerra de armas bacteriológicas; sin embargo, la mayor falla del Protocolo de Ginebra es que éste únicamente hace referencia al uso de armas químicas y biológicas, no a su producción, almacenamiento o transferencia.

Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y sobre su destrucción

En 1969, la Secretaría General de las Naciones Unidas, mediante los reportes *Armas Químicas y Biológicas y los Efectos de su Posible Uso y Aspectos de la Salud de las Armas Químicas y Biológicas*, concluyó que ciertas armas químicas y biológicas pueden tener graves, impredecibles e irreversibles consecuencias para el hombre y para la naturaleza, tanto para las naciones que atacan como para las que son atacadas. Por esta razón, varios países occidentales sugirieron crear tratados separados que prohibieran las armas químicas y las biológicas. La lógica detrás de esta decisión fue que las armas biológicas no requieren de verificación intrusiva y que podía concluirse rápidamente, sin riesgos mayores, lo cual no era el caso para las armas químicas. De allí surgió la idea y negociaciones para la Convención sobre Armas Biológicas.

La Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y sobre su destrucción, comúnmente llamada la Convención sobre Armas Biológicas, se abrió en 10 de abril de 1972 y entró en vigor el 26 de marzo de 1975 cuando veintidós gobiernos depositaron su documento de ratificación.

La Convención sobre Armas Biológicas nació a raíz de la necesidad de complementar y corregir las deficiencias del Protocolo de Ginebra de 1925 y, como tal, es el primer tratado de desarme multilateral que prohíbe específicamente el empleo, almacenamiento, desarrollo, adquisición, retención y producción de agentes microbianos o biológicos, toxinas, así como armas, equipo o medios de distribución diseñados para el uso de tales agentes o toxinas con propósitos hostiles o en conflictos armados. La Convención es aplicable a cualquier toxina o microorganismo creado natural o artificialmente, independientemente de su origen o método de producción.

La prohibición del desarrollo, producción, almacenamiento o adquisición de agentes biológicos y tóxicos no es absoluta, puesto que sólo aplica a aquellos tipos y cantidades que no tienen justificación para usos profilácticos, protectores o pacíficos. Durante las negociaciones, se aclaró que el término profiláctico contenía las actividades médicas como diagnóstico, análisis, terapias e inmunización; el término protector cubría el desarrollo de máscaras, equipo y uniformes protectores, equipo de descontaminación y aparatos de detección y aviso; el término “pacífico” no ha sido aclarado, y se ha asumido que incluye todo tipo de experimentación científica. Aunque la Convención no prohíbe ni limita la investigación científica de ninguna manera, sí engloba los desarrollos en ciencias y tecnologías presentes o futuras que puedan llevar a la producción o desarrollo de armas que empleen este tipo de agentes y toxinas.

Hasta el día de hoy, 171 países son miembros de la Convención y 110 países han firmado el tratado. (Ver Ilustración 2 y Tabla 3) Los gobiernos depositarios son: La Federación Rusa, el Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte y los Estados Unidos de América. (UNOG, 2015) (UNODA, 2015) (GOV.UK, 2015)

Ilustración 2. Mapa de la participación de los países en la Convención sobre Armas Biológicas

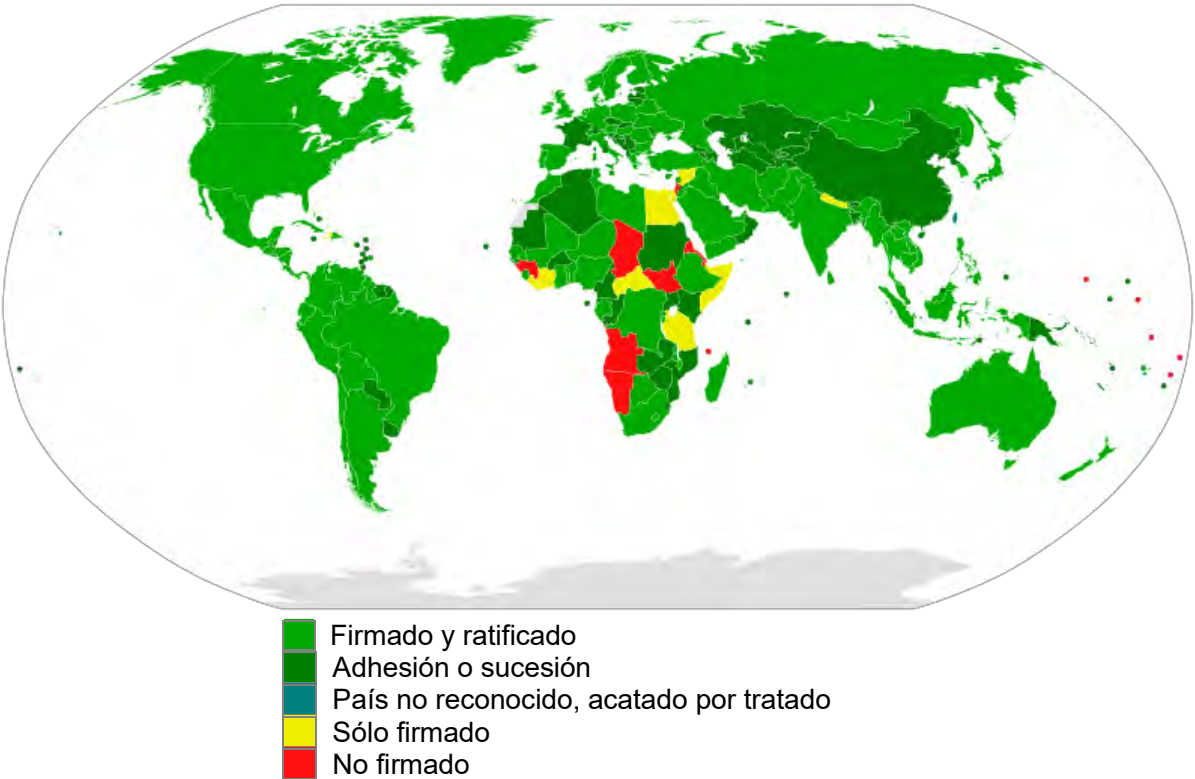


Tabla 3. Estado de los países del mundo con respecto a la Convención sobre Armas Biológicas de 1972

País	Firmado	Depositado	Método
Afganistán	10/04/1972 (L, M, W)	26/03/1975 (L)	Ratificación
Albania		03/06/1992 (W) 11/08/1992 (L) 26/03/1993 (M)	Adhesión
Alemania	10/04/1972 (L, M, W)	07/04/1983 (L, W)	Ratificación como Alemania Occidental. También ratificada como Alemania Oriental el 28/11/1972 antes de la reunificación alemana
Andorra		02/03/2015 (W)	Adhesión
Angola	Proceso avanzado		
Antigua y Barbuda		29/01/2003 (L)	Adhesión
Arabia Saudita	12/04/1972 (W)	24/05/1972 (W)	Ratificación
Argelia		28/09/2001 (W)	Adhesión
Argentina	01/08/1972 (M) 03/08/1972 (L) 07/08/1972 (W)	27/11/1979 (W) 05/12/1979 (L) 27/12/1979 (M)	Ratificación
Armenia		07/06/1994 (M, W)	Adhesión
Australia	10/04/1972 (L, M, W)	05/10/1977 (M, L, W)	Ratificación
Austria	10/04/1972 (L, M, W)	10/08/1973 (L, M, W)	Ratificación
Azerbaiyán		26/02/2004 (M, W)	Adhesión
Bahamas		26/11/1986 (L)	Adhesión
Bahréin		28/10/1988 (L)	Adhesión
Bangladesh		11/03/1985 (M) 12/03/1985 (W) 13/03/1985 (L)	Adhesión
Barbados	16/02/1973 (W)	16/02/1973 (W)	Ratificación
Bélgica	10/04/1972 (L,M,W)	15/03/1979 (L, M, W)	Ratificación
Belice		20/10/1986 (L) 25/11/1986 (W) 13/01/1987 (M)	Sucesión del Reino Unido
Benín	10/04/1972 (W)	25/04/1975 (W)	Ratificación

País	Firmado	Depositado	Método
Bielorrusia	10/04/1972 (M)	26/03/1975 (M)	Ratificación como la República Soviética Socialista de Bielorrusia
Bolivia	10/04/1972 (W)	30/10/1975 (W)	Ratificación
Bosnia y Herzegovina		15/08/1994 (W)	Sucesión de la República Federal Socialista de Yugoslavia
Botsuana	10/04/1972 (W)	05/02/1992 (W)	Ratificación
Brasil	10/04/1972 (L, M, W)	27/02/1973 (L, M, W)	Ratificación
Brunéi		31/01/1991 (L)	Adhesión
Bulgaria	10/04/1972 (L, M, W)	02/08/1972 (L) 13/09/1972 (W) 19/09/1972 (M)	Ratificación
Burkina Faso		17/04/1991 (W)	Adhesión
Burundi	10/04/1972 (M, W)	18/10/2011 (L)	Ratificación
Bután		08/06/1978 (W)	Adhesión
Cabo Verde		20/10/1977 (M)	Adhesión
Camboya	10/04/1972 (W)	09/03/1983 (W)	Ratificación
Camerún		18/01/2013 (W)	Adhesión
Canadá	10/04/1972 (L, M, W)	18/09/1972 (L, M, W)	Ratificación
Catar	14/11/1972 (L)	17/04/1975 (L)	Ratificación
Chad	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades		
Chile	10/04/1972 (L, M, W)	22/04/1980 (L)	Ratificación
China		15/11/1984 (L, M, W)	Adhesión
Chipre	10/04/1972 (L, W) 14/04/1972 (M)	06/11/1973 (L) 13/11/1973 (W) 21/11/1973 (M)	Ratificación
Colombia	10/04/1972 (W)	19/12/1983 (W)	Ratificación
Comoras	Proceso avanzado		
Costa de Marfil	23/05/1972 (W)	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades	

País	Firmado	Depositado	Método
Costa Rica	10/04/1972 (W)	17/12/1973 (W)	Ratificación
Croacia		28/04/1993 (W)	Sucesión de la República Federal Socialista de Yugoslavia con fecha efectiva del 08/11/1991
Cuba	12/04/1972 (M)	21/04/1976 (M)	Ratificación
Dinamarca	10/04/1972 (L, M, W)	01/03/1973 (L, M, W)	Ratificación
Dominica		08/11/1978 (L)	Adhesión
Ecuador	14/06/1972 (W)	12/03/1975 (W)	Ratificación
Egipto	10/04/1972 (L, M)	No se esperan acciones en el futuro cercano	
El Salvador	10/04/1972 (W)	31/12/1991 (W)	Ratificación
Emiratos Árabes Unidos	28/09/1972 (L)	19/06/2008 (L)	Ratificación
Eritrea	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades		
Eslovaquia		01/01/1993 (M) 17/05/1993 (L) 10/06/1993 (W)	Sucesión de Checoslovaquia. Firmado el 10/04/1972 y depositado el 30/04/1973.
Eslovenia		07/04/1992 (L, M) 20/08/1992 (W)	Sucesión de la República Federal Socialista de Yugoslavia
España	10/04/1972 (L, W)	20/06/1979 (L, W)	Ratificación
Estados Unidos de América	10/04/1972 (L, M, W)	26/03/1975 (L, M, W)	Ratificación
Estonia		21/06/1993 (W) 01/07/1993 (M)	Adhesión
Etiopía	10/04/1972 (L, M, W)	26/05/1975 (L, M) 26/06/1975 (W)	Ratificación
Filipinas	10/04/1972 (L, W) 21/06/1972 (M)	21/05/1973 (W)	Ratificación
Finlandia	10/04/1972 (L, M, W)	04/02/1974 (L, M, W)	Ratificación

País	Firmado	Depositado	Método
Fiji	22/02/1973 (L)	04/09/1973 (W) 01/10/1973 (L) 05/10/1973 (M)	Ratificación
Francia		27/09/1984 (L, M, W)	Adhesión
Gabón	10/04/1972 (L)	16/08/2007 (W)	Ratificación
Gambia	02/06/1972 (M) 08/08/1972 (L) 09/11/1972 (W)	07/05/1997 (L) 10/06/1997 (M) 01/08/1997 (W)	Ratificación
Georgia		22/05/1996 (L, M)	Adhesión
Ghana	10/04/1972 (M, W)	06/06/1975 (L)	Ratificación
Granada		22/10/1986 (L)	Adhesión
Grecia	10/04/1972 (L) 12/04/1972 (W) 14/04/1972 (M)	10/12/1975 (W)	Ratificación
Guatemala	09/05/1972 (W)	19/09/1973 (W)	Ratificación
Guinea	Ha comenzado el proceso		
Guinea Ecuatorial		16/01/1989 (M) 29/07/1992 (W)	Adhesión
Guinea-Bisáu		20/08/1976 (M)	Adhesión
Guyana	03/01/1973 (W)	26/03/2013 (W)	Ratificación
Haití	10/04/1972 (W)	Ha comenzado el proceso	
Honduras	10/04/1972 (W)	14/03/1979 (W)	Ratificación
Hungría	10/04/1972 (L, M, W)	27/12/1972 (L, M, W)	Ratificación
India	15/01/1973 (L, M, W)	15/07/1974 (L, M, W)	Ratificación
Indonesia	20/06/1972 (M, W) 21/06/1972 (L)	04/02/1992 (M) 19/02/1992 (L) 01/04/1992 (W)	Ratificación
Irak	11/05/1972 (M)	19/06/1991 (M)	Ratificación
Irán	10/04/1972 (M, W) 16/11/1972 (L)	22/08/1973 (L, W) 27/08/1973 (M)	Ratificación
Irlanda	10/04/1972 (L, W)	27/10/1972 (L, W)	Ratificación
Islandia	10/04/1972 (L, M, W)	15/02/1973 (L, M, W)	Ratificación
Islas Cook		04/12/2008 (L)	Adhesión

País	Firmado	Depositado	Método
Islas Marshall		15/11/2012 (W)	Adhesión
Islas Salomón		17/06/1981 (L)	Sucesión del Reino Unido
Israel	No se esperan acciones en el futuro cercano		
Italia	10/04/1972 (L, M, W)	30/05/1975 (L, M, W)	Ratificación
Jamaica		13/08/1975 (L)	Adhesión
Japón	10/04/1972 (L, M, W)	08/06/1982 (W) 18/06/1982 (L, M)	Ratificación
Jordania	10/04/1972 (W) 17/04/1972 (L) 24/04/1972 (M)	30/05/1975 (M) 02/06/1975 (W) 27/06/1975 (L)	Ratificación
Kazajistán	31/05/2007 (M)	15/06/2007 (M)	Adhesión
Kenia		07/01/1976 (L)	Adhesión
Kirguistán		15/10/2004 (M)	Adhesión
Kiribati	Sin información al respecto		
Kuwait	14/04/1972 (M, W) 27/04/1972 (L)	18/07/1972 (W) 26/07/1972 (L) 01/08/1972 (M)	Ratificación
Laos	10/04/1972 (L, M, W)	20/03/1973 (M) 22/03/1973 (W) 25/04/1973 (L)	Ratificación
Lesoto	10/04/1972 (W)	06/09/1977 (L)	Ratificación
Letonia		06/02/1997 (L)	Adhesión
Líbano	10/04/1972 (L, W) 21/04/1972 (M)	26/03/1975 (L) 02/04/1975 (M) 13/06/1975 (W)	Ratificación
Liberia	10/04/1972 (W) 14/04/1972 (L)	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades	
Libia	10/04/1972 (M)	19/01/1982 (M)	Ratificación
Liechtenstein		30/05/1991 (W) 31/05/1991 (M) 06/06/1991 (L)	Adhesión
Lituania		10/02/1998 (L)	Adhesión
Luxemburgo	10/04/1972 (L, M) 12/04/1972 (W)	23/03/1976 (L, M, W)	Ratificación

País	Firmado	Depositado	Método
Macedonia		26/12/1996 (M) 14/03/1997 (L) 23/04/1997 (W)	Sucesión de la República Federal Socialista de Yugoslavia con fecha efectiva del 17/11/1991
Madagascar	13/10/1972 (L)	07/03/2008 (M, W)	Ratificación
Malasia	10/04/1972 (L, M, W)	06/09/1991 (L, M) 26/09/1991 (W)	Ratificación
Malawi	10/04/1972 (W)	02/04/2013 (W)	Ratificación
Maldivas		02/08/1993 (M)	Adhesión
Malí	10/04/1972 (W)	25/11/2002 (W)	Ratificación
Malta	11/09/1972 (L)	07/04/1975 (L)	Ratificación
Marruecos	02/05/1972 (L) 03/05/1972 (W) 05/06/1972 (M)	21/03/2002 (L)	Ratificación
Mauricio	10/04/1972 (W)	07/08/1972 (W) 11/01/1973 (L) 15/01/1973 (M)	Ratificación
Mauritania		28/01/2015 (L)	Adhesión
México	10/04/1972 (L, M, W)	08/04/1974 (L, M, W)	Ratificación
Micronesia	Sin información al respecto		
Moldavia		28/01/2005 (M, W)	Adhesión
Mónaco		30/04/1999 (L)	Adhesión
Mongolia	10/04/1972 (L, M, W)	05/09/1972 (W) 14/09/1972 (L) 20/10/1972 (M)	Ratificación
Montenegro		03/06/2006 (M)	Sucesión de Serbia y Montenegro
Mozambique		29/03/2011 (L)	Adhesión
Myanmar	10/04/1972 (L, M, W)	01/12/2014 (L, M, W)	Ratificación
Namibia	Ha comenzado el proceso		
Nauru		05/03/2013 (W)	Adhesión
Nepal	10/04/1972 (L, M, W)	Ha comenzado el proceso	
Nicaragua	10/04/1972 (L, W)	07/08/1975 (W)	Ratificación

País	Firmado	Depositado	Método
Níger	21/04/1972 (W)	23/06/1972 (W)	Ratificación
Nigeria	03/07/1972 (M) 10/07/1972 (L) 06/12/1972 (W)	03/07/1973 (W) 09/07/1973 (L) 20/07/1973 (M)	Ratificación
Niue	Sin información al respecto		
Noruega	10/04/1972 (L, M, W)	01/08/1973 (L, W) 23/08/1973 (M)	Ratificación
Nueva Zelanda	10/04/1972 (L, M, W)	13/12/1972 (W) 18/12/1972 (L) 10/01/1973 (M)	Ratificación
Omán		31/03/1992 (W)	Adhesión
Países Bajos	10/04/1972 (L, M, W)	22/06/1981 (L, M, W)	Ratificación
Pakistán	10/04/1972 (L, M, W)	25/09/1974 (M) 03/10/1974 (L, W)	Ratificación
Palaos		20/02/2003 (W)	Adhesión
Panamá	02/05/1972 (W)	20/03/1974 (W)	Ratificación
Papúa Nueva Guinea		27/10/1980 (L) 13/11/1980 (M) 16/03/1981 (W)	Adhesión
Paraguay		19/06/1976 (W)	Adhesión
Perú	10/04/1972 (L, M, W)	05/06/1985 (L, M) 11/06/1985 (W)	Ratificación
Polonia	10/04/1972 (L, M, W)	25/01/1973 (L, M, W)	Ratificación
Portugal	29/06/1972 (W)	15/05/1975 (L, M, W)	Ratificación
Reino Unido	10/04/1972 (L, M, W)	26/03/1975 (L, M, W)	Ratificación
República Centroafricana	10/04/1972 (W)	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades	
República Checa		01/01/1993 (M) 05/04/1993 (L) 29/09/1993 (W)	Sucesión de Checoslovaquia Firmado el 10/04/1972 Depositado el 30/04/1973
República de Corea	10/04/1972 (L, W)	25/06/1987 (L, W)	Ratificación
República del Congo		23/10/1978 (W)	Adhesión

País	Firmado	Depositado	Método
República Democrática del Congo	10/04/1972 (M, W)	16/09/1975 (L) 28/01/1977 (W)	Ratificación como Zaire
República Democrática Popular de Corea		13/03/1987 (M)	Adhesión
República Dominicana	10/04/1972 (W)	23/02/1973 (W)	Ratificación
Ruanda	10/04/1972 (M, W)	20/05/1975 (L, M, W)	Ratificación
Rumania	10/04/1972 (L, M, W)	25/07/1979 (W) 26/07/1979 (L) 27/07/1979 (M)	Ratificación
Rusia	10/04/1972 (L, M, W)	26/03/1975 (L, M, W)	Ratificación como la Unión Soviética
Samoa	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades		
San Cristóbal y Nieves		02/04/1991 (L)	Adhesión
San Marino	12/09/1972 (W) 30/01/1973 (M) 21/03/1973 (L)	11/03/1975 (L) 17/03/1975 (W) 27/03/1975 (M)	Ratificación
San Vicente y las Granadinas		13/05/1999 (L)	Sucesión del Reino Unido
Santa Lucía		26/11/1986 (L)	Sucesión del Reino Unido
Santa Sede		07/01/2002 (W)	Adhesión
Santo Tomé y Príncipe		24/08/1979 (M)	Adhesión
Senegal	10/04/1972 (W)	26/05/1975 (W)	Ratificación
Serbia		27/04/1992 (M) 05/06/2001 (W) 13/06/2001 (L)	Sucesión de la República Federal Socialista de Yugoslavia. Firmado el 10/04/1972 y depositado el 25/10/1973. Sucesión de Serbia y Montenegro
Seychelles		11/10/1979 (L) 16/10/1979 (W) 24/10/1979 (M)	Adhesión

País	Firmado	Depositado	Método
Sierra Leona	07/11/1972 (W) 24/11/1972 (L)	29/06/1976 (L, M, W)	Ratificación
Singapur	19/06/1972 (L, W, M)	02/12/1975 (L, M, W)	Ratificación
Siria	14/04/1972 (M)	No se esperan acciones en el futuro cercano	
Somalia	03/07/1972 (M)	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades	
Sri Lanka	10/04/1972 (L, M, W)	18/11/1986 (L, M, W)	Ratificación
Suazilandia		18/06/1991 (L)	Adhesión
Sudáfrica	10/04/1972 (W)	03/11/1975 (W)	Ratificación
Sudán		17/10/2003 (L) 20/10/2003 (M) 07/11/2003 (W)	Adhesión
Sudán del Sur	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades		
Suecia	27/02/1974 (M) 27/02/1975 (L, W)	05/02/1976 (L, M, W)	Ratificación
Suiza	10/04/1972 (L, M, W)	04/05/1976 (L, M, W)	Ratificación
Surinam		06/01/1993 (L, M) 09/04/1993 (W)	Adhesión
Tailandia	17/01/1973 (W)	28/05/1975 (W)	Ratificación
Taiwan	10/04/1972	09/02/1973	Ratificación Únicamente reconocido por 21 miembros de las Naciones Unidas
Tanzania	16/08/1972 (L)	Ha comenzado el proceso	
Tayikistán		27/06/2005 (M)	Adhesión
Timor Oriental		05/05/2003 (W)	Adhesión
Togo	10/04/1972 (W)	10/11/1976 (W)	Ratificación
Tonga		28/09/1976 (L)	Adhesión
Trinidad y Tobago		19/07/2007 (L)	Adhesión
Túnez	10/04/1972 (L, M, W)	18/05/1973 (W) 30/05/1973 (M) 06/06/1973 (L)	Ratificación

País	Firmado	Depositado	Método
Turkmenistán		11/01/1996 (M) 08/03/1996 (W)	Adhesión
Turquía	10/04/1972 (L, M, W)	25/10/1974 (M) 04/11/1974 (L) 05/11/1974 (W)	Ratificación
Tuvalu	En espera de mayor información, asistencia o tiene otras prioridades		
Ucrania	10/04/1972 (M)	26/03/1975 (M)	Ratificado como la República Soviética Socialista de Ucrania
Uganda		12/05/1992 (W)	Adhesión
Uruguay		06/04/1981 (W)	Adhesión
Uzbekistán		26/01/1996 (M)	Adhesión
Vanuatu		12/10/1990 (L)	Adhesión
Venezuela	10/04/1972 (W)	18/10/1978 (L, M, W)	Ratificación
Vietnam	10/04/1972 (M)	20/06/1980 (M)	Ratificación como la República Socialista de Vietnam. Firmado como la República Democrática de Vietnam y la República de Vietnam el 10/04/1972 antes de la reunificación vietnamita
Yemen	26/04/1972 (M) 10/05/1972 (L)	01/06/1979 (M)	Ratificación como Yemen del Sur. También firmado por Yemen del Norte el 10/04/1972 antes de la unificación yemení
Yibuti	Ha comenzado el proceso		
Zambia		15/01/2008 (L)	Adhesión
Zimbabue		05/11/1990 (L)	Adhesión

Contenido de la Convención

Los Estados Partes en la presente Convención,

Resueltos a actuar con miras a lograr progresos efectivos para un desarme general y completo que incluya la prohibición y la eliminación de todos los tipos de armas de destrucción en masa, y convencidos de que la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas químicas y bacteriológicas (biológicas) y su eliminación, con medidas eficaces, han de facilitar el logro de un desarme general y completo bajo estricto y eficaz control internacional,

Reconociendo la gran importancia del Protocolo relativo a la prohibición del empleo en la guerra de gases asfixiantes, tóxicos o similares y de medios bacteriológicos, firmado en Ginebra el 17 de junio de 1925, así como el papel que ese Protocolo ha desempeñado y sigue desempeñando para mitigar los horrores de la guerra,

Reafirmando su adhesión a los principios y objetivos de ese Protocolo e instando a todos los Estados a observarlos estrictamente,

Recordando que la Asamblea General de las Naciones Unidas ha condenado, en varias ocasiones, todos los actos contrarios a los principios y objetivos del Protocolo de Ginebra del 17 de junio de 1925,

Deseando contribuir a reforzar la confianza entre las naciones y a mejorar en general la atmósfera internacional,

Deseando asimismo contribuir a la realización de los propósitos y principios de la Carta de las Naciones Unidas,

Convencidos de la importancia y urgencia de eliminar de los arsenales de los Estados, con medidas eficaces, armas de destrucción en masa tan peligrosas como las que emplean agentes químicos o bacteriológicos (biológicos),

Reconociendo que un acuerdo sobre la prohibición de las armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas representa un primer paso posible hacia el logro de un acuerdo sobre medidas eficaces para prohibir asimismo el desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas químicas, y decididos a continuar las negociaciones con ese fin,

Resueltos en bien de toda la humanidad a excluir completamente la posibilidad de que los agentes bacteriológicos (biológicos) y las toxinas se utilicen como armas,

Convencidos de que el empleo de esos métodos repugnaría a la conciencia de la humanidad y de que no ha de escatimarse ningún esfuerzo para conjurar ese peligro,

Han convenido en lo siguiente:

Artículo 1:

Cada Estado Parte en la presente Convención se compromete a no desarrollar, producir, almacenar o de otra forma adquirir o retener, nunca ni en ninguna circunstancia:

1. Agentes microbianos u otros agentes biológicos, o toxinas, sea cual fuere su origen o modo de producción, de tipos y en cantidades que no estén justificados para fines profilácticos, de protección u otros fines pacíficos;
2. Armas, equipos o vectores destinados a utilizar esos agentes o toxinas con fines hostiles o en conflictos armados.

Artículo 2:

Cada Estado Parte en la presente Convención se compromete a destruir o a desviar hacia fines pacíficos lo antes posible, y, en todo caso, dentro de un plazo de nueve meses contado a partir de la entrada en vigor de la Convención, todos los agentes, toxinas, armas, equipos y vectores especificados en el artículo 1 de la Convención que estén en su poder o bajo su jurisdicción o control. Al aplicar lo

dispuesto en el presente artículo deberán adoptarse todas las medidas de precaución necesarias para proteger a las poblaciones y el medio.

Artículo 3:

Cada Estado Parte en la presente Convención se compromete a no traspasar a nadie, sea directa o indirectamente, ninguno de los agentes, toxinas, armas, equipos o vectores especificados en el artículo 1 de la Convención, y a no ayudar, alentar o inducir en forma alguna a ningún Estado, grupo de Estados u organizaciones internacionales a fabricarlos o adquirirlos de otra manera.

Artículo 4:

Cada Estado Parte en la presente Convención adoptará, en conformidad con sus procedimientos constitucionales, las medidas necesarias para prohibir y prevenir el desarrollo, la producción, el almacenamiento, la adquisición o la retención de los agentes, toxinas, armas, equipos y vectores especificados en el artículo 1 de la Convención en el territorio de dicho Estado, bajo su jurisdicción o bajo su control en cualquier lugar.

Artículo 5:

Los Estados Partes en la presente Convención se comprometen a consultarse ya cooperar entre sí en la solución de los problemas que surjan en relación con el objetivo de la Convención o en la aplicación de sus disposiciones. Las consultas y la cooperación previstas en este artículo también podrán realizarse mediante procedimientos internacionales pertinentes en el ámbito de las Naciones Unidas y de conformidad con su Carta.

Artículo 6:

1. Todo Estado Parte en la presente Convención que advierta que cualquier otro Estado Parte obra en violación de las obligaciones dimanantes de lo dispuesto en la Convención podrá presentar una denuncia al Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas. La denuncia deberá ir acompañada de todas las pruebas

posibles que la sustancien, así como de una solicitud para que la examine el Consejo de Seguridad.

2. Cada Estado Parte en la presente Convención se compromete a cooperar en toda investigación que emprenda el Consejo de Seguridad, de conformidad con las disposiciones de la Carta de las Naciones Unidas, como consecuencia de la denuncia recibida por éste. El Consejo de Seguridad informará a los Estados Partes en la Convención acerca de los resultados de la investigación.

Artículo 7:

Cada Estado Parte en la presente Convención se compromete a prestar asistencia o a secundarla, de conformidad con la Carta de las Naciones Unidas, a cualquier Parte de la Convención que la solicite, si el Consejo de Seguridad decide que esa Parte ha quedado expuesta a un peligro de resultados de una violación de la Convención.

Artículo 8:

Ninguna disposición de la presente Convención podrá interpretarse de forma que en modo alguno limite las obligaciones contraídas por cualquier Estado en virtud del Protocolo relativo a la prohibición del empleo en la guerra de gases asfixiantes, tóxicos o similares y de medios bacteriológicos, firmado en Ginebra el 17 de junio de 1925, o les reste fuerza.

Artículo 9:

Cada Estado Parte en la presente Convención afirma el objetivo reconocido de una prohibición efectiva de las armas químicas y, a tal fin, se compromete a proseguir negociaciones de buena fe con miras a llegar a un pronto acuerdo sobre medidas eficaces encaminadas a la prohibición de su desarrollo, producción y almacenamiento y a su destrucción, así como sobre las medidas oportunas en lo que respecta a los equipos y vectores destinados especialmente a la producción o al empleo de agentes químicos a fines de armamento.

Artículo 10:

1. Los Estados Partes en la presente Convención se comprometen a facilitar el más amplio intercambio posible de equipo, materiales e información científica y tecnológica para la utilización con fines pacíficos de los agentes bacteriológicos (biológicos) y toxinas, y tienen el derecho de participar en ese intercambio. Las Partes en la Convención que estén en condiciones de hacerlo deberán asimismo cooperar para contribuir, por si solas o junto con otros Estados u organizaciones internacionales, al mayor desarrollo y aplicación de los descubrimientos científicos en la esfera de la bacteriología (biología) para la prevención de las enfermedades u otros fines pacíficos.

2. La presente Convención se aplicará de manera que no ponga obstáculos al desarrollo económico o tecnológico de los Estados Partes en la Convención o a la cooperación internacional en la esfera de las actividades bacteriológicas (biológicas) pacíficas, incluido el intercambio internacional de agentes bacteriológicos (biológicos) y toxinas y de equipo de elaboración, empleo o producción de agentes bacteriológicos (biológicos) y toxinas con fines pacíficos de conformidad con las disposiciones de la Convención.

Artículo 11:

Cualquier Estado Parte en la presente Convención podrá proponer enmiendas a la misma. Esas enmiendas entrarán en vigor para cada Estado Parte que las acepte al ser aceptadas por una mayoría de los Estados Partes en la Convención y ulteriormente, para cualquier otro Estado Parte, en la fecha en que acepte esas enmiendas.

Artículo 12:

Al cabo de cinco años de la entrada en vigor de la presente Convención, o antes de que transcurra ese plazo si así lo solicitan la mayoría de las Partes en la Convención y presentan a tal efecto una propuesta a los Gobiernos depositarios, se celebrará en Ginebra (Suiza) una conferencia de los Estados Partes en la

Convención a fin de examinar la aplicación de la Convención para asegurarse de que se están cumpliendo los fines del preámbulo y las disposiciones de la Convención, incluidas las relativas a las negociaciones sobre las armas químicas. En ese examen se tendrán en cuenta todas las nuevas realizaciones científicas y tecnológicas que tengan relación con la Convención.

Artículo 13:

1. La presente Convención tendrá una duración indefinida.
2. Cada Estado Parte en la presente Convención tendrá derecho, en ejercicio de su soberanía nacional, a retirarse de la Convención si decide que acontecimientos extraordinarios, relacionados con la materia que es objeto de la Convención, han comprometido los intereses supremos de su país. De ese retiro deberá notificar a todos los demás Estados Partes en la Convención y al Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas con una antelación de tres meses. Tal notificación deberá incluir una exposición de los acontecimientos extraordinarios que esa Parte considere que han comprometido sus intereses supremos.

Artículo 14:

1. La presente Convención estará abierta a la firma de todos los Estados. El Estado que no firmare la Convención antes de su entrada en vigor de conformidad con el párrafo 3 de este artículo podrá adherirse a ella en cualquier momento.
2. La presente Convención estará sujeta a ratificación por los Estados signatarios. Los instrumentos de ratificación y los instrumentos de adhesión se depositarán en poder de los Gobiernos de los Estados Unidos de América, el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte y la Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, que por la presente se designan como Gobiernos depositarios.
3. La presente Convención entrará en vigor una vez hayan depositado sus instrumentos de ratificación veintidós Gobiernos, incluidos los Gobiernos que por la Convención quedan designados Gobiernos depositarios.

4. Para los Estados cuyos instrumentos de ratificación o de adhesión se depositaren después de la entrada en vigor de la presente Convención, la Convención entrará en vigor en la fecha del depósito de sus instrumentos de ratificación o de adhesión.

5. Los Gobiernos depositarios informarán sin tardanza a todos los Estados signatarios ya todos los Estados que se hayan adherido a la presente Convención de la fecha de cada firma, de la fecha del depósito de cada instrumento de ratificación o de adhesión a la Convención y de la fecha de su entrada en vigor, así como de cualquier otra notificación.

6. La presente Convención será registrada por los Gobiernos depositarios de conformidad con el Artículo 102 de la Carta de las Naciones Unidas.

Artículo 15:

La presente Convención, cuyos textos en chino, español, francés, inglés y ruso son igualmente auténticos, se depositará en los archivos de los Gobiernos depositarios. Los Gobiernos depositados remitirán copias debidamente certificadas de la Convención a los Gobiernos de los Estados signatarios y de los Estados que se adhieran a la Convención. (CICR-Federación, 2011, págs. 410-414)

Declaraciones y reservas

Reservas:

Austria: “Considerando las obligaciones resultantes de su estatus como país permanentemente neutral, la República de Austria declara una reserva al efecto de que su cooperación dentro del marco de esta Convención no puede exceder los límites determinados por el estatus de permanente neutralidad y membresía de las Naciones Unidas. Esta reserva se refiere en particular al Artículo VII de esta Convención así como también a cualquier disposición similar que reemplace o suplemente este Artículo.”

Bahréin: La adhesión por el Estado de Bahréin a la Convención en la Prohibición del Desarrollo, Producción y Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Toxínicas y su Destrucción, 1972, no deberá en ninguna manera constituir el reconocimiento de Israel o ser causa para el establecimiento de ninguna relación de ningún tipo que ello pueda conllevar.”

Malasia: “La ratificación de Malasia a esta Convención no constituye de ninguna manera el reconocimiento de los Estados de Israel y Sudáfrica ni se considera unido por el deber por el Artículo VII para proveer asistencia a esos dos países.”

Declaraciones:

China: “1. El espíritu básico de la Convención sobre la Prohibición de Armas Biológicas conforma la consistente posición de China y es conducente a los esfuerzos de los países que aman la paz mundial y la gente que lucha contra la agresión y mantiene la paz mundial. China alguna vez fue víctima de las armas biológicas (bacteriológicas). China no ha producido o poseído tales armas y nunca lo hará en el futuro. Sin embargo, el Gobierno Chino considera que la Convención tiene sus defectos. Por ejemplo, falla en proveer en términos explícitos la prohibición del uso de las armas biológicas y las medidas concretas y efectivas para la supervisión y verificación; carece de medidas enérgicas de sanciones en el proceso de quejas contra ejemplos de violaciones de la Convención. El Gobierno Chino espera que estos defectos puedan ser corregidos en un tiempo apropiado.

”2. El Gobierno Chino también espera que una convención en la prohibición completa y la absoluta destrucción de las armas químicas sea concluida pronto.

”3. La firma y ratificación de la Convención por las autoridades de Taiwán en el nombre de China el 10 de abril de 1972 y 9 de febrero de 1973 son ilegales y nulas e inválidas.”

Eslovaquia: En una nota con fecha del 17 de mayo de 1993, el Ministerio de Relaciones Exteriores de la República Eslovaca notificó al la Oficina de Exteriores

y Mancomunidad lo siguiente: “En conformidad con los principios válidos de la ley internacional y al grado definido por él, la República Eslovaca se considera ligada, desde el 1 de enero de 1993, es decir, la fecha de disolución de la República Federal de Checoslovaquia, por los tratados internacionales multilaterales de los que era parte la República Federal de Checoslovaquia en esa fecha, incluyendo las reservas y declaraciones a sus disposiciones hechas anteriormente por la República Federal de Checoslovaquia.

”Entre los tratados depositados con el Gobierno del Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte, esto aplica a lo siguiente:

”La Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Toxínicas y sobre su Destrucción, hecha en Londres, Moscú y Washington el 10 de abril de 1972.”

India: “La India ha apoyado la eliminación de ambas armas, las químicas y las bacteriológicas (biológicas). No obstante, en vista de la situación que se ha desarrollado con respecto a las discusiones concernientes a las armas biológicas y químicas, ha sido posible alcanzar un acuerdo en el momento presente en la Convención sobre la eliminación de armas biológicas y toxínicas únicamente. Las negociaciones necesitan continuar para la eliminación de las armas químicas. Se ha reconocido que, respecto a la Convención sobre armas biológicas y toxínicas y respecto de las negociaciones futuras concernientes a las armas químicas, el Protocolo de Ginebra de 1925 debe ser salvaguardado y la unión inseparable entre la prohibición de armas biológicas y armas químicas debe ser mantenida.

”La posición de la India sobre la Convención sobre armas biológicas y toxínicas ha sido esbozada en las declaraciones del representante de la India ante la Conferencia del Comité de Desarme (CCD) y el Primer Comité de la Asamblea General.

”Al Gobierno de la India le gustaría reiterar en particular su entendimiento de que el objetivo de la Convención es eliminar las armas biológicas y toxínicas, por tanto se excluye completamente la posibilidad de su uso y que la excepción con

respecto a los agentes biológicos o tóxicos, los cuales pueden ser permitidos para fines profilácticos, protectores u otros propósitos pacíficos, no crearán, de ninguna manera, pretextos con respecto a la producción o retención de las armas biológicas y tóxicas. También, cualquier asistencia que pueda caer bajo los términos de la Convención, será de naturaleza médica o humanitaria y en conformidad con las Naciones Unidas.

“El apoyo de la India a la Convención sobre armas biológicas y tóxicas está basado en estas consideraciones principales. La India espera con vehemencia que todos los países, incluyendo los poderes mayores, se adhieran a la Convención lo más pronto posible.”

Irlanda: “La adhesión del 20 de agosto de 1930 del Gobierno del Estado Libre de Irlanda al Protocolo para la Prohibición del Uso en la Guerra de Gases Venenosos y de Métodos Bacteriológicos de Guerra, abierto para firmas el 17 de junio de 1925 en Ginebra, fue sujeto a la reserva que ellos no pretendían asumir por su adhesión ninguna responsabilidad excepto hacia los países que habían firmado y ratificado el Protocolo o que se habían adherido finalmente, y en el caso de que las fuerzas armadas de cualquier país enemigo o sus aliados fallaran en respetar dicho Protocolo, el Gobierno del Estado Libre de Irlanda cesaría de estar unido al Protocolo con respecto a ese país.

”El Gobierno de Irlanda reconoce el valor de la Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Tóxicas y sobre su Destrucción, el cual ha sido firmado en su nombre hoy, puede ser minado si se permitieran mantener las reservas hechas por los países al Protocolo de Ginebra de 1925, puesto que la prohibición de la posesión es incompatible con el derecho de tomar represalias. Como esta Convención pretende fortalecer el Protocolo de Ginebra de 1925, deberá haber una prohibición absoluta y universal del uso de las armas en cuestión. El Gobierno de Irlanda, de acuerdo con lo anterior, ha notificado, al Gobierno depositario para el Protocolo de 1925 del retiro de sus reservas al Protocolo. El retiro de estas

reservas aplica a las armas químicas, así como también a los agentes bacteriológicos (biológicos) y tóxicos.”

Kuwait: “En la ratificación de la Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Tóxicas y sobre su Destrucción, 1972, el Gobierno del Estado de Kuwait declara que su ratificación de ninguna manera implica su reconocimiento de Israel, ni lo obliga a aplicar las disposiciones de la antes mencionada Convención con respecto a dicho país.

”Al enviar este “entendimiento”, el Gobierno del Estado de Kuwait reafirma su posición al aceptar las obligaciones que se ha comprometido a asumir en virtud de su ratificación de la Convención. También confirma que la última cláusula del “entendimiento” no perjudica las dichas obligaciones indivisibles.”

México: “Al proceder a la firma de la Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Tóxicas y sobre su Destrucción, el Gobierno de México desea dejar constancia de que:

”1) Continúa persuadido de que las mismas razones que hicieron aconsejable la prohibición conjunta de empleo de las Armas Biológicas y las Químicas en el Protocolo de Ginebra de 1925, existen ahora para esforzarse en seguir idéntico método en lo que atañe a la Prohibición del Desarrollo, Producción y Almacenamiento de dichas Armas, así como su eliminación de los arsenales de todos los Estados.

”2) Considera que el hecho de que la Convención que ahora se abre a firma se aplique únicamente a las Armas Biológicas y Tóxicas debe entenderse, según lo indica explícitamente la Resolución 2826 (XXVI) de la Asamblea General de las Naciones Unidas a la que se halla anexa a la propia Convención, tan solo como un primer paso –el único que por el momento ha sido posible dar- hacia el logro de un Acuerdo que prohíba asimismo el Desarrollo, Producción y Almacenamiento de todas las Armas Químicas.

"3) Toma nota de que la Convención contiene un compromiso expreso de proseguir negociaciones de buena fe con miras a llegar a un pronto Acuerdo sobre la Prohibición del Desarrollo, Producción y Almacenamiento de las Armas Químicas y a su Destrucción.

"4) Toma asimismo nota de que la Asamblea General en su Resolución 2827 A (XXVI) ha pedido a la Conferencia del Comité de Desarme que, como tema altamente prioritario, contiene las negociaciones con miras a lograr pronto que en su Resolución 2827 B (XXVI) ha instado a todos los Estados a que, mientras se logra ese Acuerdo, se comprometan a abstenerse de todo Desarrollo, Producción y Almacenamiento adicional de aquellos agentes químicos para fines bélicos que por su grado de toxicidad tienen los más altos efectos letales y no son utilizables con fines pacíficos.

"5) Está convencido de que el éxito de la Convención relativa a las Armas Biológicas dependerá en última instancia de la suerte que corran los compromisos a que se acaba de hacer referencia."

Reino Unido: En una declaración enviada el 27 de abril de 1972, comunicada a todos los países reconocidos por el Reino Unido, el Gobierno de Su Majestad, recordó su visión de que si un régimen no es reconocido como el gobierno de un país, ninguna firma, depósito de algún instrumento ni notificación de cualquiera de esos actos conllevará reconocimiento de ese régimen por cualquier otro país.

"Al depositar su instrumento de ratificación, el Gobierno del Reino Unido hizo las siguientes declaraciones: "... que las disposiciones de la Convención no deberán aplicar con respecto a Rhodesia del Sur a menos y hasta que el Gobierno del Reino Unido informe a los otros Gobiernos Depositarios que está en posición de asegurar que las obligaciones impuestas por la Convención con respecto a ese territorio pueden ser implementadas en su totalidad"."

República Checa: En una nota con fecha del 24 de marzo de 1993, recibida el 5 de abril de 1993, el Ministerio de Relaciones Exteriores para la República Checa notificó a la Secretaría de Estado para las relaciones Exteriores y la

Mancomunidad lo siguiente: “Desde la instrucción del Gobierno de la República Checa y refiriéndose a la Declaración del consejo Nacional Checo a Todos los Parlamentos y Naciones del Mundo el 17 de diciembre de 1992, tengo el honor de comunicarle a Su Excelencia de lo siguiente:

”En conformidad con los principios válidos de la ley internacional y al grado definido por éstos, la República Checa, como país sucesor de la República Federal de Checoslovaquia, se considera obligada, desde el 1 de enero de 1993, la fecha de la disolución de la República Federal de Checoslovaquia, por los tratados internacionales multilaterales de los cuales la República Federal de Checoslovaquia era miembro en esa fecha, incluyendo las reservas y declaraciones a sus disposiciones hechas con anterioridad por la República Federal de Checoslovaquia.

”Entre los tratados depositados con el gobierno del Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte esto aplica también a lo siguiente:

”La Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Toxínicas y sobre su Destrucción, hecha en Londres, Washington y Moscú el 10 de abril de 1972.”

República de Corea (Corea del Sur): “La firma del Gobierno de la República de Corea a la presente Convención no implica o significa de ninguna manera que se está reconociendo a ningún territorio o régimen que no ha sido reconocido por el Gobierno de la República de Corea como un país o gobierno con anterioridad.”

Suiza: “1. En Suiza, la Convención no estará sujeta al procedimiento parlamentario de aprobación precedente a la ratificación antes de que haya alcanzado el grado de universalidad juzgado necesario por el Gobierno Suizo.

”2. Debido a que la Convención aplica tanto a las armas, al equipo o a los vectores destinados al empleo de los agentes biológicos o tóxicos, la delimitación de su campo de aplicación que pueda dar como resultado el desarrollo de armas,

equipos o vectores comunes a esos usos. Suiza reserva su decisión de lo que significa auxiliar bajo esta definición.

”3. Como resultado de las obligaciones resultantes de su estatus de país permanentemente neutral, Suiza requiere hacer la reserva de que su participación general como parte de la Convención no puede ir más allá de lo que representa este estatus impuesto. Esta reserva se refiere especialmente al Artículo VII de la Convención y a cualquier cláusula similar que pudiera reemplazar o completar esta disposición en la Convención o en cualquier otro acuerdo.” (SEGOB, 1974) (GOV.UK, 2015) (OPBW, 2015)

Conferencias de Revisión

Conforme al Artículo XII de la Convención sobre Armas Biológicas, se debe realizar una conferencia cada cinco años a partir de la entrada en vigor de la Convención, con el fin de:

- a) Revisar la operación de los objetivos y las provisiones de la Convención.
- b) Revisar los desarrollos científicos y tecnológicos relevantes.
- c) Evaluar el trabajo de las reuniones intersesionales y decidir si alguna acción es requerida.
- d) Analizan los pasos necesarios para reforzar la implementación y efectividad de la Convención.

La **Primer Conferencia de Revisión** se llevó a cabo en Ginebra del 3 al 21 de marzo de 1980. En ella se decidió que una Segunda Conferencia de Revisión se llevaría a cabo cinco años después, así como también se concluyó que se deberían proveer a las Naciones Unidas los textos sobre las medidas de implementación nacional.

La **Segunda Conferencia de Revisión** se llevó a cabo en Ginebra del 8 al 26 de septiembre de 1986. El Documento Final de la conferencia aseveró que las disposiciones que cubre la Convención son todas relevantes para todos los desarrollos científicos y tecnológicos presentes y futuros, así como también

aplicaban a todos los actores no estatales, nacionales e internacionales, por lo que se trató el tema del bioterrorismo como alcance de la Convención. También permitió a la Organización Mundial de la Salud coordinar las medidas de respuestas de emergencia en casos de uso alegado de armas biológicas y tóxicas. La Segunda Conferencia de Revisión estableció un procedimiento para resolver las dudas acerca del cumplimiento, conocido como el Proceso Formal de Consulta, y estableció un mecanismo para el intercambio anual de información, conocidas como Medidas de Fomento a la Confianza (CBMs). Las CBMs fueron diseñadas para reducir la ocurrencia de ambigüedades, dudas y sospechas, y mejorar la cooperación internacional en el campo de actividades biológicas pacíficas. Una Reunión Ad Hoc de Expertos Científicos y Técnicos se llevó a cabo del 31 de marzo al 15 de abril de 1987 para establecer el formato preciso de las CBMs.

La **Tercera Conferencia de Revisión**, llevada a cabo en Ginebra del 9 al 27 de septiembre de 1991, aseveró que la Convención sobre Armas Biológicas cubre los agentes relacionados a humanos, animales y plantas; pidió a los países miembros que reexaminaran sus medidas de implementación nacional; revisó el formato para Reuniones Formales de consulta y los CBMs; animó indirectamente a la Secretaría General de las Naciones Unidas a conducir investigaciones de uso alegado de armas biológicas y tóxicas; expandió el papel coordinante de las organizaciones intergubernamentales en respuesta a tales ocurrencias; aseveró que la información en la implementación del Artículo X en los usos pacíficos de las ciencias biológicas también debería proveerse a las Naciones Unidas; y estableció un Grupo Ad Hoc de Expertos Gubernamentales para identificar y examinar las medidas potenciales de verificación desde un punto de vista técnico y científico (VEREX).

La **Cuarta Conferencia de Revisión**, llevada a cabo en Ginebra del 25 de noviembre al 6 de diciembre de 1996, estableció que la Convención sobre Armas Biológicas cubre el uso de armas biológicas y tóxicas y aseveró que todas las actividades de destrucción y conversión de antiguas armas e instituciones

relacionadas deberían llevarse a cabo antes de la adhesión a la Convención. Se recomendaron una serie de medidas específicas para mejorar la implementación del Artículo X.

La **Quinta Conferencia de Revisión**, comenzó en Ginebra el 19 de noviembre del 2001, pero, debido a posiciones divergentes sobre el grupo Ad Hoc, fue suspendida el 7 de diciembre del 2001. Se continuaron las sesiones en Ginebra del 11 al 22 de noviembre del 2002, allí se decidió que se llevarían a cabo una serie de reuniones anuales de expertos y de los países miembros para discutir y promover el entendimiento común y la acción efectiva en un rango de temas para fortalecer la Convención.

La **Sexta Conferencia de Revisión** se llevó a cabo en Ginebra del 20 de noviembre al 8 de diciembre del 2006, ésta adoptó una declaración final que cubría el alcance completo de la Convención, así como también una serie de decisiones y recomendaciones para fortalecer la implementación de la Convención. La Sexta Conferencia de Revisión reafirmó de manera importante que la Convención no sólo aplica a todos los desarrollos científicos y tecnológicos relevantes, actuales y esos que ocurrirán en el futuro, sino que también prohíbe efectivamente el uso de armas biológicas por cualquier persona, en cualquier lugar, en cualquier momento y para cualquier propósito. La conferencia del 2006, también fue testigo de la creación de la Unidad de Apoyo para la Implementación (ISU). También se adoptó un plan de acción para cambiar el compromiso inicial hacia la expansión de la membresía del tratado en acciones prácticas.

La **Séptima Conferencia de Revisión** se llevó a cabo del 5 al 22 de diciembre del 2001. La Conferencia estuvo de acuerdo en implementar un proceso intersesional reestructurado para el 20012-2015, que incluyera “puntos permanentes” en los temas claves de: desarrollo en ciencia y tecnología, promoción de la cooperación y asistencia internacional, y fortalecimiento nacional de la implementación. También acordó en la renovación del mandato de ISU hasta el 2016; una base de datos para facilitar la asistencia y la cooperación; formas revisadas de medidas de

formación de confianza (CBMs); un programa de patrocinio; y la reforma del financiamiento. (UN, 2015)

Problemas existentes y esfuerzos para fortalecer la Convención sobre Armas Biológicas

Las primeras discusiones para el fortalecimiento de la Convención sobre Armas Biológicas se realizaron durante la conferencia de países llevada a cabo en 1986 y durante la tercera conferencia de 1991, en donde se accedió a la aplicación de un conjunto de medidas de fomento a la confianza que incluían el intercambio de información entre laboratorios de investigación, de datos de brotes de enfermedades inusuales, la publicación de resultados de defensa biológica en los *journals* científicos, la promoción de contacto científico relacionado a la Convención, la declaración de actividades basadas en la investigación biológica ofensiva/defensiva y programas de desarrollo y la declaración de instituciones productoras de vacunas. Sin embargo, todas estas medidas probaron ser insuficientes, ya que muchos gobiernos enviaban datos incompletos o, incluso, no proveían dato alguno.

En 1991, los países miembros de la Convención sobre Armas Biológicas decidieron utilizar un grupo Ad Hoc de expertos para que identificara y examinara las medidas potenciales de verificación desde un punto de vista técnico y científico. El reporte entregado en 1993 proponía ciertas medidas que, empleadas solas o en combinación podrían ayudar a fortalecer el régimen de la Convención mediante la distinción de actividades prohibidas de esas permitidas y por tanto reducir las ambigüedades sobre el cumplimiento. Muchas de estas propuestas han sido aceptadas y han seguido siendo discutidas hasta la actualidad, no obstante, algunas de ellas, de crucial importancia, continúan sin resolverse. Aunado a la disolución del Grupo Ad Hoc en la Conferencia de Revisión del 2001, debido al alegato de Estados Unidos en su contra.

Por ejemplo, en el campo de la transferencia y exportaciones, se ha debatido mucho sobre el control que se debe establecer para facilitar la cooperación técnica

pacífica entre países y de cómo se deben regular las transferencias tecnológicas y científicas de países miembros de la Convención a países no miembros. Los países en desarrollo se oponían a cualquier régimen que pudiera perjudicar su acceso a estas técnicas e información, mientras que los países desarrollados se oponían a disminuir sus estándares de control. Uno de los desacuerdos de este tema es referente al Grupo Australia, una organización establecida por un conjunto de países desarrollados a mediados de los 80s como consecuencia de la guerra entre Irak e Irán, que asegura que las tecnologías o bienes de uso dual no sean transferidos a programas armamentistas.

El tema del establecimiento de definiciones estandarizadas también resulta en un punto focal de las discusiones de la Convención, puesto que, pese a que se ha sugerido en distintas ocasiones el adoptar definiciones específicas a los términos clave utilizados en la Convención, como son “arma biológica”, “agente biológico” o “propósitos hostiles”, muchos países han temido que la adopción de definiciones precisas pudiera llevar a una enmienda a la Convención y que, a su vez, restringiría el alcance de las disposiciones y prohibiciones de ésta y podría desencadenar resquicios legales.

Otro aspecto problemático sobre la guerra bacteriológica son las acusaciones hechas por los países que forman parte de la Convención sobre Armas Biológicas, puesto que en muchas ocasiones son usadas ya sea como forma de excusar sus propias acciones o para justificar sus fines políticos, siendo explotadas como propaganda o como pretextos para iniciar un conflicto bélico, pese a ser probadas como falsas.

La forma de actuar de la Convención sobre Armas Biológicas se basa de manera principal en una red de trabajo que coordina organizaciones internacionales, regionales y no gubernamentales así como otros regímenes de no proliferación con el fin de cubrir todos los aspectos de la naturaleza de un ataque biológico. Sin embargo, quizá el problema principal que se ha encontrado que interfiere en la correcta aplicación y apego al cumplimiento de la Convención sobre Armas Biológicas y Toxínicas es la ausencia de regímenes formales de verificación,

dando como resultado, un número significativo de países que han mantenido en secreto programas activos de bioarmas, incluso después de haberse unido a la Convención.

Un ejemplo de los métodos de investigaciones empleados es el que incluía el procedimiento de la “luz verde”, el cual consistía en que una investigación iba a proceder únicamente si era aceptada por la votación de la mayoría de los miembros del consejo, de igual manera, el procedimiento de “luz roja” decía que una investigación para verificar el cumplimiento de la Convención se detendría si la mayoría de los miembros del consejo votaban por su paro.

Asimismo, los organismos de verificación existentes se enfrentan con el dilema del respeto a la privacidad de los países, los cuales pueden mantener o declarar la existencia de investigaciones biológicas con fines profilácticos o de investigación pacífica que se pueden prestar a un uso dual. Entre las discusiones que se han llevado a cabo sobre este tema se encuentran las que dictan qué tipo de instituciones son las que deben recibir los procesos de verificación, ya que algunos países dicen que las “visitas de transparencia” deberían limitarse a aquellas que manejan biodefensa o instituciones de contención máxima, lo cual dejaría en la mira a varias instituciones localizadas principalmente en países desarrollados; mientras tanto, otros países dicen que estas visitas y revisiones deberían ser aplicables a todo tipo de instituciones. Otros debates similares son aquellos que tratan sobre si estas visitas de aclaración que sirven para mitigar algunas controversias menores (como ambigüedades u omisiones encontradas en las declaraciones enviadas por los gobiernos) deben ser voluntarias o mandatorias o si deberían enfocarse en las instituciones que cumplen los requisitos de las declaraciones pero que no han sido declaradas formalmente.

Además de ello, existe el gran problema de la delgada línea que separa un programa defensivo de uno ofensivo o un ataque doloso de un accidente. (Ver Ilustración .) En la práctica, en caso de ocurrir un evento sospechoso, sería difícil determinar si éste fue causado por la naturaleza, sabotaje o terrorismo, por lo cual, en caso necesario llevaría a una coordinación de sectores que posean la

capacidad suficiente para determinar la causa específica de tal incidente y atribuirlo a la fuente adecuada. Lamentablemente muchas veces, los países no cuentan con la coordinación multi-sectorial y los planes de reacción necesarios para afrontar este tipo de situaciones. (Goldblat, 2002) (UNOG, 2009) (UN, 2015)

Ilustración 3. Matices de la posible causa de una situación que involucre agentes biológicos



Pese a las dificultades existentes, varias naciones han estado trabajando en métodos y nuevas maneras de mejorar los mecanismos de verificación y los procedimientos de acciones a tomar en caso de brotes o emergencias biológicas.

Uno de estos esfuerzos es la Agenda de Seguridad de Salud Global que está formada por la unión del gobierno de Estados Unidos, agencias hermanas, organizaciones internacionales, otros países y centros para la prevención y control de enfermedades. Esta agenda se basa en tres puntos vitales: prevenir y reducir las posibilidades de brotes (naturales, accidentales o intencionales); detectar las amenazas tempranas para salvar vidas y responder de manera rápida y efectiva usando comunicación y coordinaciones internacionales multi sectoriales. (Centers for Disease Control and Prevention, 2014)

Dinamarca, como otros países, también se ha unido a los trabajos para prevenir el uso de armas biológicas y de mejora de los mecanismos de verificación. Por ejemplo, el 28 y 29 de mayo del 2013, varios expertos de organizaciones y de los países miembros de las Naciones Unidas se reunieron en Copenhague para llevar a cabo un ejercicio de dos días cuyo objetivo fue probar un nuevo concepto desarrollado por Dinamarca para investigar el uso alegado de agentes biológicos y, para lo cual, pusieron a un equipo de expertos del Centro Danés de Bioseguridad y Biopreparación (CBB) a disposición de las Naciones Unidas. Este ejercicio se realizó “con la esperanza de comenzar a transformar los fines políticos ambiciosos

de los tratados internacionales en resultados concretos”, mediante la construcción de la capacidad de confirmar o desmentir alegaciones de manera rápida y objetiva. De igual manera, siguiendo la Resolución 1540 del Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas y la Convención sobre Armas Biológicas respecto a la obligación de universalizar las normas de éstas y de proveer asistencia a los países que no cuentan con suficiente capacidad de implementar sistemas de bioseguridad, Dinamarca creó el Programa de Asociación Danesa, en la que el Ministerio de Relaciones Exteriores Danés, el Ministerio de Defensa y el Ministerio de Salud cooperaron durante dos años (desde el 2013 al 2015) en un proyecto piloto para ayudar a mejorar la bioseguridad y salud en África Oriental. Este proyecto se basa en las nuevas políticas de desarme y proliferación que ha desarrollado el gobierno danés y en una iniciativa de promoción de salud que está enfocada en mejorar los métodos de diagnóstico y de respuesta en contra de enfermedades infecciosas. (Udenrigsministeriet, 2013) (CBB, 2015)

La Secretaría General de las Naciones Unidas cuenta con un mecanismo de investigación del uso alegado de armas químicas y biológicas que data desde 1982 y que ha sido empleado 12 veces en total, estando todas las investigaciones relacionadas con el uso de armas químicas y tóxicas), con la última investigación llevándose a cabo en 1992. En la Séptima Conferencia de Revisión, llevada a cabo en 2011, también se discutió el tema de las maneras de fortalecer estos mecanismos de verificación de la Convención sobre Armas Biológicas, en ella, varios expertos propusieron algunas posibles resoluciones que se podían tomar al respecto. Muchas de estas propuestas, han seguido discutiéndose en las reuniones posteriores.

Una de las primeras propuestas fue la establecida por la Dr. Iris Hunger, quien dijo que las investigaciones de reto no deberían ser las herramientas principales para lidiar con las alegaciones de no cumplimiento de la Convención, pues éstas realmente nunca son usadas, ni en contexto de la Convención sobre Armas Químicas (CWC), ni en la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA), en la que estas “inspecciones especiales” únicamente han sido empleadas una vez;

además de ello las investigaciones de reto están limitadas al uso alegado de armas, no al alegado desarrollo, producción o almacenamiento de armas. No obstante, también está el detalle de que la OPCW mantiene una capacidad latente como parte de sus acciones verificadoras que le falta en el contexto de la BWC.

Otro experto, Nisreen AL-Hmoud, respondió que los esfuerzos deberían enfocarse en las tecnologías de uso dual desde el inicio, puesto que todos los avances en genómica, nanotecnología y otras microciencias, no sólo están ofreciendo beneficios en el combate de enfermedades, remediación ambiental y crecimiento económico, sino que también están creando más y mejores métodos de bioarmas y de programas ofensivos, por lo que su propuesta fue el limitar las capacidades de desarrollo suplementadas con nuevas técnicas de detección temprana y preparación efectiva contra ataques, la revisión y control sobre patógenos especialmente dañinos, el fortalecimiento de obligaciones de reporte nacional, investigaciones de comportamiento sospechoso y la discusión colectiva de los desarrollos relevantes a la Convención sobre Armas Biológicas. Sin embargo, como se dijo anteriormente, el problema con el uso dual de la ciencia y la tecnología radica en que la distinción entre un uso pacífico y hostil es difícil de definir, que hay demasiados tipos de instituciones que pueden llevar a cabo el mal uso de agentes biológicos y tóxicos, y que las inspecciones de revisión serían demasiado intrusivas y podrían poner en riesgo valiosa información propiedad de la compañía.

Con respecto a los métodos de verificación y cumplimiento no hay respuesta absoluta, por lo que Ralf Trapp, formuló otra propuesta, el no utilizar rutinas de verificación, sino investigaciones de no cumplimiento soportadas por la UNSG, UNODA, OMS, OIE y FAO. Como ejemplos exitosos de mecanismos de investigación en programas de bioarmas se tienen UNSCOM y UNMOVIC, sin embargo, éstos fueron diseñados en situaciones especiales que requirieron cohesión y voluntad política de la comunidad internacional, de la que carece normalmente el contexto de la Convención. (BWPP, 2011)

Violaciones a la Convención sobre Armas Biológicas

Actualmente se cree que cerca de una docena de países han mantenido sus programas de investigación sobre armas biológicas en constante evolución y que aún continúa habiendo un bajo, pero significativo nivel de bioinvestigación. Dentro de estos programas han llegado a haber errores importantes que han afectado a poblaciones civiles y que han confirmado su existencia, como sucedió con la Unión Soviética y su Biopreparat, un proyecto enorme de bioarmas que en su punto más avanzado empleó a más de 50000 personas en varios centros de investigación y producción. Dentro de sus programas se encontraba la producción y almacenamiento de bacilos de ántrax y virus de la viruela, algunos de ellos usados para misiles balísticos intercontinentales, bacterias modificadas genéticamente para resistir a múltiples fármacos, trabajo con virus causantes de fiebres hemorrágicas y la creación de armas con base en varias cepas bacterianas. El programa quedó al descubierto cuando en 1979 la policía secreta soviética orquestó una explicación para cubrir un brote de ántrax en Sverdlovsk (ahora Ekaterinburg, Rusia) con carne envenenada de animales contaminados con ántrax que habían sido vendidos en el mercado negro. Sin embargo, ese no había sido el primer accidente sucedido a causa de las investigaciones biológicas, puesto que en 1971 hubo un brote de viruela en la ciudad de Kazakh en Aralsk proveniente del centro de investigación y que mató a tres de las diez personas que fueron infectadas; en la misma área, en otras ocasiones, varios pescadores y un investigador murieron por plaga y muermo, respectivamente. Un reporte de 1995 declaró que el programa ruso continuó existiendo tras el incidente de 1979 en un centro militar en Stepnogorsk en Kazajistán donde se produjo una cepa más virulenta de ántrax, que se había incrementado temporalmente en los 80s, época en la que se crearon armas con virus de la viruela en centros de Siberia, y que en 1995 empleaba de 25000 a 30000 personas (ver Ilustración 43). Con la desintegración de la Unión Soviética, el programa quedó abandonado, no obstante, nadie sabe qué fue lo que sucedió con las armas producidas en ese tiempo ni si existe un programa similar en la actualidad.

Ilustración 43. Mapa de las instalaciones que formaron parte del programa Biopreparat



Otro ejemplo de países que mantuvieron un programa de investigación en armas biológicas aún después de haber firmado la Convención sobre Armas Biológicas fue Irak. En la Guerra del Golfo Pérsico (1990-1991), reportes de inteligencia sugirieron que el régimen iraquí había patrocinado un programa de armas biológicas muy ambicioso desde inicios de los 80s bajo el régimen de Saddam Hussein, más tarde, al acabar la guerra, durante las inspecciones de armas de las Naciones Unidas, los oficiales iraquíes admitieron haber tenido un programa ofensivo que incluía investigación básica sobre *Bacillus anthracis*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, enterovirus, rotavirus, *Orthopoxvirus*, aflatoxina, toxinas botulínicas, micotoxinas y agentes anti cultivos en distintas instalaciones, las cuales incluían el Establecimiento Estatal de Muthanna (la principal planta de armas químicas), Salman Pak (el principal centro de investigación de bioarmas al sur de Bagdad), la planta localizada en Al Hakam (la principal sede de producción de bioarmas) y el Centro de la Fiebre Aftosa del Ganado en Al Manal (un sitio de investigación de virus). Afortunadamente no se utilizó ningún tipo de armas biológicas durante la Guerra del Golfo Pérsico y el gobierno iraquí afirmó

haber destruido su arsenal biológico tras la guerra. Las instalaciones de investigación y producción que habían escapado la guerra fueron destruidas por la Comisión Especial de las Naciones Unidas en Irak (UNSCOM) en 1996. (Block, 2001)

Como ejemplos de uso de agentes biológicos en menor escala por grupos organizados se encuentran lo sucedido en Japón y Estados Unidos. El primer incidente ocurrió cuando la secta religiosa Rajneeshee intentó envenenar una comunidad entera en Oregon, Estados Unidos, mediante la diseminación de *Salmonella Typhimurium* en barras de ensalada de restaurantes locales con el fin de interferir con las elecciones locales y que resultó en 751 casos de enteritis y 45 hospitalizaciones. Pese a los rigurosos análisis epidemiológicos hechos por el Departamento de Salud Pública de Wasco-Sherman, la División de Salud del Estado de Oregon y los Centros de Control de Enfermedades, el origen de la epidemia sólo pudo ser confirmado como un ataque deliberado hasta que un miembro del culto admitió la responsabilidad de éste en los ataques en 1985 confirmando que habían obtenido la cepa bacteriana de un proveedor comercial. Por su parte, el culto Aum Shinrikyo en Japón usó gas Sarin en el metro de Tokyo en 1995, matando a 12 personas e hiriendo a más de 5000; antes de estos ataques, la secta había tratado, en tres ocasiones diferentes, de distribuir ántrax no infeccioso en la ciudad, sin éxito, además de haber estado realizando estudios sobre *B. anthracis*, *Clostridium botulinum* y *C burnetii* y haber enviado a miembros a Zaire en 1992 para obtener virus de ébola y de haber intentado conseguir muestras de *Coxiella burnetii*, causante de la fiebre Q. Entre el arsenal del culto confiscados por la policía se encontraban toxinas botulínicas y equipos aéreos con tanques aspersores. Otro ejemplo de ataques terroristas que emplearon armas biológicas fue el ataque del 2001 en Estados Unidos, en el que un grupo no identificado envió cartas contaminadas con ántrax, matando a cinco personas y, a raíz de ello, provocaron una pérdida económica estimada de 100 millones de dólares y un alza en la demanda de antibióticos resultando en un uso indiscriminado y en una mayor resistencia a éstos.

En lo referente al acto de individuos solos, se encuentra el caso de un técnico laboratorista que trató de conseguir una bacteria de plaga de la Colección Americana de Cultivos de Tejido y que únicamente fue descubierto debido a que se quejó de que el procedimiento tardaba mucho tiempo.

Como se puede observar, un grupo o un individuo con suficiente determinación puede conseguir agentes biológicos o tóxicos peligrosos de manera sencilla si cuenta con algún contacto en instituciones científicas que estén dispuestos a compartir sus materiales de trabajo y conocimientos de investigación con ellos.

Consciencia científica

El uso dual se ha entendido como el empleo civil y militar de ciertas ciencias y tecnologías. Este término no sólo incluye bienes materiales como laboratorios, agentes químicos, biológicos, tóxicos, entre otros, sino que también incluye al conocimiento que pueda ser mal aplicado.

Mucho se ha discutido acerca de cómo controlar y prevenir este problema que se va haciendo cada vez más grande conforme más se va avanzando en el estudio de las diferentes ramas de la ciencia. Se han propuesto opciones radicales como la restricción de la información relevante para ciertos círculos científicos selectos o el manejo de algunas tecnologías o agentes por determinadas personas; sin embargo, también se han discutido propuestas globales que luchan por la libertad de expresión y estudio, como la creación de talleres de trabajo entre científicos de diversas ramas y entornos culturales o el libre acceso a la información para la creación de consciencia entre los científicos.

En esta sección se va a hablar sobre algunos esfuerzos y propuestas sobre el acercamiento del combate del uso dual mediante la creación y aplicación de códigos de conductas y sobre la situación actual en los, quizá eternos, debates y retos que el uso dual representa en la comunidad científica.

Códigos de conducta

Un código es un conjunto de principios y expectativas convencionales que se considera que une a cualquier persona que es miembro de un grupo determinado, sea su membresía voluntaria o no. Un código de conducta se refiere a un código que une una acción con una guía que sugiere cómo actuar apropiadamente. En este caso, los códigos de conducta para las ciencias de la vida sirven para ayudar a los científicos a aclarar sus pensamientos sobre cuestiones éticas difíciles, como es el cómo su investigación o los resultados que se generen de ésta pueden ser empleados.

Concernientes a los temas de los que trata la Convención sobre Armas Biológicas, muchos esfuerzos se han hecho para traducir las preocupaciones en códigos formales. Algunos de estos esfuerzos han sido los de la Sociedad Americana de Microbiología (ASM) en 1985, los del Consejo para la Genética Responsable (CRG) en 1989 o los realizados por Joseph Rotblat en su búsqueda por crear un Juramento Hipocrático para científicos.

Sin embargo, la atención hacia los códigos de conducta se intensificó dramáticamente en el 2001 tras la falla en el Protocolo de Verificación de la BTWC y los ataques con ántrax del 11 de septiembre. En ese mismo año, el gobierno de Estados Unidos realizó una serie de propuestas para desarrollar un código de conducta ética de reconocimiento universal. Siguiendo esta tendencia, en 2002, el Instituto Internacional de Estudios Estratégicos (IIS) y el Instituto de Control de Armas Biológicas y Químicas (CBACI) iniciaron un proyecto para prevenir el mal uso de las ciencias de la vida; también la Real Sociedad del Reino Unido declaró su apoyo al desarrollo de códigos de conducta para los cuerpos académicos y profesionales; en septiembre del mismo año, la Asamblea General y el Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas apoyó la recomendación de crear códigos de conducta en las áreas de investigación relevantes a las armas de destrucción masiva y se designó que en el 2005, el tema central sería el contenido, promulgación y adopción de códigos de conducta para científicos.

En la Reunión de Expertos del 2005, se discutieron las opciones para el desarrollo y la implementación de códigos de conducta para científicos y los méritos del desarrollo de un código universal contra el desarrollo de múltiples códigos de conducta; así como también la relación de los códigos voluntarios y los códigos basados en contratos para el reforzamiento de la legislación y regulaciones internacionales. En esta reunión se acordó que los códigos de conducta debían ser una parte central de las reuniones de la Convención.

Los debates acerca de los códigos de conducta relacionados a la Convención sobre Armas Biológicas comenzó a intensificarse desde septiembre del 2004, cuando la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD),

en su Programa Futuros Internacionales (IFP) juntó a 55 participantes selectos de la industria, academia, organizaciones de investigación pública, sociedades científicas, el campo de publicación científica y el gobierno para discutir la promoción de la administración en las biociencias y las maneras de evitar el abuso potencial de la investigación y los recursos. Siguiendo esta reunión, la IFP desarrolló un programa de seguimiento que ha compilado los códigos relacionados a la bioseguridad.

La División de Ética de Ciencia y Tecnología de la UNESCO ha trabajado en el cuestionamiento de los códigos éticos para científicos. Como respuesta a la petición hecha en la sesión 33 de la Conferencia General de la UNESCO, se organizaron una serie de reuniones de consulta con científicos, filósofos, políticos, organizaciones nacionales e internacionales y accionistas. Tras las reuniones, se llegaron a las siguientes conclusiones:

- Los códigos de conducta, educación ética y programas de entrenamiento pueden ayudar a informar a los científicos individuales acerca de sus responsabilidades éticas y legales, y, por tanto, ayudar a promover una cultura de responsabilidad y creación de consciencia.
- Reglas internacionalmente concertadas podrían ser de valor en casos donde los científicos individuales estuvieran siendo presionados para llevar a cabo trabajos sin tomar en cuenta estándares internacionales.
- Los gobiernos y los científicos necesitan trabajar juntos para desarrollar y aplicar las reglas propuestas.
- Los esfuerzos para alcanzar un consenso en el acercamiento internacional respecto a la responsabilidad y ética científica deben vencer perspectivas divergentes. Las organizaciones internacionales pueden ayudar a arreglar estas diferencias proveyendo un foro de discusión internacional.
- Diferencias culturales entre países deben tomarse en cuenta en cualquier esfuerzo de desarrollar e implementar estándares éticos internacionales para las ciencias.

No sólo la Organización de las Naciones Unidas ha estado luchando para crear y aplicar un código de conducta para científicos, también organismos educativos, organizaciones profesionales y otras instituciones de investigación tanto nacionales como internacionales se han dedicado a estudiar este tema desde hace varios años, proponiendo y estableciendo sus propios códigos de conducta. Algunas de estas han sido:

El Panel Interamericano en Temas Internacionales (IAP) que publicó su Declaración sobre Bioseguridad, respaldado por 68 academias nacionales de ciencia a nivel mundial en la que se reconoció que los científicos tienen una responsabilidad especial cuando se trata de problemas de uso dual y mal uso de la ciencia y tecnología. Estableció cinco principios para guiar a los científicos: seguridad; consciencia; educación e información; responsabilidad y vigilancia.

La Unión Internacional de Sociedades Microbiológicas (IUMS), como una de las 29 uniones científicas del Consejo Internacional de Ciencia (IUMS) promueve la conducta ética en la investigación y el intercambio abierto de información científica y, por ello, presentó su Código de Ética contra el Mal Uso del Conocimiento, Investigación y Recursos Científicos.

Otras Instituciones nacionales, como la Sociedad Coreana para la Biología Celular y Molecular (Corea del Sur), El Instituto de Medicina y Consejo de Investigación Nacional de las Academias Nacionales (Estados Unidos), la Sociedad Real (Reino Unido), la Academia Real Holandesa de las Artes y las Ciencias (Holanda), entre muchos otros y países como México, Italia, India, Japón y Pakistán, han brindado su apoyo al establecimiento o directamente establecido sus propios códigos de conducta con el fin de proteger el interés público, la vida, salud y bienestar humanos y el ambiente, están trabajando en la identificación, anticipación y mitigación de los riesgos que han y continuarán surgiendo a raíz del avance en los campos de las ciencias de la vida, tales como: la biología sintética, las tecnologías post genómicas, investigaciones inmunológicas, entrega y descubrimiento de fármacos, biotecnología agrícola y ambiental y el diagnóstico y vigilancia de enfermedades infecciosas y en donde los valores más notorios han sido la

creación de consciencia; las regulaciones en investigación y publicación de artículos; la responsabilidad y vigilancia; la comunicación interna y externa; y la accesibilidad. (OECD, 2015) (Implementation Support Unit, 2008) (Rappert, 2010)

Uso dual

Pareciera, a estas alturas, que todo lo relacionado de cierta manera con las investigaciones y desarrollos científicos y tecnológicos, puede ser material de uso dual si llegase a caer en las manos y con las mentes equivocadas. Todo lo que rodea la aplicación de conocimientos científicos está delimitado por una finísima línea que separa resultados desastrosos de una panacea para la humanidad.

Como se mencionó anteriormente, uno de los mayores problemas a los que se ha enfrentado la aplicación de la Convención sobre Armas Biológicas es la división entre el uso profiláctico, pacífico o protector de un agente biológico por un equipo o por un instituto de investigación y el posible desarrollo de un programa de armas biológicas o de biodefensa por alguna nación.

No obstante, ese no es el único desafío que implica el uso dual. La Convención sobre Armas Biológicas y toda la comunidad científica se están enfrentando a los posibles fines comerciales y nuevas puertas abiertas que trae consigo cada nuevo proyecto que se lleva a cabo.

Uno de estos proyectos con inherente probabilidad de uso dual fue el relacionado con la Biología Sintética, la cual es un campo emergente que combina la biología con la ingeniería con el fin de “diseñar y construir nuevas partes, aparatos y sistemas biológicos y de rediseñar los sistemas biológicos naturales ya existentes para propósitos útiles”. (Synthetic Biology Project, 2015)

En 2002, Cello et al., reportó el primer trabajo sobre la creación de un organismo *de novo* relacionado con el virus que causa la polio. Este trabajo innovador le costó al equipo dos años de trabajo continuo. Dieciocho meses después, un equipo más pequeño, en los laboratorios Venter, reportó el logro de la creación *de novo* de un virus bacteriófago (un virus que infecta bacterias) de cerca de tres

cuartos del tamaño del virus del polio en dos semanas. De manera similar, el reporte en la revista *Science* de octubre de 2005, describe la reconstrucción exitosa del virus de la influenza A(H1N1) y provee nueva información acerca de las propiedades que contribuyeron a su excepcional virulencia. En 2007, el virus responsable de los brotes del SARS fue añadido a la lista de patógenos sintetizados, lo cual marcó un paso importante, debido a que los coronavirus involucrados son del doble del tamaño que el virus de la influenza y casi cuatro veces más grandes que el virus del polio.

En el caso del equipo involucrado en la reconstrucción del virus de la influenza de 1918, se justificó diciendo que “la información obtenida resulta crítica para evaluar la efectividad de las intervenciones presentes y futuras de salud pública, que pueden ser empleadas en caso que pueda resurgir un virus similar al de 1918; así como también puede servir como guía en la patogénesis de los virus contemporáneos de la influenza humana. La reconstrucción del virus de influenza no viola de ninguna manera la Convención sobre Armas Biológicas, puesto que en su artículo I, se permite específicamente la investigación microbiológica para “usos profilácticos, protectores o pacíficos” y el artículo X anima al “intercambio más completo posible de información científica y tecnológica”. De acuerdo con el CDC, el artículo publicado no contiene instrucciones para que grupos terroristas desarrollen la cepa de la influenza pandémica, ya que el sistema de genética reversa que fue utilizado para desarrollar dicha cepa es una técnica de laboratorio ampliamente usada. (CDC, 2014)

Las connotaciones negativas que trae consigo la Biología Sintética se han discutido en las Conferencias de Revisión de la Convención sobre Armas Biológicas, las Conferencias de Expertos, las Reuniones Intersesionales y las Conferencias Especiales, donde se ha hablado sobre cómo el trabajo *de novo* para la síntesis de organismos ha resultado en la creación de patógenos para nada más que para obtener información sin depurar (incluso en casos en los que físicamente no se tenga el patógeno, sino únicamente su información genética, la cual, en ocasiones está completamente disponible en la red sin siquiera la

necesidad de registrarse en un sitio web) y que ha llevado a su vez a la creación de organismos nuevos hechos bajo diseño (que no habían existido antes en la naturaleza). Otra fuente de preocupación sobre este tipo de investigaciones recae en el hecho de que hay grupos que ya no sólo están sintetizando exitosamente virus cada vez más complejos, sino que han saltado al siguiente nivel: la creación de bacterias, las cuales son varias órdenes más grandes y complicadas que los virus y que traen consigo preocupaciones éticas de otros tipos. (Ilchmann, Revill, McLeish, & Nightingale, 2011)

Durante la segunda mitad del 2007 y los primeros meses del 2008, los equipos de investigación en el Instituto J. Craig Venter (JCVI) habían reportado casi todos los pasos preparatorios para la síntesis *de novo* de una bacteria y en junio del 2007, JCVI aplicó para obtener una patente en un genoma mínimo bacteriano de origen sintético, el cual contenía “el mínimo conjunto de genes codificantes de proteínas que proveían la información requerida para la replicación de organismos vivientes en un medio de cultivo bacteriano”, es decir, un contenedor básico en el que un genoma diseñado puede ser insertado para su replicación y que, a su vez, podría implicar la capacidad de trasplantar el genoma de una especie de bacteria en otra, adaptándose, la especie receptora, a los requerimientos del nuevo genoma. Los resultados de esos primeros experimentos fueron negativos, no obstante, se ha continuado con la investigación. Asimismo, técnicas similares continúan siendo desarrolladas para organismos de diseño o de ingeniería genética y están siendo dirigidas con fines comerciales. Por ejemplo, se tiene reportado que actualmente el costo de síntesis es de US \$1 por par de bases y que los tiempos de síntesis para un gen de 1500 pb es de 4 semanas, por lo que se necesitaría una reducción a un tercio del costo y a una décima fracción del tiempo para que el diseño y producción de organismos *de novo* pueda ser competitivo contra la clonación estándar de genes. (Synthetic Biology, 2015)

Ilustración 5. Distribución global y patrones de colaboración de las publicaciones sobre la Biología Sintética.



Sin embargo, con respecto a todos y cada uno de las investigaciones y experimentos realizados en el campo de la Biología Sintética, aún quedan preocupaciones de un posible uso dual de la información, puesto que, aunque existen grandes beneficios de compartir este tipo de procedimientos (el fortalecimiento de los programas de salud y seguridad nacionales), también hay la posibilidad de que este conocimiento pueda desencadenar la habilidad de diseñar, crear o adquirir patógenos más virulentos que no estén confinados únicamente a la naturaleza y a unas cuantas instalaciones estrechamente resguardadas, la posibilidad de obtener otro tipo de agentes, tales como la viruela, que han sido erradicada en la naturaleza y se mantiene únicamente en un par de localidades bien identificadas, la liberación accidental de organismos y sistemas dañinos al ambiente e, incluso, un futuro en el que dependamos demasiado en nuestra habilidad de diseñar y mantener sistemas creados mediante ingeniería en un mundo de otra manera completamente natural, sin mencionar los debates éticos y morales que se pueden desencadenar de este tipo de trabajos sintéticos.

El posible uso dual de la ciencia y de la tecnología es una amenaza no sólo al trabajo teórico y experimental, sino que también puede ser un arma de doble filo en otro campo vital en las labores de investigación: la publicación de artículos.

El uso dual da pie a una discusión totalmente diferente a las que se habían tenido hasta ahora, que es la censura de la información. ¿Con base en qué se puede decir que un artículo es buen material o no para su difusión? ¿Dónde quedan marcados los límites que separan una investigación que es viable de ser vista por todos los ojos del mundo a una que debe ser tratada en sí misma como objeto radioactivo si ambas fueron desarrolladas con buenas justificaciones y las mejores intenciones?

Ejemplos claros de esta discusión ética y legal se tuvieron a partir del 2011, cuando el virólogo Ron Fouchier publicó un artículo en la revista *Science* en junio del 2012, en el cual mostraba que unas pocas mutaciones podían hacer que el virus H5N1, un virus que normalmente infecta aves, fuera transmisible a través del aire a hurones. El debate involucraba, además del artículo mencionado anteriormente, otro artículo publicado en el mismo número en el que Fouchier y otros trataron de descubrir qué tan probable era que este tipo de virus llegaran a ocurrir de manera espontánea en la naturaleza.

El trabajo de Fouchier sobre el virus H5N1 desencadenó un furor mundial a finales del 2011, junto con un estudio similar llevado a cabo por Yoshihiro Kawaoka de la Universidad de Wisconsin, Madison, y la Universidad de Tokyo, cuando el *U.S. National Science Advisory Board for Biosecurity* (NSABB), juzgó que no debía ser publicado sin editar los detalles más sensibles del artículo, debido a que, en las manos equivocadas, los estudios podían emplearse para convertir el H5N1 en un arma. El consejo revirtió su decisión en marzo del 2012 y dio luz verde a los artículos. Sin embargo, mientras que el artículo de Kawaoka fue publicado en línea a inicios de mayo del 2012, el artículo de Fouchier fue detenido por la posición del gobierno holandés, el cual, obligó a Fouchier a obtener una licencia de exportación antes de publicar sus artículos. La licencia le fue negada, pues la corte decidió que

el artículo podría ser usado con fines de uso dual y podría ayudar en la proliferación de armas de destrucción en masa.

Fouchier declaró que el gobierno holandés estaba violando su libertad académica y colocando a Fouchier y a otros científicos holandeses en desventaja con respecto a los científicos de otros países. Además de ello, se argumentó que las reglas impuestas no podían aplicar en el caso del artículo de Fouchier, puesto que un anexo del documento lo colocaban como “investigación científica básica” para información que “ya se encontraba en el dominio público”. La corte por su parte, insistió que la investigación de Fouchier buscaba “fines prácticos” y que, aunque los métodos ya habían sido descritos anteriormente “habían tomado acciones que llevaban a resultados completamente diferentes”.

Finalmente, el artículo fue publicado en la revista *Cell* a inicios del 2014. Hasta el momento, Fouchier continúa sin tener trabajos de “ganancia de función” en patógenos que publicar y ha detenido sus proyectos sobre la influenza que habían sido fundados por los Institutos Nacionales de Salud. Sin embargo, este no resultó en el final del debate iniciado con los dos artículos basados en estudios del virus de la influenza H5N1. A finales del 2014, la Casa Blanca de los Estados Unidos de América declaró que dejaría de patrocinar las investigaciones nombradas como de “ganancia de función” (GOF) que alteren patógenos para hacerlos más letales o transmisibles y pedía que los científicos que estuvieran desarrollando este tipo de estudios emitieran una moratoria voluntaria hasta que el gobierno pudiera emitir políticas basadas en el riesgo que éstos traían consigo. Tras esta declaración aún más científicos, expertos y grupos políticos y de trabajo comenzaron a expresar sus opiniones al respecto. Algunas organizaciones como el Grupo de Trabajo Cambridge pidió que todos los estudios con “patógenos potencialmente pandémicos” fueran detenidos hasta que los riesgos y los beneficios pudieran ser correctamente evaluados; el grupo Científicos por la Ciencia defendió este tipo de experimentos diciendo que los estudios no sólo eran seguros, sino que podrían resultar benéficos a largo plazo; por otro lado, algunos científicos han argumentado que estos patógenos podrían resultar en una pandemia con graves

consecuencias en caso de una liberación accidental o deliberada y se basaban principalmente en los accidentes que se han llevado a cabo en los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades en Estados Unidos, en los cuales se llevó a cabo un mal manejo de los agentes, entre ellos se encontró el envío de ántrax vivo, el hallazgo de muestras de viruela viva y el transporte accidental de cepas de influenza del CDC a otro laboratorio. Mientras tanto, otros científicos continúan apoyando los estudios diciendo que éstos pueden ayudar a los sistemas de salud a desarrollar vacunas y esquemas de acción y detección en caso de que una pandemia viral se llegara a desarrollar natural o artificialmente y también justifican que muchas veces sus detractores no justifican de manera científica los temores que tienen y que no se toman en cuenta las estrictas medidas de seguridad en las demás instituciones de investigación fuera de los Estados Unidos o aquellas no relacionadas con los CDC y que no se están tomando en cuenta los riesgos y números reales que traen consigo estas investigaciones, basando sus argumentos únicamente en opiniones o en casos específicos que no pueden ser generalizados.

Este debate sobre uso dual y la evaluación entre los riesgos y beneficios que comenzó desde Octubre del año pasado en Estados Unidos continúa hasta nuestros días. Entre los planes de acción propuestos hasta el momento se encuentran el modelaje matemático de estos riesgos, y que será la base para decidir si la prohibición se va a extender un año más o no, el cual determinará la posibilidad de que un virus modificado escape de un laboratorio de alta seguridad causando un brote mediante el análisis de los flujos de aire, el área de trabajo y los demográficos de dicha área. Los líderes del NSABB han encontrado problemas al determinar los beneficios que pueden proveer los estudios de ganancia de función, puesto que los límites entre la “investigación básica” y aquella de búsqueda de utilidad es muy delgada y puede variar con la perspectiva que se dé a las investigaciones. Sobre el tema, Ron Fouchier ha opinado que “el análisis cuantitativo del riesgo-beneficio es un callejón sin salida, debido a que, aún cuando éste pudiera ser cuantificado, el determinar cuál es más importante (los riesgos o los beneficios) quedaría como un tema completamente personal y subjetivo”. Aunque esta decisión por el momento únicamente afectaría a Estados

Unidos, miembros de la NSABB y algunas universidades están buscando el abrir los canales de discusión a nivel global sobre estos temas morales y científicos. (Enserink, 2013) (Roos, 2012) (Yong, 2012)

México y la Pacificación

México siempre ha tenido un firme y tradicional compromiso con el desarme y la no proliferación, por lo que siempre ha velado por los mejores intereses de la población nacional e internacional, lo cual ha dejado claro mediante su adhesión a diversos tratados de desarme y pacificación, la reforma e inclusión de medidas anti proliferación y de control de armas, sustancias y bienes de uso dual en sus legislaciones. México también ha trabajado para mejorar sus capacidades legales y de control de exportaciones, puesto que las medidas tomadas en dichos regímenes son complementarias con las medidas adoptadas en los foros multilaterales de desarme y no proliferación, puesto que la aplicación de controles evita el desvío de equipos y materiales sensibles.

México se adhirió al Protocolo sobre la Prohibición del Uso en la Guerra de Gases Asfixiantes, Tóxicos o Similares y de Medios Bacteriológicos, de Ginebra de 1925 mediante el depósito de los instrumentos de adhesión en París el 15 de marzo de 1932. Tal resolución fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 3 de agosto de 1932. (SEGOB, 1932)

México se adhirió a la Convención sobre Armas Biológicas en 10 de abril de 1972 y ratificó este tratado de desarme multilateral el 8 de abril de 1974. Al firmar este tratado México se comprometió a contribuir con la prohibición del desarrollo, producción, almacenamiento, adquisición o retención de agentes microbianos u otros agentes biológicos o toxinas en cantidades y tipos que no estén justificados para fines de investigación, protección u otros fines pacíficos; así como armas, equipos o vectores destinados a utilizar esos agentes o toxinas con fines hostiles o en conflictos armados.

En su declaración escrita enviada a la Corte Internacional de Justicia en 1995 sobre el caso de Armas nucleares, México notó: “una serie de instrumentos internacionales... [los cuales] llevaron a una prohibición en el uso de ciertas armas. Tales armas incluyeron... el Protocolo de 1925 para la prohibición del uso en la

guerra... de los métodos de guerra bacteriológicos (El Protocolo de Gas de Ginebra); y la Convención en la prohibición sobre el desarrollo, producción y almacenamiento de las armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y su destrucción el 10 de abril de 1972.”

Con el fin de cumplir con las obligaciones de las leyes internacionales aplicables, en 2007, México estableció el Comité Especializado de Alto Nivel en Materia de Terrorismo, Desarme y Seguridad Internacionales (CANDESTI), que se unió a los otros miembros a nivel interagencial a nivel estratégico, táctico y jurídico.

En 2009, México envió una propuesta a la Secretaría General de las Naciones Unidas para corregir el Artículo 8(2)(c) del Estatuto de la Corte Penal Internacional de 1998 de acuerdo con el artículo 121(1) del estatuto, declarando: “Dentro de la categoría de violaciones serias de las leyes convencionales y consuetudinarias aplicables en los conflictos armados internacionales, el uso de ciertas armas cuyos efectos son de una naturaleza indiscriminada o causa de heridas superfluas o sufrimiento innecesario están incluidas. Tales armas son: ... b) gases asfixiantes, venenosos y todos los líquidos, materiales y aparatos análogos... El uso de este tipo de armas está prohibido por el derecho internacional convencional y consuetudinario.”

En la Quinta Conferencia de Revisión de los Estados Miembros de la Convención sobre Armas biológicas en el 2001, México declaró: “La Convención de 1972 amplía las prohibiciones del Protocolo de Ginebra de 1925 y vuelve obsoletas las reservas que han restringido éste último como un instrumento de prohibiciones de primer uso.” Animó “a los países que aún no lo habían hecho a quitar esas reservas”. También urgió que el “objetivo debe ser revisar y fortalecer el cumplimiento con el régimen sobre la prohibición de las armas biológicas para proteger a las naciones y a los individuos del riesgo del posible uso de las armas de destrucción masiva”. (ICRC, 2015)

México fue admitido como miembro de pleno derecho al Arreglo de Wassenaar (AW) en diciembre del 2011 gracias al consenso de los cuarenta países miembros

del Arreglo. El Arreglo de Wassenaar es un régimen internacional de control de exportaciones de armas convencionales, bienes y tecnologías de uso dual susceptibles de desvío para propósitos de proliferación y fortalecimiento de capacidades militares. Como miembro del Arreglo, México tiene acceso a nuevos mercados y tecnología de punta que permiten la mejora de su competitividad y la atracción de inversiones en sectores considerados estratégicos y de alta tecnología. (Dirección General de comercio exterior, 2015)

México se volvió el miembro número 25 de la Asociación Global del G8 contra la propagación de armas y materiales de destrucción masiva (Asociación Global) y fue el primer país de América Latina en unirse en el 2012 con el apoyo unánime de los 24 países participantes. Esta asociación global, creada en la cumbre del G8 en Kananaskis en el 2002, permite la cooperación y el intercambio de información sobre las mejores prácticas e historias exitosas en la implementación del desarme, no proliferación, contraterrorismo y programas de seguridad internacional y se enfoca en prevenir la adquisición o desarrollo de materiales, equipo y tecnologías relacionados con las armas nucleares, químicas, radiológicas y biológicas por países no miembros. La unión de México a esta asociación fue parte de una estrategia nacional para asistir en los esfuerzos internacionales en la seguridad internacional y la no proliferación, además que es un instrumento mediante el cual México ganó acceso a un grupo que es importante para la cooperación y coordinación política en el campo. (Misión Diplomática de los Estados Unidos, 2012)

Por otra parte, México se volvió el miembro 42° del Grupo Australia, el régimen internacional establecido en 1985 con el propósito de reducir el riesgo de proliferación de armas de destrucción masiva a través del monitoreo e implementación de los controles de exportación de sustancias químicas, agentes biológicos, patógenos animales y vegetales y tecnologías relacionadas con su producción, recibiendo el apoyo unánime de los cuarenta participantes y la comisión europea durante la reunión plenaria del grupo celebrada del 3 al 7 de junio del 2013. Tras adaptar los marcos legales nacionales para cumplir con los

estándares internacionales de exportación gracias a los esfuerzos conjuntos de las secretarías de Relaciones Exteriores (SER), de Economía (SE), de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), de Ganadería, Agricultura, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) y de Salud (SS), México reiteró su compromiso con la estabilidad y seguridad internacional y unió sus esfuerzos contra la proliferación de las armas químicas y biológicas, sus componentes y bienes de uso dual. (SRE, 2013)

Como se mencionó anteriormente, México también ha hecho esfuerzos para reformar sus legislaciones vigentes e incluir en ellas los temas de desarme, no proliferación y para evitar el uso y desvío armas y de materiales, bienes y sustancias de uso dual. Ejemplos de tales acciones son:

El 15 de octubre de 1987 se realizó un decreto presidencial en el que se proveyó de procedimientos comprensivos y estandarizados para lidiar con el registro y autorización para pesticidas, fertilizantes y sustancias tóxicas en las áreas de explotación, producción, manufactura, formulación, mezcla, acondicionamiento, embotellamiento, manejo, transporte, distribución, aplicación, almacenaje, posesión, venta, uso y disposición final de éstos. (Decreto que establece las bases de coordinación que se deberán observar en relación con plaguicidas, fertilizantes y sustancias tóxicas, 1987)

México ha establecido control de las fronteras mediante la acción de la Policía Federal Preventiva y mediante regulaciones en importación y exportación. Los actos de México contra el crimen organizado cubren el control de intermediación, comercio, negociación u otras medidas en la venta de bienes y tecnologías. (Programa Nacional de Seguridad Pública 2014-2018, 2014)

Mediante su artículo 146, la Ley General de Salud establece que los laboratorios que manejan patógenos deberán, de acuerdo con las leyes oficiales promovidas por la Secretaría de Salud, ser sujetos a revisión por las autoridades de salud competentes con respecto a las precauciones necesarias para prevenir el contagio de enfermedades que puedan ser transmitidas a los humanos.

De acuerdo con el artículo 455 de la Ley General de Salud, todo aquél que "sin autorización de las autoridades sanitarias competentes o contraviniendo los términos en que ésta haya sido concedida, importe, posea, aísle, cultive, transporte, almacene o en general realice actos con agentes patógenos o sus vectores, cuando éstos sean de alta peligrosidad para la salud de las personas, de acuerdo con las normas oficiales mexicanas emitidas por la Secretaría de Salud, se le aplicará de uno a ocho años de prisión y multa equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate".

El artículo 456 dice: "Al que sin autorización de la Secretaría de Salud o contraviniendo los términos en que ésta haya sido concedida, elabore, introduzca a territorio nacional, transporte, distribuya, comercie, almacene, posea, deseche o en general, realice actos con las sustancias tóxicas o peligrosas a que se refiere el Artículo 278 de esta Ley, con inminente riesgo a la salud de las personas, se le impondrá de uno a ocho años de prisión y multa equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate."

El artículo 457 hace referencia a que "se sancionará con pena de uno a ocho años de prisión y multa por el equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate, al que por cualquier medio contamine un cuerpo de agua, superficial o subterráneo, cuyas aguas se destinen para uso o consumo humanos, con riesgo para la salud de las personas."

El artículo 461 de la misma Ley dice que, "al que traslade o realice actos tendientes a trasladar fuera del territorio nacional, órganos, tejidos y sus componentes de seres humanos vivos o de cadáveres, sin permiso de la Secretaría de Salud, se le impondrá prisión de cuatro a quince años y multa por el equivalente de trescientos a setecientos días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.

"Igual sanción se aplicará al que traslade o realice actos tendientes a trasladar fuera del territorio nacional tejidos de seres humanos que puedan ser fuente de

material genético (ácido desoxirribonucleico) para estudios genómicos poblacionales en contravención de los artículos 317 Bis y 317 Bis 1 de esta Ley.

”Si el responsable es un profesional, técnico o auxiliar de las disciplinas para la salud, a la pena anterior se añadirá suspensión en el ejercicio de su profesión u oficio hasta por siete años.”

El artículo 463 de la Ley General de Salud dice: " Al que introduzca al territorio nacional, transporte o comercie con animales vivos o sus cadáveres, que padezcan o hayan padecido una enfermedad transmisible al hombre en los términos del Artículo 157 de esta Ley, teniendo conocimiento de este hecho, se le sancionará con prisión de uno a ocho años y multa equivalente de cien a mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate." (Ley General de Salud, 2010)

El Código Penal Federal, en su artículo 139 establece que “se impondrá pena de prisión de quince a cuarenta años y cuatrocientos a mil doscientos días multa, sin perjuicio de las penas que correspondan por otros delitos que resulten:

”I. A quien utilizando sustancias tóxicas, armas químicas, biológicas o similares, material radioactivo, material nuclear, combustible nuclear, mineral radiactivo, fuente de radiación o instrumentos que emitan radiaciones, explosivos, o armas de fuego, o por incendio, inundación o por cualquier otro medio violento, intencionalmente realice actos en contra de bienes o servicios, ya sea públicos o privados, o bien, en contra de la integridad física, emocional, o la vida de personas, que produzcan alarma, temor o terror en la población o en un grupo o sector de ella, para atentar contra la seguridad nacional o presionar a la autoridad o a un particular, u obligar a éste para que tome una determinación.

”II. Al que acuerde o prepare un acto terrorista que se pretenda cometer, se esté cometiendo o se haya cometido en territorio nacional.

”Las sanciones a que se refiere el primer párrafo de este artículo se aumentarán en una mitad, cuando además:

- "I. El delito sea cometido en contra de un bien inmueble de acceso público;
- "II. Se genere un daño o perjuicio a la economía nacional, o
- "III. En la comisión del delito se detenga en calidad de rehén a una persona."

En su artículo 148 Bis, el Código Penal Federal dice que "se impondrá pena de prisión de quince a cuarenta años y de cuatrocientos a mil doscientos días multa, sin perjuicio de las penas que correspondan por otros delitos que resulten:

I. A quien utilizando sustancias tóxicas, armas químicas, biológicas o similares, material radioactivo, material nuclear, combustible nuclear, mineral radioactivo, fuente de radiación o instrumentos que emitan radiaciones, explosivos o armas de fuego, o por incendio, inundación o por cualquier otro medio violento, realice en territorio mexicano, actos en contra de bienes, personas o servicios, de un Estado extranjero, o de cualquier organismo u organización internacionales, que produzcan alarma, temor o terror en la población o en un grupo o sector de ella, para presionar a la autoridad de ese Estado extranjero, u obligar a éste o a un organismo u organización internacionales para que tomen una determinación;

II. Al que cometa el delito de homicidio o algún acto contra la libertad de una persona internacionalmente protegida;

III. Al que realice, en territorio mexicano, cualquier acto violento en contra de locales oficiales, residencias particulares o medios de transporte de una persona internacionalmente protegida, que atente en contra de su vida o su libertad, o

IV. Al que acuerde o prepare en territorio mexicano un acto terrorista que se pretenda cometer, se esté cometiendo o se haya cometido en el extranjero.

Para efectos de este artículo se entenderá como persona internacionalmente protegida a un jefe de Estado incluso cada uno de los miembros de un órgano colegiado cuando, de conformidad con la constitución respectiva, cumpla las funciones de jefe de Estado, un jefe de gobierno o un ministro de relaciones exteriores, así como los miembros de su familia que lo

acompañen y, además, a cualquier representante, funcionario o personalidad oficial de un Estado o cualquier funcionario, personalidad oficial u otro agente de una organización intergubernamental que, en el momento y en el lugar en que se cometa un delito contra él, los miembros de su familia que habiten con él, sus locales oficiales, su residencia particular o sus medios de transporte, tenga derecho a una protección especial conforme al derecho internacional” (Código Penal Federal, 2015)

México también ha participado en movimientos de educación sobre la no proliferación y desarme, como por ejemplo el que se llevó a cabo en el 2002 y que fue publicado el 30 de agosto por la Secretaría Nacional de las Naciones Unidas llamado “Estudio sobre la educación sobre el desarme y la no proliferación de las Naciones Unidas”, el cual fue preparado en un periodo de más de dos años por un grupo de expertos de Egipto, Hungría, India, Japón, México, Nueva Zelanda, Nigeria, Perú, Polonia y Suecia. Sus descubrimientos resaltaron la importancia del empoderamiento de individuos, a través de la educación para contribuir al logro de las medidas del desarme y no proliferación. El estudio hizo hincapié en el uso de enseñanza adecuada al tipo de audiencia y el uso de metodologías de aprendizaje de acuerdo a la edad y profesión (niños, oficiales gubernamentales, soldados, etcétera). México fue uno de los 24 países que proveyeron información sobre el tema por más de un año. (Woodward, 2012)

Comité Especializado de Alto Nivel en Materia de Desarme, Terrorismo y Seguridad Internacionales

El Comité Especializado de Alto Nivel en materia de Desarme, Terrorismo y Seguridad Internacionales fue creado mediante el Acuerdo del Consejo de Seguridad Nacional publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de mayo del 2007. Este Comité fue creado con el fin de coordinar las acciones del Poder Ejecutivo Federal que dan cumplimiento a las obligaciones internacionales del Estado Mexicano en el ámbito nacional en materia de desarme, terrorismo y/o seguridad internacionales, además de fungir como órgano auxiliar del Consejo de Seguridad Nacional.

El CANDESTI cuenta con un órgano ejecutivo denominado Secretaría General del Comité Especializado de Alto Nivel, el cual recae en el Centro de Investigación y Seguridad Nacional (CISEN), el cual es un órgano de inteligencia civil, cuyo propósito es generar inteligencia estratégica que permita preservar la integridad, estabilidad y permanencia del Estado Mexicano, dar sustento a la gobernabilidad y fortalecer al Estado de Derecho. Asimismo, el Comité Especializado de Alto Nivel está presidido por la Secretaría de Gobernación e integrado por representantes de las secretarías de Relaciones Exteriores (SRE); de la Defensa Nacional (Sedena); de Marina Armada (Semar); de Seguridad Pública (SSP); de Hacienda y Crédito Público (SHCP); de Comunicaciones y Transportes (SCT); de la Procuraduría General de la República (PGR). Los miembros del Comité, los titulares de los órganos desconcentrados y las unidades administrativas tienen nivel de Subsecretarios de Estado o su equivalente y pueden designar a sus respectivos suplentes.

El Comité Especializado de alto Nivel ha creado diferentes grupos operativos de carácter permanente con el objetivo de garantizar el cumplimiento de sus funciones relacionadas con los compromisos nacionales e internacionales y la promoción de medidas de fomento de confianza. La composición de dichos grupos está determinada por el Comité, mas, cada grupo tiene la facultad para invitar a participar en sus sesiones a representantes de otras dependencias o entidades tanto de la Administración Pública Federal, Estatal o Municipal como de algún otro tipo de organismo público o privado si los asuntos a tratar así lo requieren. De igual manera, cada grupo operativo puede definir la institución que lo coordina, sus programas, calendarios y métodos de trabajo con base en lo señalado por el Comité Especializado de Alto Nivel. Los grupos operativos que actualmente trabajan como parte del CISEN son:

- Grupo sobre Armas Nucleares.
- Grupo sobre Armas Químicas y Biológicas.
- Grupo sobre Armas Convencionales.
- Grupo sobre la Lucha contra el Terrorismo.

- Grupo de Armonización Legal y Administrativa.
- Grupo sobre Seguridad Internacional.

Las funciones del Comité Especializado en Materia de Desarme, Terrorismo y Seguridad Internacionales incluyen, pero no están limitadas a:

- Procurar el cumplimiento a nivel nacional de las obligaciones contraídas en virtud de los tratados e instrumentos internacionales en materia de desarme, terrorismo y/o seguridad internacionales.
- Establecer un enlace eficaz entre el Estado Mexicano y los mecanismos u organismos establecidos por virtud de los tratados e instrumentos internacionales.
- Coordinar las acciones de las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal para el cumplimiento de las obligaciones previstas en los tratados e instrumentos internacionales.
- Analizar y, en su caso, proponer la adopción de medidas legislativas, administrativas o de cualquier otro carácter, necesarias para adecuar el marco jurídico mexicano con las obligaciones previstas en los tratados e instrumentos internacionales.
- Establecer las reglas para el intercambio de informes, datos o cooperación técnica entre las dependencias.
- Establecer los lineamientos para garantizar la cooperación del Estado Mexicano con los mecanismos de verificación previstos en los tratados e instrumentos internacionales, asegurando siempre la protección de los intereses nacionales.
- Solicitar la información exigida por los organismos y mecanismos establecidos a las personas físicas o jurídicas afectadas por los mismos.
- Coordinarse con las instancias competentes en materia de comercio exterior respecto de las importaciones y las exportaciones de bienes y sustancias previstas en los tratados e instrumentos internacionales.
- Analizar con las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal cualquier asunto relacionado con la evolución de las cuestiones de

desarme, terrorismo y/o seguridad internacionales que tengan impacto en la Seguridad Nacional. (SEGOB, 2013)

Trabajo Actual contra la Proliferación

En 2014, México, en consistencia con la Resolución del Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas (UNSCR) 1977 (2011), presentó su Plan de Acción Nacional para el periodo 2014-2017, el cual se enfocará en los siguientes pilares:

- La armonización de la legislación nacional relevante para prevenir y criminalizar la proliferación mediante la asistencia técnica legal.
- La aplicación, promoción y el reforzamiento de las medidas operacionales para prevenir, responder y mitigar la proliferación.
- El fortalecimiento de las iniciativas de cooperación internacional y regional para la no proliferación.
- La promoción de proyectos de formación de confianza.

Para lograr el cumplimiento de este Plan de Acción Nacional, se tendrá el apoyo de distintas agencias y gobiernos, entre los que se encuentran:

- El Comité Interamericano contra el Terrorismo de la Organización de Estados Americanos (OAS/CICTE).
- La Oficina de las Naciones Unidas para el Desarme (UNODA).
- El grupo de expertos del Comité 1540.
- El gobierno de los Estados Unidos de América.

La parte de la armonización legislativa en la estrategia para combatir la proliferación de armas de destrucción masiva está compuesta por:

- i. La redacción de la Ley de Comercio Estratégico.
- ii. La redacción de la Congelación de Activos para el Financiamiento de la Ley de Armas de Destrucción Masiva.
- iii. La reforma de la Ley Regulatoria del Artículo 27 de la Constitución para que incluya el régimen de sanciones de armas nucleares.

- iv. La reforma al Código Penal Federal y el Acta de Armas de Fuego para ofensas relacionadas con la criminalización de la proliferación de las armas de destrucción masiva.
- v. La reforma a la Ley General de Salud para regular el régimen de materiales biológicos y el régimen coactivo.
- vi. La criminalización de la participación de agentes no estatales en actividades de proliferación de armas de destrucción masiva, prohibidas bajo la UNSCR 1540, independientemente de su propósito terrorista.

En el apartado de las medidas operacionales se toman en cuenta las siguientes acciones:

- i. El establecimiento de listas de control nacional.
- ii. El desarrollo y mantenimiento de medidas apropiadas y efectivas para asegurar la seguridad y protección física de los materiales relacionados a las armas nucleares, químicas y biológicas.
- iii. La adopción de un sistema de gestión de riesgos en relación al control de materiales de uso dual.
- iv. El establecimiento de mecanismos de cooperación entre las autoridades responsables para emitir licencias y controles de fronteras, con el fin de tener una tasación sistemática y oportuna de riesgos en relación con las exportaciones, tránsito, transbordo y exportaciones propuestas o para monitorear las transacciones comerciales.
- v. El establecimiento de mecanismos de coordinación entre las autoridades nacionales responsables para emitir licencias y aquellas responsables del proceso de examen/revisión de las licencias.
- vi. El establecimiento de procedimientos de control para usuarios finales de objetos que no requieren licenciamiento, pero que pueden contribuir significativamente a las armas nucleares, químicas y biológicas, y el establecimiento de procedimientos de control para sistemas de entrega, basadas en sospechas acerca de los usuarios finales o el uso al cual se van a destinar dichos bienes, servicios y tecnologías.

- vii. Adopción de medidas para la inclusión de tecnología en las listas de objetos controlados; la consideración de transferencias intangibles de tecnología en los sistemas de control y el establecimiento de controles sobre el flujo de información a la que pueden tener acceso los extranjeros dentro de las fronteras del país.
- viii. La cooperación entre autoridades fronterizas para el control de transferencias internacionales de materiales relacionados con las armas nucleares, químicas o biológicas.
- ix. El establecimiento de un Centro de Excelencia NRBQ (nuclear, radiológico, biológico y químico).

En la sección de las Medidas de Fomento de Confianza, se proponen las siguientes acciones:

- i. El establecimiento de programas efectivos de alcance que puedan educar a la industria y al sector industria, universidades y centros de desarrollo e investigación acerca de sus responsabilidades aún en el marco de un sistema nacional de control de exportaciones y sanciones por su violación.
- ii. Promoción de la cooperación regional o sub regional.
- iii. Determinación del intercambio efectivo y eficiente de las mejores prácticas con otros países.
- iv. Entrenamiento de procedimientos de seguridad fronteriza para la detección y prevención del tráfico ilícito de armas químicas, biológicas, radiológicas y nucleares y materiales de uso dual.
- v. Entrenamiento de técnicas de análisis de riesgo para el control de exportaciones de bienes de uso dual y las últimas tendencias de evasión de controles de exportación.
- vi. Procedimientos interagenciales para la prevención y detección de casos de proliferación de armas de destrucción masiva relacionadas a actos terroristas.

- vii. Entrenamiento en técnicas de investigación policiaca y procesamiento criminal en casos de proliferación de armas de destrucción masiva relacionadas con actos terroristas.
- viii. Asistencia técnica y entrenamiento para el desarrollo e implementación de un Plan de Respuesta Nacional a raíz de amenazas emergentes (uso de armas y materiales NRBQ).
- ix. Entrenamiento para la implementación de respuestas hospitalarias en casos de emergencias que involucren armas de destrucción masiva.
- x. Entrenamiento en el desarrollo de técnicas operacionales de transporte de bienes de uso dual.
- xi. Entrenamiento en análisis e investigación forense en casos relacionados con armas de destrucción masiva. (SEGOB, 2014)

Cuestionario al Centro de Investigación y Seguridad Nacional

Como parte de la averiguación sobre las acciones de México frente a la amenaza que representan las armas biológicas y el uso dual de la ciencia y la tecnología, se le plantearon las siguientes interrogantes al Centro de Investigación y Seguridad Nacional a través del Sistema INFOMEX Gobierno Federal del Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (INAI):

1. ¿México ha tenido que lidiar con tráfico de armas de destrucción masiva (específicamente biológicas o tóxicas)? En caso de que la respuesta sea positiva, ¿cuáles fueron las acciones que se tomaron?

De acuerdo a lo establecido por el artículo 42 de la LFTAIPG, Primero y Quinto Transitorios de la LGTAIPG se comunica que después de llevar a cabo una búsqueda exhaustiva de la documentación, se informa que en los archivos de este órgano no obran registros de la existencia de documento alguno relacionado con lo solicitado, por lo que en consecuencia se declara la inexistencia de documento alguno relacionado con lo que se requiere.

2. ¿México tiene planes de contingencia y/o proyectos de capacitación continua en caso de enfrentarse a tráfico de armas biológicas o brotes epidémicos?

El contenido de las acciones, información y documentos a que tiene acceso el CANDESTI, en el desarrollo de las tareas a su cargo, respecto a posibles amenazas específicas a la seguridad nacional, así como medidas de política pública sugeridas para prevenirlas o neutralizarlas, es de naturaleza reservada, toda vez que la revelación de estos datos o acciones referidas en su consulta podría afectar la eficiencia para enfrentar riesgos de seguridad nacional; lo que podría contribuir directamente a actualizar o potenciar tales amenazas pues da oportunidad a todos aquellos interesados en mermar la eficiencia del Estado Mexicano para planear y ejecutar acciones destinadas de manera inmediata y directa a mantener la integridad, estabilidad y permanencia del Estado Mexicano, dicha difusión también propicia el surgimiento de amenazas distintas a las comprendidas por los estudios materia de la solicitud orientado a lidiar con el tráfico de armas de destrucción masiva (específicamente biológicas o tóxicas) a que hace referencia.

Lo anterior encuentra su fundamento legal en la fracción II del artículo 51 de la Ley de Seguridad Nacional (LSN), en relación con los artículos 3, 5 del mismo ordenamiento y los artículos 13, fracción 1, 14 fracción 1, 15 y 16 de la LFTAIPG; en los artículos 27 y 28 del Reglamento de de la LFTAIPG; Primero y Quinto Transitorios LGTAIPG; y en los numerales QUINTO, SEXTO, OCTAVO, segundo párrafo y VIGÉSIMO QUINTO de los Lineamientos Generales de Clasificación y Desclasificación de la Información de las Dependencias y Entidades de la Administración Pública Federal.

En relación al tema de brotes epidemiológicos, de conformidad con el artículo 42 de la LFTAIPG, Primero y Quinto Transitorios de la LGTAIPG, se informa que el CANDESTI no tiene competencia en la materia.

3. ¿Entre sus planes están contemplados cursos de educación o de creación de consciencia dirigidos a las facultades, escuelas y centros de desarrollo e

investigación sobre el uso dual de las ciencias químicas, físicas y biológicas? ¿Lo han considerado un punto necesario en sus proyectos? ¿Qué medidas se han tomado o se tienen previstas tomar al respecto?

Si se contemplan cursos de educación o de creación de conciencia dirigidos tanto a funcionarios públicos adscritos a las autoridades federales y locales con competencia en la materia, como a facultades, escuelas y centros de desarrollo e investigación sobre el uso dual de las ciencias químicas, físicas y biológicas, como parte de las funciones del CANDESTI; y, en algunos casos con el fin de mantener un control de los temas circunscritos, se ha extendido hacia el sector privado (principalmente el industrial), que se encuentre vinculado con la producción, adquisición, conservación, transferencia y empleo de sustancias químicas susceptibles de desvío para la fabricación de armas químicas con base en lo establecido por la Ley Federal para el Control de Sustancias Químicas Susceptibles de Desvío para la Fabricación de Armas Químicas.

La información relacionada con este tipo de capacitaciones, por su contenido es de naturaleza RESERVADA, toda vez que la revelación de datos o acciones referidas en su consulta podría afectar la efectividad de la operación de las autoridades para la prevención, disuasión, contención y desactivación de amenazas que pongan en peligro la estabilidad, integridad y permanencia del Estado Mexicano, al otorgar acceso público a la información solicitada. Con fundamento en el artículo 13, fracción 1, en relación con la fracción XII del artículo 3 de la LFTAIPG; en los artículos 27 y 28 del Reglamento de la LGTAIPG; y en el numeral Décimo Octavo de los Lineamientos.

4. ¿México tiene un código de conducta para científicos estandarizado o principal? ¿Cuáles han sido sus medidas de difusión?

De conformidad con el artículo 42 de la LFTAIPG, Primero y Quinto Transitorios de la LFTAIPG, el CANDESTI no cuenta con un código de conducta para científicos estandarizado o principal.

5. ¿Existe algún sitio web, oficinas institucionales u organización oficial en México abierta a los estudiantes (de carreras científicas o sociales), investigadores o profesionistas en general donde puedan asesorarse o tener acceso a información sobre acciones preventivas o correctivas sobre el uso dual?

De conformidad con el artículo 42 de LFTAIPG, Primero y Quinto Transitorios LGTAIPG; se informa que el CANDESTI no cuenta con un sitio web, oficinas institucionales u organización oficial en México abierta a los estudiantes (de carreras científicas o sociales), investigadores o profesionistas en general donde puedan asesorarse o tener acceso a información sobre acciones preventivas o correctivas sobre el uso dual; sin embargo, se cuenta con la página www.autoridadnacional.com.mx donde se puede consultar entre otros documentos, la Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de las Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Toxínicas y sobre su Destrucción (CAB), la cual es del dominio público.

6. ¿En cuanto a los artículos de divulgación científica publicados por investigadores nacionales, el comité ha encontrado casos de un posible uso dual de los resultados obtenidos o metodologías empleadas? ¿Qué medidas se han tomado al respecto: censura, edición de los artículos, prohibición de la publicación o alguna otra acción? ¿Existe alguna área o grupo del comité dedicado a la revisión y análisis pre o post publicación de artículos científicos?

El CANDESTI, de conformidad con su Decreto de creación publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de mayo del 2007, no cuenta con facultades para revisar, censurar, editar o prohibir la publicación de artículos científicos de ningún tipo, toda vez que dichas actividades no se encuentran dentro del ámbito de su competencia.

7. Con base en el Plan de Acción Nacional (2014-2017) presentado por México ante el Comité 1540 el 21 de noviembre del 2014 consistente con las acciones de la CANDESTI hasta el momento y con la resolución de Consejo de Seguridad de Naciones Unidas 1977:

7.1. ¿Cuáles son las propuestas de reforma a la Ley Federal de Salud con respecto a la regulación de materiales biológicos?

Las labores del CANDESTI llevadas a cabo para la armonización legislativa, conforme a lo dispuesto por el Plan de Acción Nacional 2014-2017 y el Programa para la Salud Nacional 2014-2018, aún se encuentran en un proceso deliberativo por parte de las autoridades competentes en la materia, por lo que constituye información RESERVADA.

Por lo que la revelación de información o acciones referidos en su consulta podría provocar daño a la seguridad nacional y a la defensa exterior, ya que la difusión de datos solicitados implica que puede ser utilizada con el propósito de obstaculizar o bloquear acciones concretas de prevención o defensa frente a otros Estados o sujetos de Derecho Internacional, que llevan a cabo o dependencias del Estado Mexicano; es decir, el conocimiento público de dichos documentos otorga ventajas a todas aquellas entidades extranjeras interesadas en obstaculizar la planeación y ejecución de acciones destinadas a proteger la integridad, estabilidad y permanencia del Estado Mexicano y la defensa exterior de la Federación orientadas al bienestar general de la sociedad que permitan el cumplimiento de los fines del estado constitucional.

Lo anterior, encuentra su fundamento legal en la fracción I del artículo 13 en relación con la fracción XII del artículo 3, fracción VI del artículo 14 de la LFTAIPG; en los artículos 27 y 28 de su Reglamento; Primero y Quinto Transitorios de la LGTAIPG; y en los numerales Décimo Octavo fracción IV de los Lineamientos.

7.2. Cuando se menciona en uno de los pilares del Plan que se va a "aplicar, promover y reforzar las medidas operacionales para prevenir, responder y mitigar la proliferación", ¿a qué se refiere con la parte de "promover"? ¿Promover a los grupos miembros del Comité? ¿A los miembros de las otras Secretarías asociadas al Comité? ¿A instituciones y organizaciones públicas y/o

privadas? ¿Al sector industria? ¿Promover a los investigadores, científicos y estudiantes de carreras afines? ¿Qué proyectos se han planteado al respecto?

En cuanto a la promoción de medidas para prevenir, responder con prontitud y exactitud, y/o mitigar los efectos ocasionados por la proliferación de armas de destrucción masiva a que se refiere el Plan de Acción Nacional en cita, no se contemplan proyectos de difusión a instituciones académicas públicas y/o privadas, al sector industria o investigadores, científicos y estudiantes de carreras afines, ya que el CANDESTI ha enfocado dicha promoción y proyectos únicamente a los servidores públicos adscritos a las autoridades federales y locales con competencia en la materia.

La información relacionada con este tipo de capacitaciones, por su contenido es de naturaleza RESERVADA, toda vez que la revelación de datos o acciones referidas en su consulta podría perjudicar la efectividad de la operación de las autoridades para la prevención, disuasión, contención y desactivación de amenazas que pongan en peligro la estabilidad, integridad y permanencia del Estado Mexicano, al otorgar acceso público a la información solicitada.

Lo anterior, encuentra su fundamento legal en la fracción I del artículo 13 en relación con la fracción XII del artículo 3, fracción VI del artículo 14 de la LFTAIPG; en los artículos 27 y 28 del Reglamento de la LFTAIPG; Primero y Quinto Transitorios de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública LGTAIPG; y en los numerales Décimo Octavo fracción IV de los Lineamientos.

7.3. ¿Las capacitaciones para el análisis e investigación forense, de respuestas hospitalarias, de técnicas de investigación policiacas y de persecución penal, de técnicas de análisis de riesgo y de transporte de bienes de uso dual en casos relacionados a armas de destrucción masiva y actos terroristas van a incluir únicamente a miembros o grupos propios del Comité Especializados de Alto Nivel o incluirán también a profesionales de instituciones externas (por ejemplo

industria farmacéutica, centros de salud privados y públicos, centros de educación, etcétera)?

La capacitación en materia de no proliferación de armas de destrucción en masa exclusivamente se imparte a los servidores públicos de las autoridades federales y locales con competencia en la materia, a efecto de fortalecer las capacidades del Estado Mexicano para la atención de incidentes de la citada naturaleza, conforme a las funciones del CANDESTI.

La información relacionada con este tipo de capacitaciones, por su contenido es de naturaleza RESERVADA, toda vez que la revelación de datos o acciones referidas en su consulta podría perjudicar la efectividad de la operación de las autoridades para la prevención, disuasión, contención y desactivación de amenazas que pongan en peligro la estabilidad, integridad y permanencia del Estado Mexicano, al otorgar acceso público a la información solicitada.

Lo anterior, encuentra su fundamento legal en la fracción I del artículo 13 en relación con la fracción XII del artículo 3, fracción VI del artículo 14 de la LFTAIPG; en los artículos 27 y 28 del Reglamento de la LFTAIPG; Primero y Quinto Transitorios de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública LGTAIPG; y en los numerales Décimo Octavo fracción IV de los Lineamientos.

Conclusiones

Las armas biológicas han sido llamadas las “bombas atómicas de los pobres”. Las armas biológicas son un tipo de amenaza muy atractiva tanto para gobiernos como para grupos terroristas o individuos aislados debido al bajo costo económico para desarrollar un programa capaz, los pocos requerimientos en cuanto a equipo e infraestructura, aún menores necesidades de conocimientos especializados en los aspectos biológicos (puesto que gran cantidad de información puede ser adquirida a través de dominios públicos y que en términos generales existen más microbiólogos que físicos nucleares) y por la alta tasa de letalidad que poseen algunos agentes. Todos estos atributos han llevado en múltiples ocasiones al mal uso de agentes biológicos y tóxicos pese a la existencia y aplicación de acuerdos y tratados como el Protocolo de Ginebra de 1925 y de la Convención sobre Armas Biológicas de 1972.

Quizá se pueda decir que el mayor problema que se han encontrado los grupos terroristas y los programas nacionales con respecto a ataques biológicos no se halla en la producción y desarrollo de cantidades estables de un agente potente, sino en la distribución de éstos, puesto que varios de los aparatos utilizados no funcionaron como se esperaba que lo hicieran, por lo que fuertes programas como los ocupados en Estados Unidos y la Unión Soviética invirtieron años de esfuerzo en perfeccionar estos aspectos. Y, a pesar de que los grupos terroristas no posean un equipo avanzado para realizar la dispersión, no significa que los ataques no vayan a traer consigo otro tipo de consecuencias como son el miedo público, una disrupción del orden y, en caso de ser capaces de esparcir un agente contagioso, se desencadenaría un flujo anormal en salas de emergencia que los sistemas de salud probablemente no puedan manejar o una grave afectación al sistema económico, si se enfocara en cultivos y ganado en lugar de la población humana.

En general, las armas biológicas pueden generar ataques que pueden resultar en eventos de bajas probabilidades, pero grandes consecuencias. Como comunidad

científica, debemos enfocar nuestros esfuerzos para encontrar un balance entre la libertad de investigación y de publicación contra la necesidad de prevenir los malos usos científicos o tecnológicos ya sean deliberados o accidentales. Asimismo, centrar esfuerzos, no sólo de grandes organizaciones gubernamentales e internacionales, sino desde los centros de enseñanza básica y superior para crear una consciencia científica en los futuros investigadores y trabajadores en los campos de la salud sobre las posibles consecuencias de sus acciones y que, como seres sociales interrelacionados unos con otros, el bienestar de todo el mundo puede residir en las decisiones que pueda llegar a tomar en el futuro.

El uso dual de la ciencia, es un tema sumamente delicado no importa la posición en la que uno se encuentre; siempre habrá preguntas difíciles de responder no tanto desde el lado analítico y “lógico”, sino desde aquél lado que resulta el más importante, y a veces el más despreciado de todos, el lado humano. Muchas preguntas se han suscitado a raíz de estos debates internacionales entre expertos: ¿Hay riesgos tan inaceptables que superan aún a los posibles beneficios de igual o mayor magnitud? ¿Quién posee la suficiente autoridad como para reducir un proyecto a “correcto” o “incorrecto”, “bueno” o “malo”? ¿Es la censura y la restricción de conocimiento y del avance la respuesta al problema del uso dual?

Hasta nuestros días, pese a todo el desarrollo científico y tecnológico que ha habido a través de la historia de la humanidad, no se puede decir que se haya llegado a ninguna conclusión definitiva a estas y otras cuestiones que nosotros, como científicos de la vida, debemos de hacernos con cada una de las decisiones que tomemos a lo largo de nuestra carrera. Quizá la respuesta, al menos por el momento, puede yacer más en fomentar una consciencia y una cultura de seguridad, respeto, responsabilidad y admiración por el mundo que nos rodea en todos aquellos que hemos decidido dedicar el resto de nuestras vidas al estudio de una rama científica que en la implementación de prohibiciones y creación de barreras físicas. Después de todo, antes de ser investigadores y profesionistas, somos humanos que compartimos la misma Tierra y las mismas consecuencias.

Fuentes electrónicas y referencias bibliográficas

AABB. (agosto de 2009). Tick-Borne Encephalitis Virus Complex. *Transfusion*, 49(Suplemento), 156S-157S.

Anderson, P. D., & Bokor, G. (2012). Conotoxins: Potential Weapons from the Sea. *Journal of Bioterrorism and Biodefense*, 3(3), 1-4.

ARS USDA. (2006-2011). *Recovery Plan for...* Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de <http://www.ars.usda.gov>

Azad, A. F. (julio de 2007). Pathogenic rickettsiae as bioterrorism agents. *Clinical Infectious Diseases*, 45(Suplemento 1), 52-55.

Bagaria, S., & Karande, A. A. (2015). Immunoneutralization of Abrin. En P. G. al. (Ed.), *Biological Toxins and Bioterrorism* (págs. 401-424). Springer Science+Business Media Dordrecht.

Barnes, D. (27 de noviembre de 2013). *Eyeing Terrorist Potential, Pentagon Seeks Vaccine Against Cold War-Era Bioweapon*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de Global Security Newswire: <http://www.nti.org/gsn/article/eyeing-terrorist-potential-pentagon-seeks-vaccine-against-cold-war-era-bioweapon/>

Belser, J. A., & Tumpey, T. M. (noviembre de 2010). What We Learned from Reconstructing the 1918 Influenza Pandemic Virus. (A. S. Microbiology, Ed.) *Microbe*, 5(11).

Bergeron, E., Chakrabarti, A. K., Bird, B. H., Dodd, K. A., McMullan, L. K., Spiropoulou, C. F., . . . Albariño, C. G. (octubre de 2012). Reverse Genetics Recovery of Lujo Virus and Role of Virus RNA Secondary Structures in Efficient Virus Growth. *Journal of Virology*, 86(19), 10759-10765.

Binkley, C. E., Cinti, S., Simeone, D. M., & Colleti, L. M. (julio de 2002). Bacillus Anthracis as an Agent of Bioterrorism. *Annals of Surgery*, 236(1), 9-16.

- Block, S. M. (enero/febrero de 2001). The Growing Threat of Biological Weapons. *American Scientist*, 89, 28-37.
- Bonde, M. R., & Peterson, G. L. (1983). Comparison of Host Ranges of *Peronosclerospora philippinensis* and *P. sacchari*. *Ecology and Epidemiology*, 73(6), 875-878.
- British Columbia Ministry of Agriculture. (mayo de 2012). *Potato Wart (Synchytrium endobioticum)*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de <http://www.agf.gov.bc.ca/cropprot/potatowart.htm>
- BWC Participation. http://en.wikipedia.org/wiki/File:BWC_Participation.svg.
- BWPP. (octubre-noviembre de 2011). *Civil society preparations for the 7th BWC Review Conference 2011*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de <http://www.bwpp.org/revcon-uninvestigation.html>
- Byers, E. B. (2010). *Botulinum Toxins: Bad Bug or Miracle Medicine?* (StudentPulse, Ed.) Recuperado el 19 de julio de 2015, de <http://www.studentpulse.com/articles/324/botulinum-toxins-bad-bug-or-miracle-medicine>
- Camacho, B., Pineda, J., & González, H. (abril de 2013). olarización y abonos verdes para el control integrado de *Pyrenochaeta terrestris* (HANSEN) en cebolla. *Bioagro*, 25(1), 65-70.
- CAVE. (2013). *Fiebre Aftosa*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de <http://www.eurosur.org/CONSUEC/contenidos/Consejos/sanidad/vacas/document/aftosa.htm>
- CBB. (30 de junio de 2015). *The Danish Partnership Programme*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de <https://www.biosikring.dk/565/>
- CDC. (2 de julio de 2012). *SARS Basics Fact Sheet*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de <http://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars.html>

- CDC. (17 de julio de 2014). *Questions & Answers*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de Reconstruction of the 1918 Influenza Pandemic Virus: <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/1918flupandemic.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. (20 de agosto de 2014). *The Global Health Agenda*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de <http://www.cdc.gov/globalhealth/security/ghsagenda.htm>
- Cheng, A. C., & Currie, B. J. (abril de 2005). Melioidosis: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(2), 383-416.
- CICR-Federación. (2011). *Manual del Movimiento internacional de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja* (Decimocuarta edición ed.). Ginebra: Dunant, Comité internacional de la Cruz Roja Federación internacional de sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja Instituto Henry.
- Código Penal Federal. (2015). Estados Unidos Mexicanos.
- Comite International Geneve. (2015). *Treaties and State Parties to such Treaties*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de <https://www.icrc.org/ihl/INTRO/280?OpenDocument>
- CRESA. (2015). *Centre de Recerca en Sanitat Animal*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de <http://www.cresa.es/cresa3/default.asp>
- Croddy, E. (2002). *Chemical and Biological Warfare: A Comprehensive Survey for the Concerned Citizen*. Springer Science & Business Media.
- Croddy, E. A., Wirtz, J. J., & Larsen, J. A. (2005). *Weapons of Mass Destruction*. ABC-CLIO.
- De Clercq, E., & Kern, E. R. (2003). *Handbook of Viral Bioterrorism and Biodefense*. Elsevier.

Decreto que establece las bases de coordinación que se deberán observar en relación con plaguicidas, fertilizantes y sustancias tóxicas. (15 de octubre de 1987). Estados Unidos Mexicanos.

Diamond, M. S. (2003). Evasion of innate and adaptive immunity by flaviviruses. *Immunology and Cell Biology*(81), 196-206.

Dirección General de comercio exterior. (2015). *Preguntas Frecuentes*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de Dirección de Control de Exportaciones:
<http://www.siiicex.gob.mx/portalsiiicex/CONTROL%20DE%20EXPORTACIONES/Preguntas%20frecuentes.html>

Dirección General de Epidemiología. (2012). *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la brucelosis*. Secretaría de Salud.

Dómenech-Martínez, M. P., Garrido, P., & Mora, M. T. (2009). Brucelosis a final del siglo XX: ¿Es necesario desarrollar una vacuna humana? *Anales de Veterinaria de Murcia*, 25, 71-85.

Donoso-Mantke, O., Karan, L. S., & Ruzek, D. (01 de octubre de 2011). *Tick-Borne Encephalitis Virus: A General Overview*. Recuperado el 05 de septiembre de 2015, de Robert Koch Institute: <http://edoc.rki.de/browsing//oa//>

EFSA Panel on CONTAM. (19 de diciembre de 2011). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed . *EFSA Journal*, 9(12), 2481.

ELIKA. (2015). *FICHAS ENFERMEDADES ANIMALES-EPIZOOTIAS*. Recuperado el 14 de septiembre de 2015, de www.elika.eus

Emsley, J. (2008). *Molecules of Murder: Criminal Molecules and Classic Cases*. Royal Society of Chemistry.

- Enserink, M. (25 de septiembre de 2013). *Flu Researcher Ron Fouchier Loses Legal Fight Over H5N1 Studies*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de Science Insider: <http://news.sciencemag.org/health/2013/09/flu-researcher-ron-fouchier-loses-legal-fight-over-h5n1-studies>
- EPPO. (2015). *Data Sheets on Quarantine Pests*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de <http://www.eppo.int/>
- Faber, S. (enero de 2012). Saxitoxin and the induction of paralytic shellfish poisoning. *Journal of Young Investigators*, 23(1), 1-7.
- FAO. (2007). Preparándose para la influenza aviar altamente patógena. *Producción y Sanidad Animal*(3), 3-6.
- FAO: Producción y protección vegetal. (1995). *El Cultivo de la soja en los trópicos: mejoramiento y producción*. Food & Agriculture Org.
- FAS. (2015). *Introduction to Biological Weapons*. Recuperado el 13 de junio de 2015, de Federation of American Scientists: <http://fas.org/biosecurity/resource/bioweapons.htm>
- FBI. (2015). *Frequently Asked Questions*. Recuperado el 13 de junio de 2015, de The Federal Bureau of Investigation: www.fbi.gov/about-us/investigate/terrorism/wmd/wmd_faqs
- Federal Select Agent Program. (2014). *Select Agents and Toxin List*. (H. U. CDC, Editor) Recuperado el 21 de junio de 2015, de <http://www.selectagents.gov/SelectAgentsandToxinsList.html>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2001). *El Maíz en los trópicos: mejoramiento y producción*. Food & Agriculture Org.
- France Diplomatie. (2015). *Base des Traités : Notice*. Recuperado el 14 de junio de 2015, de Protocole concernant la prohibition d'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques, fait à

Genève le 17 juin 1925: <http://basedoc.diplomatie.gouv.fr/exl-php/cadcgp.php?>

Frischknecht, F. (junio de 2003). The history of biological warfare. *EMBO Reports*, 4(1), 47-52.

Fujitaa, M. Q., Yoshikawa, H., & Ogasawara, N. (2 de enero de 1992). Structure of the dnaA and DnaA-box region in the *Mycoplasma capricolum* chromosome: conservation and variations in the course of evolution. *Gene*, 110(1), 17-23.

Gaebler Vasconcelos, N., & Ribeiro de Souza da Cunha, M. d. (junio de 2010). Staphylococcal enterotoxins: Molecular aspects and detection methods. *Journal of Public Health and Epidemiology*, 2(3), 29-42.

Geneva Protocol Parties.
https://en.wikipedia.org/wiki/File:Geneva_Protocol_parties.svg. 2015.

Gobierno de Chile. (2010). *Viruela Ovina y Caprina*. Recuperado el 14 de septiembre de 2015, de Ficha Técnica: www.sag.gob.cl/content/viruela-ovina-y-caprina

Goldblat, J. (2002). *Arms Control: The New Guide to Negotiations and Agreements*. Oslo: SAGE.

GOV.UK. (2015). *Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de UK Depositary status list:
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/401459/9._BWC__1972__Status_List.pdf

Groseth, A., Jones, S., Artsob, H., & Feldmann, H. (2005). Hemorrhagic Fever Viruses as Biological Weapons. En F. a. Alibek (Ed.), *Bioterrorism and Infectious Agents* (págs. 169-191). Nueva York: Springer Science + Business Media.

- Guevara, Y., & Maselli, A. (1999). EI TIZÓN BACTERIANO DEL ARROZ EN VENEZUELA. *Agronomía Tropical*, 49(4), 505-516.
- Guillén García, L. G. (2012). *Identificación y epidemiología de las bacterias fitopatógenas presentes en el cultivo de arroz (Oryza sativa L.) en parcelas del sistema de riego del río Guárico*. Facultad de Agronomía. Maracay: Universidad Central de Venezuela.
- Gupta, R. C. (2009). *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Academic Press.
- Hall, J. D. (2008). *Francisella Tularensis Interactions with the Lung*. (T. U. Chapel, Ed.) ProQuest.
- Hanson, D. (1 de abril de 2004). *Botulinum Toxin: A Bioterrorism Weapon*. Recuperado el 19 de julio de 2015, de Emsworld: <http://www.emsworld.com/article/10324792/botulinum-toxin-a-bioterrorism-weapon>
- Holmes, K. V. (15 de mayo de 2003). SARS-Associated Coronavirus. *The New England Journal of Medicine*, 348(20), 1948-1951.
- Hong, K.-J., Park, P.-G., Seo, S.-H., Rhie, G.-e., & Hwang, K.-J. (15 de enero de 2013). Current status of vaccine development for tularemia preparedness. *Clinical and Experimental Vaccine Research*, 2(1), 34-39.
- Huys, I. (2004). *Structure-function Relationship of K⁺ Ion Channel Toxins: From Cloning to Functional Characterization*. Leuven University Press.
- ICRC. (2015). *Practice Relating to Rule 73. Biological Weapons*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de Customary IHL: https://www.icrc.org/customary-ihl/eng/docs/v2_cou_mx_rule73
- IFAC. (31 de mayo de 2007). *Defining and Developing an Effective Code of Conduct for Organizations*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de <http://www.ifac.org/>

- Ilichmann, K., Reville, J., McLeish, C., & Nightingale, P. (2011). *Synthetic Biology & the BWC*. Harvard Sussex.
- Implementation Support Unit. (2008). *Developments in codes of conduct since 2005*.
- Instituto Nacional de seguridad e higiene en el trabajo. (23 de agosto de 2013). *DATABio*. Obtenido de Fichas de agentes biológicos: <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Bacterias/Bacillus%20anthracis.pdf>
- Kaslow, R. A., Stanberry, L. R., & Le Duc, J. W. (2014). *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. Springer.
- Ley General de Salud. (2010). Estados Unidos Mexicanos.
- Liu, D. (2014). *Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins*. CRC Press.
- LTC George W. Christopher, U. M., LTC Theodore J. Cieslak, M. U., MAJ Julie A. Pavlin, M. U., & COL Edward M. Eitzen, J. M. (6 de agosto de 1997). Biological Warfare. A Historical Perspective. *JAMA*, 278(5), 412-417.
- Luby, S. P., Gurley, E. S., & Hossain, M. J. (2009). Transmission of Human Infection with Nipah Virus. *Clinical Infectious Diseases*, 49(11), 1743-1748.
- Madjid, M., Lillibridge, S., Mirhaji, P., & Casscells, W. (julio de 2003). Influenza as a bioweapon. *Journal of the Royal society of Medicine*, 96(7), 345-346.
- Maley, M. W., Kociuba, K., & Chan, R. C. (2006). Prevention of Laboratory-Acquired Brucellosis: Significant Side Effects of Prophylaxis. *Clinical Infectious Diseases*, 42(3), 433-434.
- Mantis, N. (2012). *Ricin and Shiga Toxins: Pathogenesis, Immunity, Vaccines and Therapeutics*. Springer Science & Business Media.
- Martínez Salas, E., Saiz, M., & Sobrino, F. (2008). *Animal Viruses: Molecular Biology*. Caister Academic Press.

Medline Plus. (28 de enero de 2013). *Síndrome respiratorio agudo y grave (SARS)*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007192.htm>

Ministère des Affaires étrangères. (02 de diciembre de 2008). *Traites Multilateraux - France Depositaire*. Recuperado el 14 de junio de 2015, de Protocole concernant la prohibition d'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques, fait à Genève le 17 juin 1925: <http://web.archive.org/web/20081202071155/http://www.doc.diplomatie.gouv.fr/BASIS/pacte/webext/multidep/DDW?W%3D+ORDER+BY+DATOP/Ascend%26M%3D18%26K%3D19250001%26R%3DY%26U%3D1>

Misión Diplomática de los Estados Unidos. (14 de diciembre de 2012). *Boletines de Prensa y Declaraciones*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de <http://spanish.mexico.usembassy.gov/es/spress/mxico-se-une-a-asociacin-global-de-g8.html>

Moreno, C. R. (1994). La Enfermedad de Newcastle y algunos avances recientes de diagnóstico. *Ciencia Veterinaria*, 6(2), 47-71.

Morrilla González, A. (1976). Encefalitis Equina Venezolana. *Ciencia Veterinaria*, 1(7), 163-204.

Mourya, D. T., Yadav, P. D., & Patil, D. Y. (enero-marzo de 2014). Highly infectious tick-borne viral diseases: *WHO South-East Asia Journal of Public Health*, 3(1), 8-21.

Naciones Unidas. (2015). *Armas de destrucción en masa*. Recuperado el 13 de junio de 2015, de Oficina de Asuntos de Desarme de las Naciones Unidas: <http://www.un.org/es/disarmament/wmd/>

Naciones Unidas. (2015). *Protocolo de Ginebra de 1925*. Recuperado el 13 de junio de 2015, de Oficina de Asuntos de Desarme de las Naciones Unidas: <http://www.un.org/es/disarmament/instruments/geneva.shtml>

- Nalca, A., Rimoin, A. W., & Whitehouse, C. A. (2005). Reemergence of Monkeypox: Prevalence, Diagnostics, and Countermeasures. *Clinical Infectious Diseases*, 41(12), 1765-1771.
- Naranjo Feliciano, E., & Martínez Zubiaur, Y. (septiembre-diciembre de Revista de Protección Vegetal). Avances en el diagnóstico de la marchitez bacteriana (*Ralstonia solanacearum*): situación actual y perspectivas en Cuba. 2013, 28(3), 160-170.
- Nascimento, E. R., DaMassa, A. J., Yamamoto, R., & Nascimento, M. G. (1999). Plasmids in *Mycoplasma* species isolated from goats and sheeps and their preliminary typing. *Revista de Microbiología*(30), 32-36.
- NIAID. (25 de febrero de 2015). *Biodefense and Emerging Infectious Diseases*. Recuperado el 19 de julio de 2015, de <http://www.niaid.nih.gov/topics/biodefenserelated/biodefense/pages/cata.aspx>
- Nigam, P. K., & Nigam, A. (enero/marzo de 2010). BOTULINUM TOXIN. *Indian Journal of Dermatology*, 55(1), 8-14.
- NIH. (29 de enero de 2013). *Tularemia*. Recuperado el 19 de julio de 2015, de Medline Plus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000856.htm>
- NIH. (16 de abril de 2014). *Dual Use Research of Concern*. Recuperado el 13 de junio de 2015, de National Institutes of Health. Office of Science Policy: <http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosecurity/dual-use-research-concern>
- NPDN. (2008). *NPDN News*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de <https://www.npdn.org>
- OECD. (2015). *Biosecurity Codes*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de Virtual Security Center: <http://www.virtualbiosecuritycenter.org/codes-of-ethics>

- OIE. (2015). *Fichas Técnicas*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/fichas-tecnicas/>
- OMS. (abril de 2014). *Centro de prensa*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de <http://www.who.int/mediacentre/es/>
- OPBW. (2015). *Declarations and Reservations to the Biological and Toxin Weapons Convention*. Recuperado el 25 de julio de 2015, de <http://www.opbw.org/convention/documents/btwcres.pdf>
- Oregon State University. (2015). *Select Agent*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de https://www.npdn.org/webfm_send/1085
- Organización Panamericana de Salud. (2007). La melioidosis: una enfermedad emergente en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 21(1), 50.
- Park, C. W., Stein, T. M., Melia, M. R., Koehler, K. S., & Luttig, C. (22 de abril de 2015). *CBRNE - T-2 Mycotoxins*. Recuperado el 25 de julio de 2015, de Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/830892-overview>
- Perea Soto, J. M., García Estrada, R. S., Allende, M. R., Carrillo Fasío, J. A., León Félix, J., Valdez Torres, B., & López Soto, F. (2011). Identificación de Razas y Biovares de *Ralstonia solanacearum* Aisladas de Plantas de Tomate. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 29(2), 98-108.
- Pinchuk, I. V., Beswick, E. J., & Reyes, V. E. (18 de agosto de 2010). Staphylococcal Enterotoxins. *Toxins*, 2, 2177-2197.
- POST. (julio de 2009). Parliamentary Office of Science and Technology. *The Dual-Use Dilemma, número 340*. Londres, Reino Unido: postnote. Obtenido de <http://www.parliament.uk/documents/post/postpn340.pdf>
- Preiser, W., & Drosten, C. (Octubre de 2003). 2. Virology. (Kamps-Hoffmann, Ed.) *SARS Reference*, 30-48. Obtenido de SARS Reference.

Priou, S., Aley, P., Chujoy, E., Lernaga, B., & French, E. R. (2000). *Control integrado de la marchitez bacteriana de la papa*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de <http://cipotato.org/wp-content/uploads/publication%20files/research%20guides/guiaesp.pdf>

Programa del maíz CIMMYT. (2004). *Enfermedades del maiz: una guia para su identificacion en el campo*. CIMMYT.

Programa Nacional de Seguridad Pública 2014-2018. (30 de abril de 2014). Estados Unidos Mexicanos.

Public Health Agency of Canada. (18 de febrero de 2011). *RICKETTSIA PROWAZEKII*. Recuperado el 25 de julio de 2015, de <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/rickettsia-prowazekii-eng.php>

Public Health Agency of Canada. (29 de mayo de 2015). *Pathogen Safety Data Sheets and Risk Assessment*. Recuperado el 05 de septiembre de 2015, de Biosafety Programs and Resources: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-eng.php>

Rappert, B. (2010). *Biological Weapons*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de <https://projects.exeter.ac.uk/codesofconduct/index.htm>

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2002). *Protocolo de actuación ante una emisión deliberada de esporas de Bacillus anthracis*.

Riedel, S. (abril de 2005). Plague: from natural disease to bioterrorism. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 18(2), 116-124.

Roos, R. (21 de junio de 2012). *Fouchier study reveals changes enabling airborne spread of H5N1*. Recuperado el 11 de junio de 2015, de CIDRAP: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2012/06/fouchier-study-reveals-changes-enabling-airborne-spread-h5n1>

- Schindler, D., & Toman, J. (1988). *The Laws of Armed Conflicts* (Tercera edición ed.). Dordrecht/Ginebra: Martinus Nihjoff Publisher/Henry Dunant Institute. Obtenido de Treaties and state parties to such treaties.
- SEGOB. (3 de agosto de 1932). *Protocolo sobre la Prohibición del Uso en la Guerra de Gases Asfixiantes, Tóxicos o Similares y de Medios Bacteriológicos*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de Orden Jurídico: <http://www.ordenjuridico.gob.mx/TratInt/Mexico/DIH/DG16.pdf>
- SEGOB. (12 de agosto de 1974). *Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas y tóxicas y sobre su destrucción*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de Orden Jurídico: <http://ordenjuridico.gob.mx/Publicaciones/CDs2011/CDCISEN/pdf/AB2.pdf>
- SEGOB. (12 de diciembre de 2013). *Autoridad Nacional*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de CISEN: <http://www.autoridadnacional.gob.mx/>
- SEGOB. (2014). *2014-2017 National Action Plan for the Implementation of the United Nations Security Council Resolution 1540 (2004)*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de 1540 Committee: <http://www.un.org/en/sc/1540/national-implementation/pdf/Mexico-action-plan.pdf>
- Sellon, D. C., & Long, M. (2013). *Equine Infectious Diseases*. Elsevier Health Sciences.
- Singh, S. K., & Ruzek, D. (2013). *Viral Hemorrhagic Fevers*. CRC Press.
- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2009). *REPORTE EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD VERRUGA DE LA PAPA (Synchytrium endobioticum)*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de portal.sinavef.gob.mx/.../04-06_Synchtrium%20endobioticum.docx

- SRE. (12 de agosto de 2013). *México Ingresa Formalmente al Grupo Australia*. Recuperado el 27 de junio de 2015, de Comunicados: <http://saladeprensa.sre.gob.mx/index.php/comunicados/2920-mexico-ingresa-formalmente-al-grupo-australia>
- Stefan Riedel, M. P. (2004). Biological warfare and bioterrorism: a historical review. *BUMC Proceedings*, 17(4), 400-406.
- Stewart, C. E. (2006). *Weapons of Mass Casualties and Terrorism Response Handbook*. Jones & Bartlett Learning.
- Subbarao, k., & Joseph, T. (abril de 2007). Scientific barriers to developing vaccines against avian influenza viruses. *Immunology*(7), 267-278.
- SVEA. (2002). *PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y ALERTA DE CARBUNCO*. Andalucía.
- Synthetic Biology. (2015). *FAQ*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de <http://syntheticbiology.org/FAQ.html>
- Synthetic Biology Project. (2015). *Synthetic Biology 101*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de <http://www.synbioproject.org/topics/synbio101/definition/>
- Tapiero, A., Arango, J., Rodriguez, S., Morales, A., & Pulido, S. (2008). *Epidemiología Y Manejo de Enfermedades Del Cultivo de Platano en El Piedemonte Llanero*. Corpoica.
- Tarshis, M., Salman, M., & Rottem, S. (marzo de 1993). Cholesterol is required for the fusion of single unilamellar vesicles with *Mycoplasma capricolum*. *Biophysical Journal*, 64(3), 109-715.
- Taubenberger, J. K., Baltimore, D., Doherty, P. C., Markel, H., Morens, D. M., Webster, R. G., & Wilson, I. A. (septiembre/octubre de 2012). Reconstruction of the 1918 Influenza Virus: Unexpected Rewards from the Past. (A. S. Microbiology, Ed.) *mBio*, 3(5), 1-5.

- The Center for Food Security and Public Health. (2015). *Factsheets*. (I. S. University, Editor) Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de <http://www.cfsph.iastate.edu/>
- The International Committee of the Red Cross. (2005). Rules of humanitarian law and other rules relating to the conduct of hostilities. Collection of treaties and other instruments. Ginebra, Suiza.
- The University of Utah. (2008). *Biochemical Characterization of KappaM-conotoxin RIIIJ, a Potassium Channel Blocker: Evaluation of Cardioprotective Effects of KappaM-conotoxins*. ProQuest.
- Thurston, H. D. (1989). *Enfermedades de cultivos en el trópico*. CATIE.
- Toman, R., Heinzen, R. A., Samuel, J. E., & Mege, J.-L. (2012). *Coxiella burnetii: Recent Advances and New Perspectives in Research of the Q Fever Bacterium*. Springer Science & Business Media.
- Turkington, R. (2009). *Chemicals Used for Illegal Purposes*. John Wiley & Sons.
- U.S. Department of State. (1 de diciembre de 2014). *Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction*. Recuperado el 5 de julio de 2015, de <http://www.state.gov/documents/organization/72296.pdf>
- Udenrigsministeriet. (28 de mayo de 2013). *Denmark promotes UN efforts at preventing use of biological weapons - international tabletop exercise in Copenhagen*. Recuperado el 15 de agosto de 2015, de News: <http://um.dk/en/news/newsdisplaypage.aspx?newsid=2e2e1045-de53-4ee5-9b07-bb3076a6aa42>
- UN. (2015). *About the BWC*. Recuperado el 25 de julio de 2015, de http://www.unog.ch/__80256ee600585943.nsf/%28httpPages%29/bcfc1e62c47ed3efc1257e520035344b?OpenDocument&ExpandSection=1#_Section

Universidad de Buenos Aires. (2015). *Facultad de Ciencias Veterinarias*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de <http://www.fvet.uba.ar/>

University of Strathclyde. (s.f.). *Technical Sheets*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de CADDIS: <http://external.cis.strath.ac.uk/caddis/docs/CBPP.html>

UNODA. (2015). *Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction*. Recuperado el 5 de julio de 2015, de Treaties Database Home: <http://disarmament.un.org/treaties/t/bwc>

UNODA. (2015). *United Nations Office for Disarmament Affairs*. Recuperado el 14 de junio de 2015, de Protocol for the Prohibition of the Use in War of Asphyxiating, Poisonous or Other Gases, and of Bacteriological Methods of Warfare: <http://disarmament.un.org/treaties/t/1925>

UNOG. (2009). *What Are Biological and Toxin Weapons?* Recuperado el 13 de junio de 2015, de The United Nations Office at Geneva: [http://www.unog.ch/80256EE600585943/\(httpPages\)/29B727532FECBE96C12571860035A6DB?OpenDocument](http://www.unog.ch/80256EE600585943/(httpPages)/29B727532FECBE96C12571860035A6DB?OpenDocument)

UNOG. (2015). *Membership of the Biological Weapons Convention*. Recuperado el 5 de julio de 2015, de http://www.unog.ch/__80256ee600585943.nsf/%28httpPages%29/7be6cbb ea0477b52c12571860035fd5c?OpenDocument&ExpandSection=3%2C2%2C1#_Section3

UPMC. (26 de febrero de 2014). *Agent Fact Sheet*. Recuperado el 12 de septiembre de 2015, de Publications: <http://www.upmchealthsecurity.org/our-work/publications/smallpox-fact-sheet>

Valério, E., Chavez, S., & Tenreiro, R. (18 de octubre de 2010). Diversity and Impact of Prokaryotic Toxins on Aquatic Environments: A Review. *Toxins*, 2(10), 2359-2410.

- Wahed, F., Kader, S. A., Akhtarunnessa, & Mahamud, M. M. (diciembre de 2011). Nipah Virus: An Emergent Deadly Paramyxovirus Infection In Bangladesh. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*, 6(2), 134-139.
- Wecht, C. H. (2004). *Forensic Aspects of Chemical and Biological Terrorism*. Lawyers & Judges Publishing Company.
- Woodward, A. (11 de septiembre de 2012). *Disarmament and non-proliferation education*. Recuperado el 27 de junio de 2012, de VERTIC: <http://www.vertic.org/pages/posts/disarmament-and-non-proliferation-education-360.php>
- Yong, E. (21 de junio de 2012). *Second mutant-flu paper published*. Recuperado el 11 de julio de 2015, de Nature News: <http://www.nature.com/news/second-mutant-flu-paper-published-1.10875>

Anexo I. Agentes Biológicos Selectos y sus características.

Agentes y toxinas principalmente peligrosos para humanos:

* Abrina

La abrina es una proteína altamente tóxica (hasta 75 veces más tóxica que la ricina) que puede ser empleada como veneno. Sin embargo, es mucho más probable que se utilice para asesinatos terroristas a ciertos blancos o grupos determinados poco numerosos que como un arma de destrucción masiva. La abrina, como agente de destrucción en masa, puede diseminarse en comida o bebidas donde sería ingerida y mediante su dispersión en el aire sobre una multitud o mediante un sistema de ventilación donde podría ser inhalada.

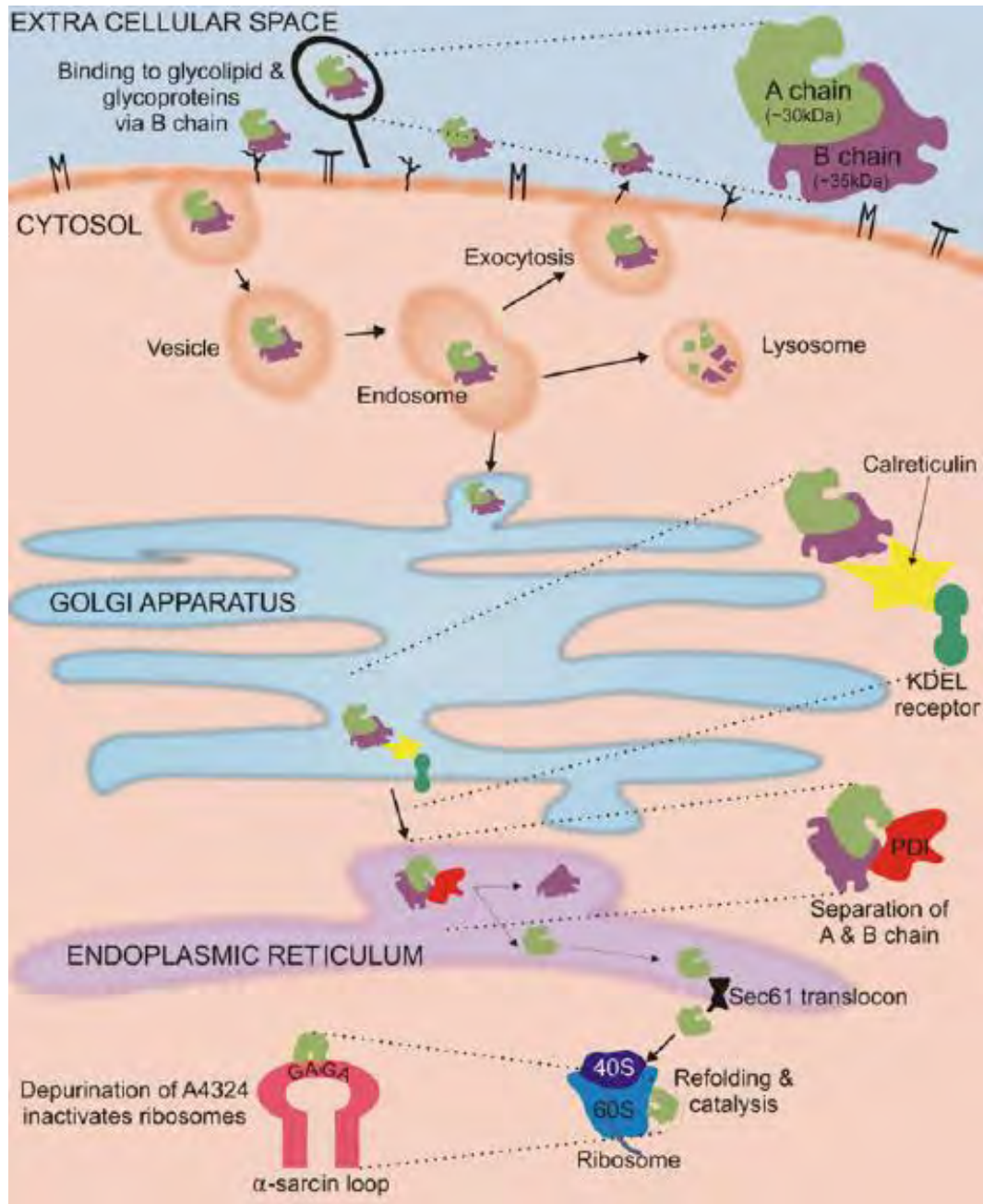
La planta *Abrus precatorius* crece en regiones tropicales y es usada como coberturas ornamentales y en joyería. Las semillas son normalmente de color rojo con un “ojo” negro en uno de los extremos, mas también se han encontrado semillas blancas con una marca negra a un extremo y semillas negras con un ojo blanco. La proteína puede ser extraída de las semillas de la planta *Abrus precatorius* en forma de un polvo amarillo que puede producirse como pellets; una sola de estas semillas tiene la capacidad de matar a un humano adulto.

La abrina es una toxoalbúmina que posee una masa molecular de 60000 Da, clasificada dentro del tipo II de proteínas inactivadoras del ribosoma (RIPs por sus siglas en inglés). La toxina de la abrina consiste de una cadena proteica larga que se une a las membranas celulares de las proteínas transportadoras mediante su porción B, una lectina galactosa específica, y el segmento A. Una RNA N-glicosidasa unida al segmento B mediante enlaces disulfuro, se inserta en el ribosoma, deteniendo la síntesis proteica irreversiblemente mediante el bucle de α -sarcina universalmente conservado del RNA ribosomal. Una molécula de abrina es capaz de desactivar hasta 1500 ribosomas por segundo. La proteína heterodimérica de la abrina es capaz de atravesar intacta las paredes del intestino y entrar al sistema circulatorio, lo que lleva a la muerte de la célula y genera

síntomas como gastroenteritis, náusea, calambres, diarrea, vómitos y shock. Si las partículas de la abrina son inhaladas, la abrina puede causar muerte del tejido de los pulmones y vías aéreas, inflamación y edema. Los síntomas del envenenamiento también pueden incluir lágrimas de sangre, sangrado de la retina, cansancio, confusión, frío, sudor, respiración rápida, disminución repentina de la presión sanguínea y tono azulado de la piel. Los síntomas comienzan a aparecer varias horas tras la exposición y la muerte ocurre aproximadamente de tres a cuatro días después, aunque puede tardar hasta una semana o diez días. La abrina no es un agente toxínico capaz de ser contagiado por contacto de persona a persona.

Actualmente no existe un antídoto efectivo para este tipo de veneno para un público importante, y no hay manera efectiva de aumentar su eliminación corporal una vez que se ha absorbido. Sin embargo, se han estado utilizando anticuerpos monoclonales D6F10 para neutralizar este veneno. (Bagaria & Karande, 2015) (Turkington, 2009) (Wecht, 2004)

Ilustración 6. Representación de la unión y subsecuente tráfico intracelular de un RIP tipo II dentro de una célula.



La cadena B se une a la galactosa terminal de los receptores de superficie de la célula y la toxina entera es endocitada. La toxina llega al complejo de Golgi y explota el transporte retrógrado para translocar al retículo endoplasmático. La separación de las cadenas A y B en el RE por la proteína disulfuro isomerasa es seguida por el escape de la cadena A al citosol a través del translocón Sec61. En el citosol, la cadena A despurina la adenina 4324 del bucle α -sarcina en la subunidad ribosómica 60S y por tanto, inhibe la síntesis de proteína irreversiblemente. (Bagaria & Karande, 2015)

* Conotoxinas

Los caracoles *Conus* cazan y se defienden utilizando un sistema de entrega de veneno. El veneno de los caracoles *Conus* contiene una amplia variedad de compuestos activos llamados conopéptidos. Se ha estimado que cada una de las más de 700 especies de caracoles *Conus* sintetizan y secretan su propio repertorio de 100-200 conopéptidos diferentes que son distintos de cualquier otra especie de caracol *Conus*. Los conopéptidos pueden dividirse en dos grandes grupos: las toxinas ricas en disulfuros que son llamadas comúnmente como conotoxinas y las toxinas que carecen múltiples puentes disulfuro. La mayoría de las conotoxinas ricas en disulfuro contienen 10-30 aminoácidos, en los cuales, las cisteínas aparecen con mucha frecuencia. El arreglo de las cisteínas en las secuencias primarias peptídicas están restringidos por algunos patrones; cada patrón correspondiente a un marco específico de enlace disulfuro. Los patrones cisteínicos corresponden a las superfamilias de genes que codifican los péptidos y que a veces sirven de diagnóstico para los blancos farmacológicos del conopéptido. Pese a los patrones conservados de la cisteína y la conectividad disulfúrica, las secuencias intercisteínicas son hipervariables aún entre conotoxinas homólogas producidas por especies estrechamente relacionadas, lo que contribuye a la gran diversidad de conotoxinas. Asimismo, las conotoxinas pueden contener una alta frecuencia de modificaciones post traduccionales, incluyendo hidroxilación, carboxilación, amidación, sulfatación, bromación, entre otras.

Las conotoxinas a las que se ha hecho referencia aquí, son específicamente las toxinas alfa paralíticas que contienen las siguientes secuencias de aminoácidos $X_1CCX_2PACGX_3X_4X_5X_6CX_7$, donde:

C son residuos de cisteína, con puentes disulfuro entre la 1°-3° y la 2°-4°;

X_1 es cualquier aminoácido o Des-X;

X_2 es Asparagina o Histidina;

P es Prolina;

A es Alanina;

G es Glicina;

X₃ es Arginina o Lisina;

X₄ es Asparagina, Histidina, Tirosina, Fenilalanina o Triptofano;

X₅ es Tirosina, Fenilalanina o Triptofano;

X₆ es Serina, Treonina, Glutamato, Aspartato, Glutamina o Asparagina y;

X₇ es cualquier aminoácido o Des-X.

Des-X hace referencia a una posición en la que no tiene que estar presente un aminoácido. Por ejemplo, si una secuencia de péptidos fuera XCCHPA, entonces, el péptido relacionado sería CCHPA, designado como Des-X.

Dentro de la secuencia anterior se incluyen conotoxinas ya conocidas como la α -MI y la α -GI, así como también la α -GIA, Ac1.1a, α -CnIA y α -CnIB.

Las conotoxinas han evolucionado para atacar selectivamente diferentes tipos de canales iónicos y receptores. Hasta el momento se ha dividido a las conotoxinas, cuyas actividades han sido determinadas, en doce familias:

Tabla 4. Familias farmacológicas de las conotoxinas.

Familia	Efectos fisiológicos
α (alfa)	Inhiben los receptores nicotínicos de acetilcolina en los nervios y músculos. Producen parálisis muscular.
δ (delta)	Inhiben la inactivación rápida de canales de voltaje dependientes de sodio.
ϵ (épsilon)	Afecta los canales presinápticos de calcio necesarios para la actividad potencial de acción.
ι (iota)	Agonista de los canales de sodio sin inactivación retrasada.
κ (kappa)	Antagonista de los canales de potasio. Interfiere con la repolarización.
μ (mu)	Antagonista de los canales de voltaje dependientes de sodio en los músculos.
ρ (rho)	Impacta en los receptores α -adrenales, afectando la presión sanguínea y el músculo liso.
σ (sigma)	Afecta la actividad de la serotonina. Impacta en el humor, apetito y control del estrés.

χ (chi)	Afecta el transportador adrenérgico neuronal.
ω (omega)	Inhiben los canales de voltaje dependientes de calcio.
Conantokinas	Antagonistas de glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio en el cerebro, en los receptores de N-metil-D-aspartato.
Conopresinas	Modulan los receptores de vasopresina/oxitocina. Incrementan la presión sanguínea

Las conotoxinas como bioarmas tienen mayor potencial en ataques terroristas, donde los métodos probables de uso son: contaminación de fuentes de alimento o dispersión aérea sobre un área de concentración de población, siendo el medio más eficiente el aerosol, puesto que las conotoxinas no son volátiles. La barrera más importante al llevar las conotoxinas a una presentación en aerosol es el tamaño de partícula, puesto que ésta debe ser de entre 1 y 3 μm . Las familias μ , ω y los antagonistas a NMDA son las menos probables de utilizar en un acto terrorista; de igual manera, las conotoxinas que actúan sobre los receptores de serotonina son malos candidatos para armamentización, debido a que las concentraciones letales son muy altas. (The University of Utah, 2008) (Huys, 2004) (Anderson & Bokor, 2012)

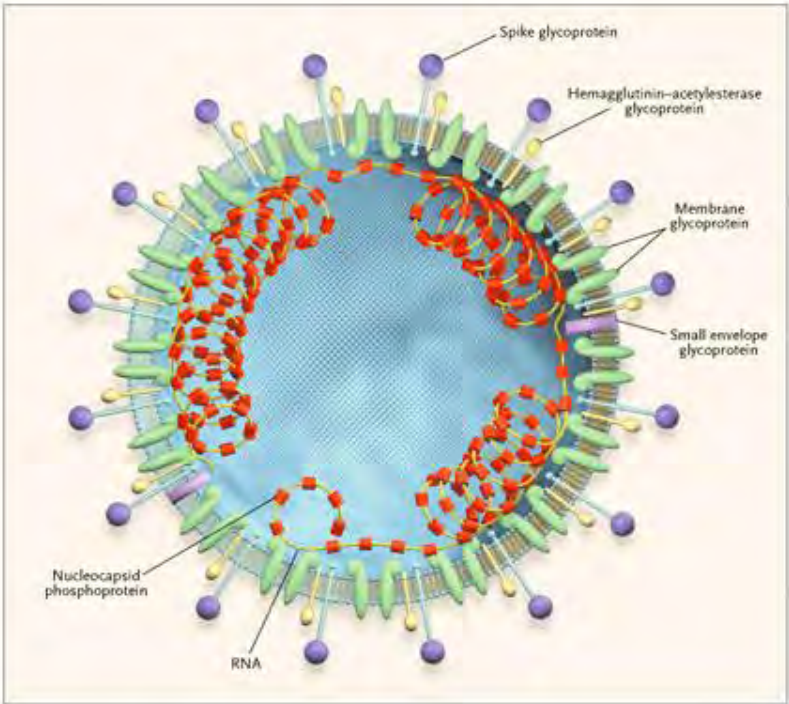
✱ Coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV)

El Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) es una enfermedad respiratoria causada por un coronavirus llamado coronavirus asociado a SARS (SARS-CoV). SARS fue reportado por primera vez en Asia en febrero del 2003 y se esparció a más de dos docenas de países en Norte América, Sudamérica, Europa y Asia antes de que se pudiera contener el brote. A partir del 2004 no ha habido casos de SARS reportados en ningún lugar del mundo.

El virus SARS-CoV comparte las características de la familia *Coronaviridae*. Es un agente con genoma RNA de polaridad positiva. Su genoma consta de 29.7 kilobases. Los cultivos celulares revelaron partículas de coronavirus pleomórficas envueltas con diámetros de entre 60 y 130 nm. El genoma del SARS-CoV

contiene cinco principales marcos de lectura abiertos (ORFs) que codifican la poliproteína replicasa; las glicoproteínas del pico (S), envoltura (E), y membrana (M); y la proteína de nucleocápside (N). La principal función de la proteína S es unirse a los receptores celulares del huésped específico y desencadenar un evento de fusión entre la envoltura viral y una membrana celular. Mucha de la especificidad a la especie de la infección inicial depende de las interacciones específicas a receptores. Aunado a ello, la proteína de los picos ha mostrado ser un factor de virulencia en muchos otros coronavirus. Finalmente, la proteína S es el principal antígeno viral que neutraliza anticuerpos del huésped. La proteína M es el principal componente de la envoltura del virión y es el principal determinante de la morfogénesis de éste; también hay evidencia que sugiere que la proteína M también selecciona el genoma para incorporar al virión. Otra característica digna de mención es la alta tasa de recombinación RNA-RNA durante la síntesis de RNA del coronavirus. A pesar de que su organización exhibe similitudes con otros miembros de la familia, no codifica para una hemaglutinina-esterasa, la cual es habitual entre otros coronavirus del grupo 2.

Ilustración 7. Estructura de un Virión de Coronavirus



En general, el SARS comienza con fiebre alta (temperaturas mayores a 38°C), dolor de cabeza, dolor corporal, escalofríos, temblores y síntomas respiratorios moderados como tos o estornudos. Del 10-20% de los pacientes presentan diarrea. Después de 2 a 7 días, los pacientes del SARS desarrollan una tos seca y la mayoría, neumonía. La tasa de mortalidad a causa del SARS durante el brote del 2003 fue del 9-12% para los casos diagnosticados; en personas de más de 65 años, dicha tasa fue superior al 50%. El tratamiento puede abarcar antibióticos, para tratar las bacterias que causan la neumonía, antivirales, aunque no se sabe qué tan bien funciona para el virus del SARS, dosis altas de esteroides, para reducir la inflamación pulmonar, y soporte respiratorio. No obstante, no existe una evidencia fuerte que estos tratamientos funcionen bien.

El virus del SARS puede ser utilizado principalmente en ataques aéreos y tiene un alto índice de contagio persona a persona, aunque bien puede ser esparcido de otras maneras de las cuales aún no se tiene información. El virus se puede contagiar a través de gotitas respiratorias producidas cuando una persona infectada tose o estornuda (normalmente a una distancia de hasta 1 metro), cuando una persona toca una superficie u objeto contaminado con estas gotitas y luego toca su propia boca, nariz u ojos, mediante contacto cercano como abrazos, besos, compartir utensilios de comida o bebida, conversaciones a menos de un metro de distancia o tocar a alguien directamente. (Preiser & Drosten, 2003) (Holmes, 2003) (CDC, 2012) (Medline Plus, 2013)

* *Coxiella burnetii* (Causante de la fiebre Q)

Coxiella burnetii es una bacteria patógena intracelular Gram negativa. Tiene forma de cocobacilo pleomórfico y produce dos tipos celulares morfológicamente distintos que comprenden un ciclo de desarrollo bifásico. Basada en la secuencia de genes codificante para 16s rRNA, fue reclasificada del orden *Rickettsiales* al filo *Protobacteria*, clase *γ-Proteobacteria*, orden *Legionellales*, familia *Coxiellaceae*. *C. burnetii* tiene un contenido genómico de 42.2% de guanosina-más-citosina (G+C); su secuencia genómica está en un rango de 2.0-2.2 MB que codifica para más proteínas básicas (pI promedio de 8.25) que casi cualquier otro grupo génico.

Coxiella burnetii es la única bacteria patogénica intracelular que se replica dentro de los confines ácidos y degradantes del fagolisosoma eucariótico, puesto que parece que la bacteria nulifica los elementos tóxicos de su vacuola y evade las respuestas inmunes adaptativa e innata. Una pequeña variante celular, con su cromatina condensada característica, puede ser una forma de sobrevivencia extracelular con incrementada resistencia a los estresantes ambientales como la desecación y el calor.

La bacteria es transmitida por mamíferos rumiantes a través de la orina, heces, leche, placenta y fluido amniótico, por lo cual, una vez desecados, poseen una tremenda capacidad de ser dispersados por el aire, donde la bacteria permanece viable por años. La infección en humanos normalmente ocurre por inhalación de las bacterias contenidas en partículas de polvo o aerosoles contaminados. Por lo que un ataque utilizando sistemas de ventilación o esparcimiento aéreo es muy posible.

La fiebre Q es una infección que se manifiesta mayormente en humanos como un síndrome agudo similar a un resfriado con complicaciones potenciales que incluyen neumonía y hepatitis. La enfermedad crónica, aunque rara, es potencialmente peligrosa, puesto que la presencia clínica más frecuente es la endocarditis. En el 60% de las ocasiones, aunque los síntomas hayan desaparecido, los pacientes pueden seguir teniendo la infección. El resultado de ésta depende de la respuesta inmune mediada por células y es inversamente proporcional a la formación de granuloma.

Aunque la mayoría de las infecciones agudas desaparecen espontáneamente, la terapia antibiótica reduce significativamente la duración de la enfermedad sintomática y la posibilidad de la enfermedad crónica. La terapia recomendada actual es una dosis de doxiciclina (200mg/día) por 14 días, con rifampicina y fluoroquinolona como terapias alternativas. Para pacientes con enfermedad crónica se recomienda usar 20-600 mg/día de doxiciclina e hidroxiclороquina por 18 meses.

La *C. burnetii* es un agente altamente infeccioso con reputación como “herramienta potencial para el terrorismo” en parte por su historia como agente en investigación por los gobiernos de la Unión Soviética y Estados Unidos en sus programas de bioarmas. Sin embargo, a partir de la Guerra Fría, agentes aún más peligrosos y viables han emergido. (Toman, Heinzen, Samuel, & Mege, 2012) (Barnes, 2013)

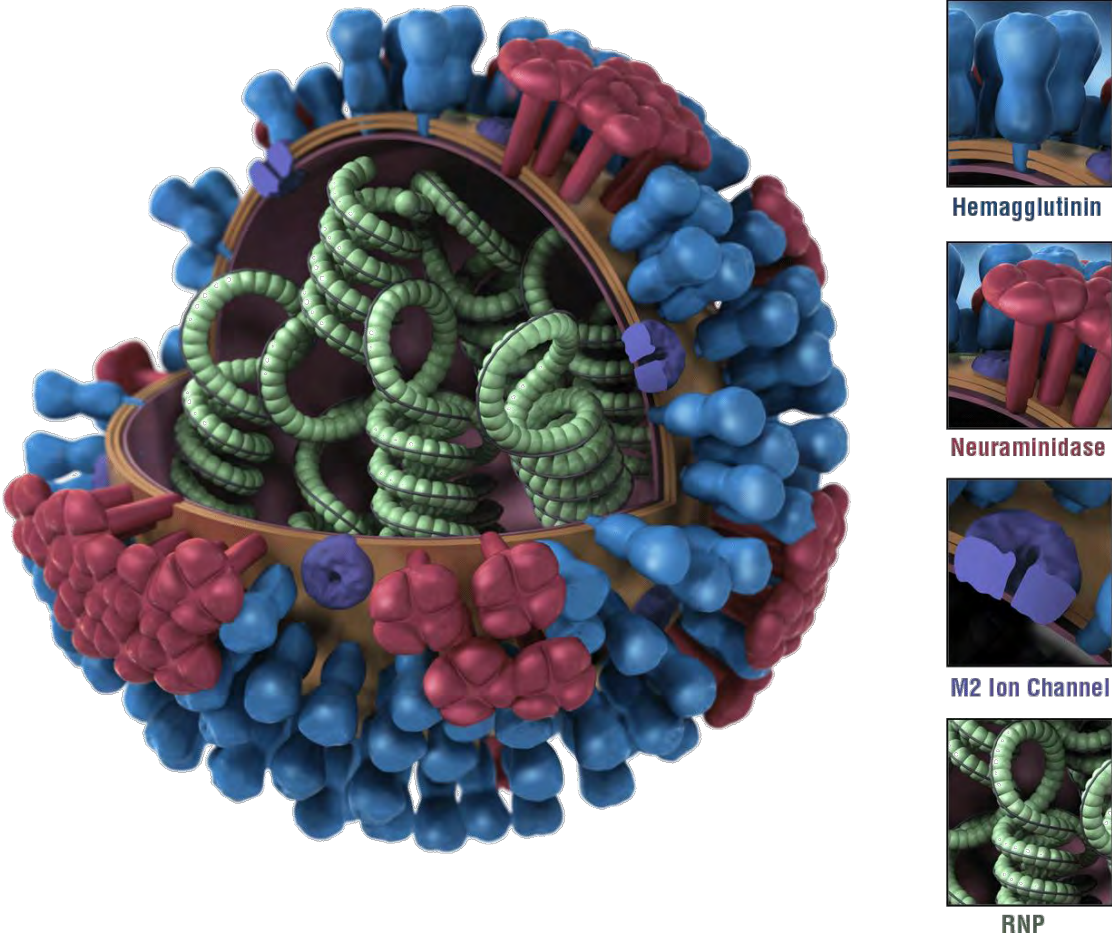
* *Formas reconstruidas competentes a la reproducción del virus pandémico de la influenza de 1918 que contengan cualquier porción de regiones codificantes de cualquiera de los ocho segmentos de genes (Virus de la influenza 1918 reconstruido)*

El 7 de octubre del 2005, algunos investigadores de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedad (CDC) publicaron su artículo sobre la reconstrucción del virus de influenza que causó la pandemia de 1918-19 que mató hasta 50 millones de personas a nivel mundial. Dicho artículo provee nueva información acerca de las propiedades que contribuyeron a su excepcional virulencia. El trabajo fue una colaboración entre científicos del CDC, la Escuela de Medicina del Monte Sinaí, el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas y el Laboratorio de Investigación Aviar del Sudeste.

La influenza de 1918 es un tipo de virus porcino llamado A(H1N1). Para su reconstrucción, algunos genes del virus de 1918 fueron reemplazados por genes de virus menos virulentos. Pese a que a que los genes de la hemaglutinina (HA), neuroaminidasa (NA) y la proteína básica polimerasa 1 (PB1) parecen contribuir a la extraordinaria virulencia de este virus, la constelación única de todos los genes virales que conforman el virus reconstruido de 1918 resultaron en una cepa más letal que otros virus pandémicos. Los genes que codifican para la proteína HA, las cuales sobresalen como espinas y mediante los cuales los virus de la influenza se unen y liberan de las células huésped a través de los receptores glicanos α 2-6, son esenciales para la máxima replicación de los virus de esta cepa pandémica. Por su parte, la proteína NA, la cual también sobresale de la superficie del virión, es una sialidasa que remueve residuos del ácido siálico de las superficies virales y

celulares, promoviendo la diseminación de viriones. Asimismo, el complejo RNA polimerasa del virus consiste en tres subunidades: PB1, PB2 y la proteína ácida polimerasa (PA); juntas catalizan adiciones secuenciales de nucleótidos para alargar las cadenas de RNA para maximizar la replicación del virus. Alternativamente, una proteína funcional PB1-F2 de una fuente aviar que es codificada por un marco abierto de lectura en el gen PB1 contribuye a la incrementada patogenicidad, puesto que induce la apoptosis en las células presentadoras de antígeno del huésped que activan la respuesta inmunológica.

Ilustración 8. Representación gráfica del virión de la influenza.



La influenza de 1918 causó un número inusual de muertes debido a la tormenta de citosinas que causa en el cuerpo, ya que la parte superior del tracto respiratorio posee una gran cantidad de ácidos siálicos relacionados a α 2-6. La influenza española, infecta las células pulmonares, llevando a una sobre estimulación del

sistema inmune vía liberación de citosinas en el tejido pulmonar, causando la destrucción del tejido pulmonar y secreción del líquido en el órgano. Los afectados comienzan con síntomas de gripe, para después desarrollar síntomas de una neumonía bacteriana secundaria, acompañada de manchas de Mahogany en las mejillas y cianosis extendida en todo el cuerpo pocas horas después.

La transmisión del virus es poligénica, influida por las interacciones virus-huésped y factores virales. Se transmite a través de gotitas respiratorias, de manera similar a la influenza estacional. Como arma biológica, la influenza tiene mayores ventajas que la viruela, incluyendo fácil acceso, mayor virulencia, ya que requiere 27000 veces menos viriones para causar una enfermedad equivalente, fácil diseminación aérea, mediante aerosoles y contagio persona-persona, mayor tiempo de acción, puesto que es una enfermedad que ocurre de manera natural, tendría mayor tiempo de diseminación antes de que se lleve a cabo una mayor respuesta pública, la inmunización post exposición es inefectiva debido a su corto periodo de incubación (1-4 días), es más difícil de erradicar porque tiene más reservorios animales y aviarios. Debido a ello, se han propuesto medidas como el fortalecimiento de la seguridad de las instituciones que manejen el virus, expansión de la inmunización, tratar al virus como agente crítico para el bioterrorismo, el desarrollo de desarrollos de vacunas y secuenciación de genes, entre otros. (Taubenberger, y otros, 2012) (Belser & Tumpey, 2010) (Madjid, Lillibridge, Mirhaji, & Casscells, 2003)

* *Francisella tularensis* (Causante de tularemia)

La tularemia es una enfermedad que afecta especialmente a roedores en la naturaleza, pero que puede ser usada principalmente en humanos mediante actos terroristas o en bioarmas. *Francisella tularensis* ha sido clasificado dentro de la Categoría A de Enfermedades/Agentes ya que este organismo es extremadamente infeccioso, con una dosis de menos de 10 bacterias necesarias para causar la enfermedad en humanos. Esta bacteria, causa las enfermedades más agudas y severas cuando es inhalada, además de ser fácilmente diseminada a través de aerosoles. En la naturaleza, puede sobrevivir por semanas o meses en el agua, en

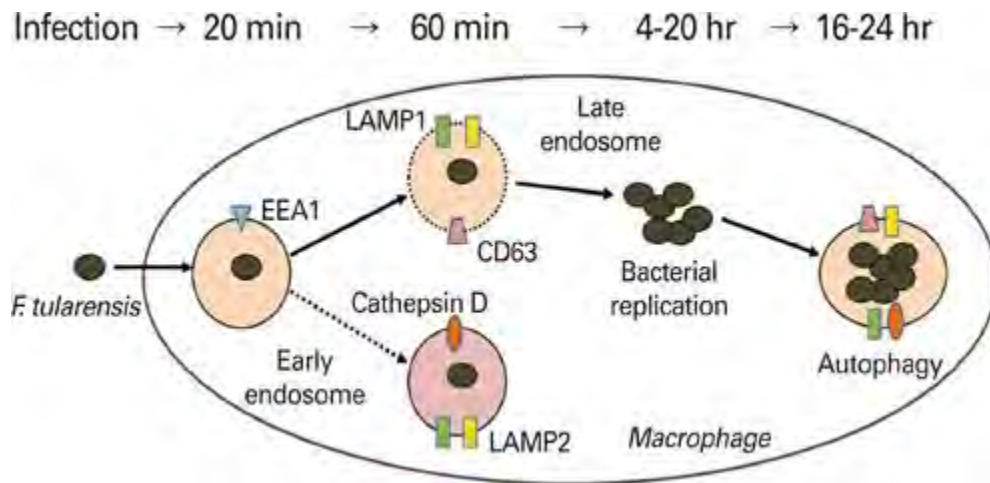
cuerpos de animales muertos o en pasto o paja que podría resultar en una exposición prolongada y repetida tras el evento de liberación inicial. Esta bacteria fue considerada como parte del programa de bioarmas de Japón, Estados Unidos y Unión soviética. Dentro de las estimaciones que ha hecho la OMS, se dice que una dispersión de 50 kg de *Francisella tularensis* viva resultaría en 250000 individuos incapacitados y 19000 muertes. La aparición inicial de enfermedades respiratorias inespecíficas causaría una respuesta retardada de los sistemas de salud para reconocer y contener la epidemia.

Francisella tularensis es una bacteria Gram negativa, con un pili tipo 4 (T4P) en su superficie. Es una bacteria no móvil, aeróbica que no forma esporas. El fenotipo más comúnmente estudiado de *Francisella tularensis* relacionado con la patogenicidad es su habilidad de replicarse dentro de los macrófagos. Inmediatamente después de la fagocitosis, *Francisella* es contenida dentro de un compartimiento que contiene el marcador endosomal temprano, EEA-1. Esta vacuola se asocia con las glicoproteínas de membrana asociadas a lisosomas (LAMPs), pero la acidificación no se lleva a cabo; en su lugar, por un mecanismo desconocido, la membrana fagosomal se degrada en 1-4 horas y la bacteria se replica dentro del citoplasma de la célula. Parte de la evasión inmune de *Francisella tularensis* se debe parcialmente a la falta de reconocimiento celular, ya que, en la presencia de cantidades mayores de LPS bacterianos, las células monocíticas producen muy pocas o nulas citosinas como TNF- α , IL-6 e IL-8. La falta de estimulación inmune se debe principalmente a que las LPS bacterianas no interactúan con TLR-4.

Los síntomas de la tularemia aparecen de 3 a 5 días después de la exposición de manera repentina y pueden incluir escalofríos, Irritación de los ojos, fiebre, dolor de cabeza, rigidez articular, dolores musculares, llagas, dificultad respiratoria, sudoración y pérdida de peso. Para tratar la enfermedad se utilizan estreptomycinina y tetraciclina o gentamicina como una alternativa a la estreptomycinina. La tularemia es mortal en alrededor del 5% de los casos no tratados y en menos del 1% de los

casos que reciben tratamiento. (Hall, 2008) (NIH, 2013) (Hong, Park, Seo, Rhie, & Hwang, 2013)

Ilustración 9. Mecanismo de supervivencia de *Francisella tularensis* en macrófagos tras la infección.



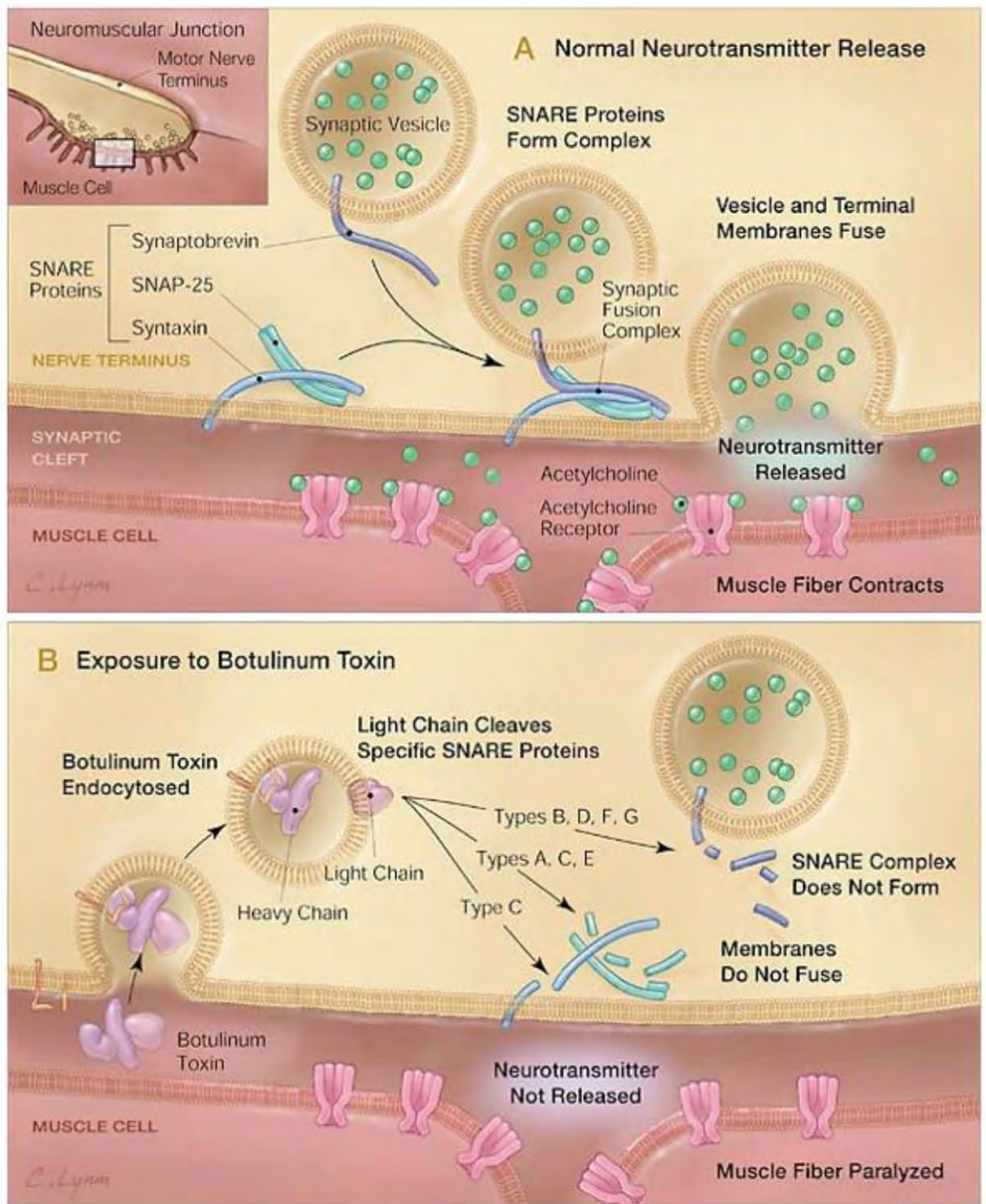
* Las especies *Clostridium* productoras de toxinas botulínicas y las neurotoxinas botulínicas

La toxina botulínica, una de las sustancias biológicas más venenosas, es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, una bacteria Gram positiva, anaeróbica, formadora de esporas, comúnmente encontrada en plantas, suelo, agua y los tractos intestinales de los animales.

C. botulinum elabora ocho exotoxinas antigénicas (A, B, C₁, C₂, D, E, F y G). Mientras que los tipos A, B y F son las toxinas más potentes, son las toxinas A, B y E, las más comunes halladas en el botulismo sistémico en humanos. Todas las neurotoxinas son producidas como cadenas sencillas de polipéptidos relativamente inactivas, con una masa molecular de 150 kDa con un alto grado de homología en secuencias de aminoácidos entre los tipos de las toxinas. La cadena de polipéptidos consiste en una cadena pesada (H) y una ligera (L) de aproximadamente 100 y 50 kDa, respectivamente, unidas por un enlace disulfuro. El complejo de neurotoxinas también se asocia con varias otras proteínas no tóxicas, que pueden tener propiedades hemaglutinantes. Todos los serotipos

interfieren con la transmisión neuronal mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina, el principal neurotransmisor en la unión neuromuscular, causando parálisis muscular.

Ilustración 10. Mecanismo de acción de la toxina botulínica.



El síndrome clínico del botulismo puede ocurrir tras la infección de comida envenenada, por la colonización del tracto gastrointestinal o por la infección de una herida. Los individuos que sufren de botulismo, pueden experimentar debilidad muscular, calambres, vómito y diarrea, los casos más severos pueden padecer debilidad muscular periférica y parálisis respiratoria. El tipo de parálisis causada es una parálisis flácida, sin contracción o rigidez muscular. La muerte asociada con más frecuencia al botulismo es la muerte por parálisis de los músculos respiratorios. La antitoxina debe ser administrada tan pronto como el diagnóstico haya sido realizado. El botulismo por herida puede ser tratado con antibióticos. Ya existe una vacuna pentavalente toxoide botulínica, que incluye los tipos A, B, C, D y E, que está disponible para profilaxis pre-exposición en caso de personas trabajando en laboratorios y en la milicia.

Actualmente, algunas toxinas botulínicas se han empleado para la corrección de padecimientos médicos como estrabismo o distonías focales, espasmos hemifaciales, desórdenes de movimiento, dolores de cabeza, hipersalivación e hiperhidrosis; así como también, para corregir defectos cosméticos como arrugas, líneas de expresión o problemas dermatológicos.

Los analistas de seguridad han clasificado el uso de la toxina botulínica como una amenaza altamente peligrosa que puede ser utilizada como bioarma. Se estima que un solo gramo de la toxina cristalina pura puede matar hasta un millón de personas, con una toxicidad de 50 a 100 veces mayor que el cianuro. La dosis letal para una persona de 91 kg por inhalación es de aproximadamente 0.9-1.2 microgramos por kilogramo y por ingestión oral es de 90 microgramos por kilogramo, con síntomas que comienzan a aparecer de dos horas hasta ocho días después de la exposición. La toxina es inodora, incolora e insípida. La toxina es sensible al calor y puede ser destruida a temperaturas mayores a 80°C por periodos de 10 minutos, las esporas son resistentes al calor. Las bacterias son fáciles de cultivar y la toxina es fácil de producir en grandes cantidades. (Nigam & Nigam, 2010) (Hanson, 2004) (Byers, 2010)

✱ La micotoxina diacetoxiscirpenol

La micotoxina diacetoxiscirpenol (DAS) es uno de los miembros de la familia de las toxinas de tricoteceno producidos por la especie de hongo *Fusarium* que ocurren naturalmente en productos de agricultura, sobre todo en cultivos de maíz, cebada y otros granos de varias regiones del mundo.

156

Todos los tricotecenos comparten el sistema de anillos tetracíclicos, sesquiterpenoides 12,13-epoxitricotec-9-eno, pero difieren en el tipo de grupo funcional unido a la estructura de carbonos. Dependiendo de su estructura, los tricotecenos pueden dividirse en cuatro grupos (A-D). DAS entra dentro del grupo A, el cual comparte algunas características estructurales comunes como un doble enlace entre C9 y C10 y un grupo epoxi en el C12 y C13. DAS es un compuesto no volátil de bajo peso molecular, que es estable a pH neutros y ácidos. Los pocos grupos hidroxilos libres y la falta de grupo ceto en C8 los hace menos polares que otros grupos.

La micotoxina DAS es también un potente teratógeno. Inhibe la iniciación de la síntesis de proteínas, resultando en la muerte de las células de proliferación rápida. Los síntomas típicos para una sobredosis aguda por ingestión son vómito y falta de apetito, anorexia, lesiones orales, renales y gastrointestinales, necrosis dérmica y coagulopatía. A nivel celular, los efectos en el DNA y en la integridad membranal, han sido considerados como secundarios a una síntesis proteica *de novo* inhibida. DAS también ha mostrado potenciar y proteger contra los efectos citotóxicos de otros fármacos.

Las micotoxinas de los tricotecenos son notorias por su estabilidad bajo diferentes condiciones. Aunque es menos letal que otras toxinas, DAS ha probado ser una toxina mortífera como arma biológica, gracias a su potente toxicidad aguda y a su estabilidad química. Las micotoxinas son consideradas poco prácticas en usos tácticos, pero pueden ser usadas por grupos terroristas para contaminar reservas de agua o comida. (Liu, 2014) (Gupta, 2009)

* Ricina

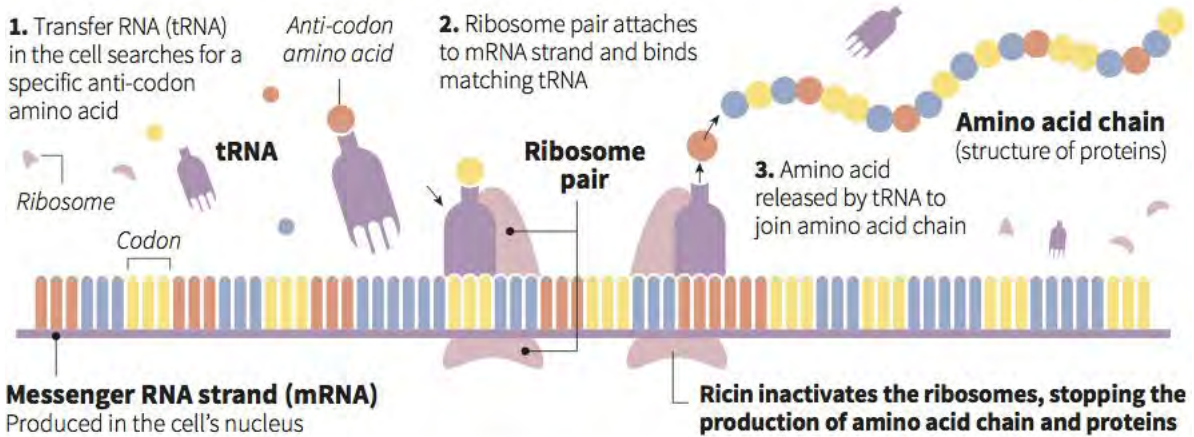
La ricina es producida por la planta *Ricinus communis*, cultivada principalmente en Brasil, India y China, la cual hace esta proteína tóxica en sus semillas, una vez que la semilla ha germinado, la toxina desaparece. La dosis letal 50 (LD₅₀) de la ricina es de 0.1 microgramos por kilogramo; se requieren entre 200 y 500 microgramos de ricina para poder matar a un humano adulto. Se requieren dosis mayores en caso de ser tragado que si fuera inyectado o inhalado.

La ricina está clasificada como una RIP (proteínas que inactivan al ribosoma) de tipo II. La ricina tiene una cadena A enzimáticamente activa unida por enlaces disulfuro a una cadena B, la cual es una lectina específica a galactosa que es responsable de unir la ricina a las glicoproteínas o glicolípidos en la superficie de las células para promover la endocitosis de la ricina. La internalización dependiente de receptores requiere transporte retrógrado al retículo endoplásmico (ER), donde la proteína isomerasa activa la toxina mediante la reducción del enlace disulfuro que conecta las subunidades A y B. La ricina inhibe la despurinación y traducción del ribosoma, mediante el bloqueo de la unión del ribosoma al EF2, lo que provoca que el cuerpo no pueda producir proteínas.

Ilustración 11. Manera de cómo la ricina afecta la síntesis de proteínas.

HOW RICIN AFFECTS PROTEIN SYNTHESIS

Note: Diagram is schematic



Sources: Reuters; How Stuff Works; Federation of American Scientists

RNA - Ribonucleic acid

Los efectos del envenenamiento por ricina dependen de si fue inhalada, ingerida o inyectada. Los primeros síntomas comienzan a aparecer seis horas después del contacto. Después de inhalada, la respiración se dificulta y se presenta alta temperatura, tos, dolor en el pecho y hay desoxigenación de la sangre. Si se ha ingerido una dosis letal, la persona sufrirá de diarrea, vómito, deshidratación, presión baja y sangrado interno, tras uno o dos días de exposición, el hígado, el bazo y los riñones dejarán de funcionar. Si la ricina ha sido inyectada, el paciente morirá en un plazo de 36 a 72 horas. Si el paciente sobrevive por cinco días, es posible que haya una recuperación. Los síntomas del envenenamiento por ricina pueden ser confundidos por alguna otra enfermedad, lo cual dificulta el diagnóstico y un retraso en el tratamiento. No hay antídoto para la ricina, pero hay vacunas disponibles para personas que puedan encontrarse con la molécula; el tratamiento consiste en minimizar síntomas y remover la ricina que aún no se encuentre en el torrente sanguíneo.

La ricina ha sido manejada como arma biológica con anterioridad, por ejemplo, los iraquíes poseían 10 litros de solución concentrada de ricina cuando los inspectores de las Naciones Unidas confiscaron el armamento en 1995 y habían sido probadas con anterioridad en forma de artillería que podía dispersar la toxina tras explotar. La ricina también fue hallada en las cuevas de Al-Qaeda en Afganistán y fue estudiada por el ejército de Estados Unidos durante la primera y segunda guerra mundial, antes de que determinaran que su aplicación era menos viable que algunas otras sustancias químicas. De igual manera, ha sido utilizada en asesinatos puntuales y actos terroristas. La ricina puede usarse como polvo, pellet, aerosol o disuelta en agua o en ácidos débiles (Mantis, 2012) (Emsley, 2008)

* *Rickettsia prowazekii* (Causante de tifoidea)

El tifus epidémico resulta de la infección con *Rickettsia prowazekii*. Éste es cocobacilo intracelular obligado, Gram negativo clasificado como α -protobacteria. Hay dos cepas que pueden distinguirse por análisis genético, una que se encuentra únicamente en humanos y otra que también infecta ardillas voladoras en los

Estados Unidos. La transmisión de esta bacteria ocurre normalmente a través de vectores artrópodos, principalmente mediante los piojos (*Pediculus humans corporis*), los cuales se infectan cuando chupan la sangre de una persona infectada y la secretan junto con sus heces al alimentarse en otra persona. La transmisión sólo ocurre cuando esas heces o el artrópodo aplastado entran en contacto con heridas en la piel, inhalación o las membranas mucosas de la boca y ojos. *Rickettsia prowazekii*, no es transmisible de persona a persona. Los pacientes sólo pueden infectar a los piojos cuando tienen fiebre.

Rickettsia prowazekii no puede producir piruvato por ninguna vía glicolítica; sin embargo, las enzimas requeridas para el metabolismo del piruvato son codificadas por esta bacteria. De igual manera, esta bacteria también carece de secuencias codificantes para metabolismo de nitrógeno, el cual permite la síntesis de glutamina. *R. prowazekii* obtiene el fosfoenol piruvato y la glutamina de su huésped. *Rickettsia* obtiene energía de la fosforilación oxidativa y ATP translocasas. Primero, *Rickettsia* codifica para 5 copias de ATP translocasas, las cuales le permiten capturar el ATP producido por el huésped antes de comenzar sus propias vías metabólicas.

El periodo de incubación es de 1 a 2 semanas, con síntomas evidentes que aparecen repentinamente. Los síntomas característicos incluyen dolor de cabeza, escalofríos, fiebre, postración y mialgia. En aproximadamente 50% de los casos, aparece eflorescencia de 4 a 6 días después; pequeñas máculas rosas usualmente aparecen en todo el cuerpo, exceptuando el rostro, que se van volviendo más oscuras y maculopapulares o petequiales y hemorrágicas. También puede ocurrir esplenomegalia, hipotensión, vómito, confusión y náuseas. En casos muy graves ocurre gangrena, encefalitis o neumonía. El rango de mortalidad para infecciones no tratadas es del 10-40% y aumenta con la edad. El tratamiento incluye antibióticos como la doxiciclina, tetraciclina y, de forma menos común, cloramfenicol.

Debido a sus características biológicas únicas, como estabilidad ambiental, tamaño pequeño, transmisión aérea. Persistencia en huéspedes infectadas, dosis

infecciosas bajas y alta tasa de morbilidad, *Rickettsia prowazekii*, al igual que *Coxiella burnetti*, ha sido armamentizada con anterioridad y la hace un agente muy llamativo para el bioterrorismo. Afortunadamente, la producción de *rickettsiae* puras, virulentas y de calidad satisfactoria para la creación de armas es una tarea difícil que requiere experiencia y procedimientos en laboratorio elaborados y cuidadosos para mantener la sobrevivencia y virulencia de este patógeno; aunado a la falta de transmisión directa de huésped a huésped y la existencia de contramedidas terapéuticas muy efectivas contra estas bacterias. (Azad, 2007) (Public Health Agency of Canada, 2011) (The Center for Food Security and Public Health, 2015)

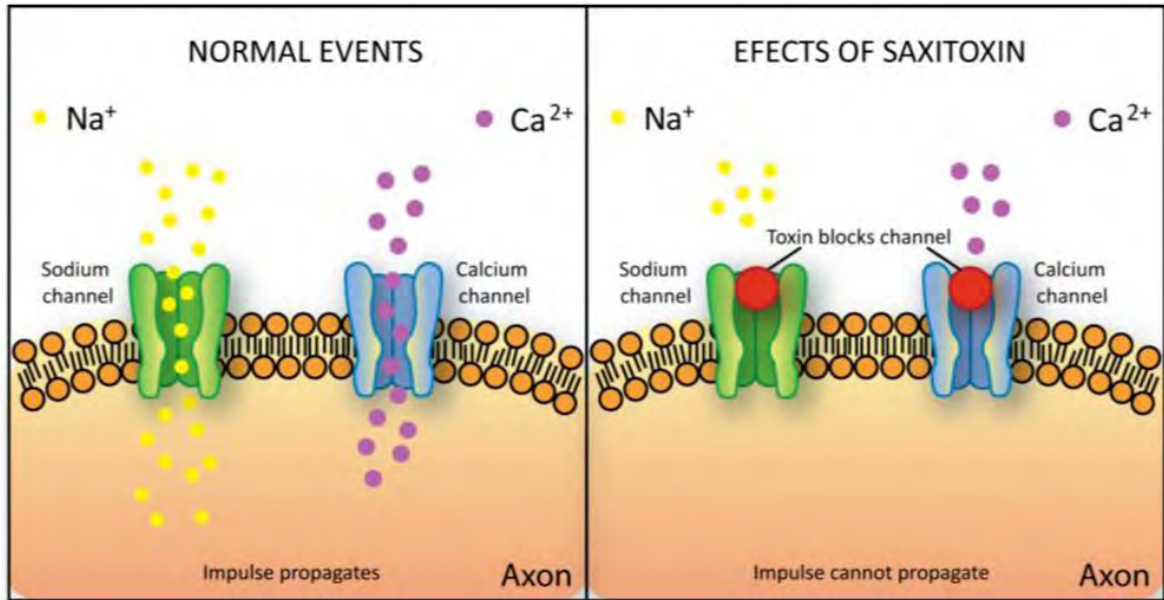
✱ Saxitoxina

Las saxitoxinas o mitilotoxinas son toxinas que son producidas por mariscos, pez globo y otros animales marinos. La saxitoxina se colecta de los tejidos de los mariscos que consumen los dinoflagelados y concentran la toxina. Un cangrejo verde que se encuentra en la Gran Barrera de Arrecife en Australia concentra suficiente saxitoxina para matar a 3000 personas. La saxitoxina también puede ser sintetizada con cierta dificultad. La saxitoxina es una de las toxinas no proteicas más tóxicas conocidas por el hombre. Es cerca de 1000 veces más tóxica que un gas nervioso sintético típico como la sarina y cerca de 50 veces más potente que el curare. La toxina es soluble en el agua, por lo que la dispersión por aerosol es factible, metanol y etanol, es estable en el calor y no se destruye al cocinar, es estable en condiciones neutrales y ligeramente ácidas, pero se descompone en condiciones alcalinas. La saxitoxina fue desarrollada por la milicia estadounidense y la CIA como arma potencial, y está designada bajo el código SS.

La saxitoxina (STX) es una neurotoxina inhibitoria que se une a los canales de calcio y sodio de las membranas celulares, previniendo el paso de esos iones a través de la membrana celular y, por tanto, bloqueando la transferencia de los impulsos nerviosos entre neuronas, nervios periféricos y el músculo esquelético. También extiende el bloqueo de los canales de potasio en las células cardíacas. Esta acción resulta en una limitación de la propagación del potencial de acción de

las células musculares. La STX tiene una alta afinidad por el sitio de unión 1 en el canal de sodio dependiente de voltaje.

Ilustración 12. Efecto de la saxitoxina al unirse a los canales de Na^+ y Ca^{2+} .



Los pacientes, cuando la saxitoxina es ingerida vía oral, comienzan a presentar síntomas de 10 a 60 minutos después de la exposición. Los síntomas incluyen adormecimiento y hormigueo de los labios y lengua, que posteriormente se extiende al rostro y cuello, seguido de hormigueo en dedos de las manos y pies que se esparce a los brazos y piernas. La actividad motora se reduce, el lenguaje se vuelve balbuceo ininteligible e incoherente por la parálisis muscular y la respiración se vuelve difícil. Otros síntomas incluyen sensación de flotar, dolor de cabeza, debilidad muscular y disfunción del nervio craneal. Los síntomas gastrointestinales son menos comunes y pueden incluir náusea, diarrea, vómito y dolor abdominal. Los pacientes mueren de parálisis de los músculos respiratorios de 2 a 24 horas después; si el paciente sobrevive, las funciones normales vuelven en unos días. La dosis letal mínima es de 9-10 mg/kg. En los niños, la dosis letal mínima estimada es de 25 ng/kg. Si la saxitoxina es inhalada, aunque no han sido reportados casos en humanos, se estima que la muerte ocurrirá unos minutos

después por parálisis de los músculos respiratorios y la dosis letal mínima para un humano adulto sería aproximadamente de 2.0 mg/kg.

No hay tratamiento para la saxitoxina, por lo se tratan los síntomas en su lugar. Se trata de eliminar la saxitoxina mediante excreción urinaria. Si una víctima sobrevive de 12 a 24 hrs, normalmente se recuperará. (Valério, Chavez, & Tenreiro, 2010) (Faber, 2012) (Stewart, 2006)

✱ Subtipos A, B, C, D, E de las enterotoxinas estafilocócicas

Las enterotoxinas estafilocócicas (SE) son producidas en su mayoría por *Staphylococcus aureus*, aunque otras especies también han demostrado ser enterotoxigénicas. *S. aureus* es un coco Gram positivo de aproximadamente 1µm de diámetro, anaerobio facultativo, secreta varios factores que incluyen varias enzimas, citotoxinas, exotoxinas y toxinas exfoliativas, estos factores sirven para transformar los componentes del huésped en nutrientes que la bacteria puede utilizar para su crecimiento.

Estas toxinas son miembros de una familia de más de 20 tipos diferentes de exotoxinas estafilocócicas y estreptocócicas que están relacionadas funcionalmente y comparten homología de secuencia. Estas enterotoxinas bacterianas son pirogénicas y están conectadas a enfermedades humanas como envenenamiento alimenticio y síndrome de shock tóxico. Como otros superantígenos, las enterotoxinas estafilocócicas tienen propiedades inmunomodulatorias y letales necesarias para causar síndromes de shock tóxico. Algunas propiedades compartidas por todas las enterotoxinas estafilocócicas son su habilidad de inducir emesis y gastroenteritis cuando son administradas en vía oral, su superantigenicidad, estabilidad moderada a la pepsina y al calor y las similitudes conformacionales que incluyen un enlace disulfuro intramolecular.

Las SEs están clasificadas ampliamente como superantígenos, los cuales, tienen la habilidad de estimular grandes cantidades de células T (~20-30%) que llevan a la producción de bolos de citocinas. Al menos 20 superantígenos estafilocócicos distintos serológicamente han sido descritos que incluyen SEs de la A a la V y una

toxina-1 del síndrome de shock tóxico (TSST-1). SEA, SED y SEE comparten 70-90% de homología secuencial, mientras que solo comparten el 40-60% con SEB, SEC y TSST-1. Su longitud es de aproximadamente 220-240 aminoácidos, dependiendo de la toxina y su tamaño molecular es de ~25 kD y presentan una variabilidad secuencial, pero similares estructuras tridimensionales. Varias de estas enterotoxinas presentan un sitio de unión a Zn, lo que contribuye su interacción con las moléculas de MHC clase II. Algunos estudios han revelado que un estiramiento de aminoácidos (a.a. 118-175) localizados a dos tercios del largo de la secuencia proteica es similar al COOH terminal de la proteína CD74 en humanos, la cual se une a las moléculas de MHC clase II en la síntesis temprana en el retículo endoplásmico y sirve como un andamio para su ensamblaje.

Tabla 5. Características únicas de algunas SEs comunes.

Enterotoxina estafilocócica	Características notables	Unión a MHC clase II
SEA	Toxina más común asociada con el envenenamiento alimentario estafilocócico	Cadenas α y β
SEB	Estudiada como arma biológica inhalada	Cadena α
SEC	Comúnmente aislada de animales	En la hélice lateral de la cadena α
SED	2° toxina más común relacionada con envenenamiento alimentario	Cadenas α y β
SEE	Envenenamiento alimentario	Cadena β
SEF	Asociado con el síndrome de shock tóxico	Se une a las cadenas α y β
SEG	Papel menor en el envenenamiento alimentario	Interacción similar a SEB con una cadena
SEH	Envenenamiento alimentario	Cadena α
SEI	Papel menor en el envenenamiento alimentario	Cadena β

Normalmente las enfermedades causadas por enterotoxinas estafilocócicas son auto-resolutorias, raramente letales y afectan mayormente a personas ancianas. Los síntomas incluyen náusea, vómito, dolor abdominal y calambres. Su

tratamiento incluye un rango amplio de antibióticos, que depende sobre todo en la resistencia de la cepa que ha infectado al paciente.

Las enterotoxinas estafilocócicas son resistentes al calor, por lo que no son destruidas al cocinar, es resistente a la digestión proteolítica, además que *S. aureus* crece a amplios rangos de temperaturas y pH, así como en gran cantidad de alimentos. La cantidad de toxina necesaria para causar la enfermedad es de menos de 1 µg en casos como la SEA y en una dosis de 0.02 µg/kg puede ser letal. La enfermedad tiene un periodo corto de incubación que varía entre unos pocos minutos a horas desde que la toxina es ingerida.

Hasta el día de hoy SEB ha sido la única enterotoxina en ser estudiada como parte de un programa de bioarmas en el periodo de la Guerra Fría y durante los 60s, debido a su gran estabilidad, potencial simplicidad de producción y dispersión. Se estudió su forma en aerosol con el fin de resultar incapacitante. La inhalación de SEB causa dificultad para respirar y dolor de pecho muchas horas después de la exposición, si esta exposición es más severa, pueden presentarse fiebre alta, edema pulmonar, síndrome agudo de dificultad respiratoria o shock séptico. Aunado a la inhalación, las SEs pueden ser purificadas e introducidas en sistemas de agua o alimentos, por fortuna, la probabilidad de que un grupo terrorista posea las habilidades técnicas para llevarlo a cabo es muy bajo. El riesgo de mortalidad por SEs es muy bajo; sin embargo, éstas podrían incapacitar fácilmente a grandes grupos de población. (Pinchuk, Beswick, & Reyes, 2010) (Gaebler Vasconcelos & Ribeiro de Souza da Cunha, 2010)

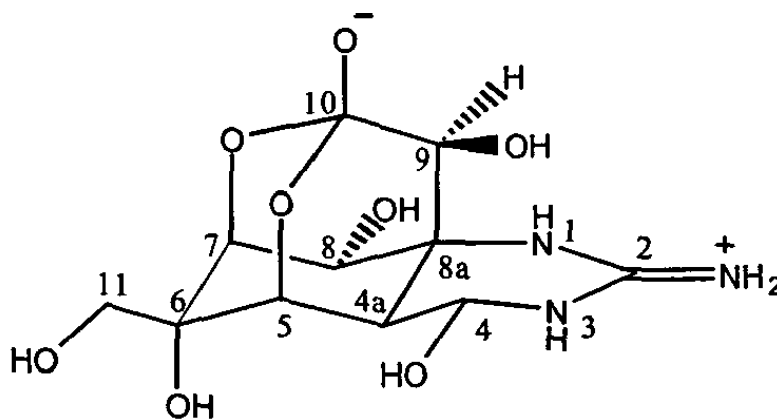
* Tetrodotoxina

La tetrodotoxina (TTX) es otra potente neurotoxina, la cual es producida por una bacteria que habita en el pez globo, pez puercoespín, pez loro, pez ballesta, estrellas de mar, caracoles marinos, algas marinas rojas, varias especies de la familia *Salamandridae*, algunas ranas centroamericanas, entre muchas otras especies de animales. Al igual que la saxitoxina, la tetrodotoxina es inusual, ya que es una de las pocas toxinas potentes que no son proteicas. Existen varias fuentes

microbianas de tetrodotoxina, incluyendo especies de *Pseudomonas*, *Vibrio*, siendo ésta la más predominante de todas, *Listonella* y *Alteromonas*; aunque existe el riesgo potencial de alterar genéticamente a otras especies de bacterias para que produzcan esta tetrodotoxina.

La unión de la TTX a los canales de sodio dependientes de voltaje previene la conducción neural normal, llevando a los síntomas paralíticos asociados con la intoxicación con esta toxina. La fracción de guanidina es la responsable de unir la toxina a la parte exterior de los canales de sodio dependientes de voltaje. Esta unión puede ser reversible. Se ha descubierto que la TTX no afecta el potencial de membrana de reposo ni la resistencia membranal de reposo en las células neuronales. La TTX se une a los canales de sodio mediante la formación de un canal de sal entre su fracción guanidina y tres grupos carboxilo en el sitio 1 de la subunidad α de los canales dependientes de voltaje. Los grupos hidroxilo en C9 y C10 también son importantes para facilitar la unión a los canales de sodio y formar puentes de hidrógeno entre la TTX y el sitio del canal de sodio. Esta importancia está ejemplificada por la anhidrotetrodotoxina, la cual no tiene el hidroxilo C9 y tiene aproximadamente la mitad de la toxicidad de la TTX.

Ilustración 13. Estructura de la tetrodotoxina.



La cantidad precisa de TTX que se ha encontrado en humanos intoxicados no ha sido bien documentada, no obstante, se estima que una dosis intravenosa de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ o una dosis oral de 344 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pueden ser letales. Los síntomas usualmente

ocurren después de 10 a 45 minutos después de la intoxicación, pero pueden desarrollarse hasta 3 horas después de la exposición. Los síntomas tempranos incluyen parestesia, debilidad de las extremidades superiores e inferiores, incoordinación, vértigo, visión borrosa, sudoración, confusión, dolor precordial, dolor de cabeza, náusea, vómito, hipersalivación, contracción de la pupila y diarrea. En etapas tardías existe parálisis muscular, disminución de la presión sanguínea, pérdida de las facultades mentales y fallas respiratorias y cardíacas, las cuales son las causantes de muerte.

Actualmente no existe un antídoto para esta toxina. El tratamiento que se aplica a los pacientes está basado en el control de los síntomas. Los casos menores requieren únicamente de monitoreo, mientras que los más graves pueden requerir descontaminación gástrica. A pesar de su alta toxicidad, la TTX posee muchos usos benéficos, como en el estudio de la conductancia de células neuronales, la aplicación terapéutica en el tratamiento de la ansiedad asociada a la abstinencia de heroína o del dolor severo causado por el cáncer.

La tetrodotoxina es sumamente fácil de conseguir en lugares donde se pueden encontrar los animales que la producen, ya que puede ser purificada de manera sencilla con químicos de fácil acceso y puede ser diseminada por aerosol o mediante la contaminación de fuentes de agua o alimento. Aunque la posibilidad de utilizar la tetrodotoxina como un arma se ha conocido desde la antigüedad por los chinos, egipcios y japoneses, se han encontrado muy pocas pruebas de su armamentización. Algunas de tales pruebas fueron los estudios realizados por la Unidad 731 de Japón durante la Segunda Guerra Mundial y más recientemente, la adquisición de un hombre, en el 2012, que había ordenado 150mg de TTX, seis veces la dosis letal humana, a un proveedor de sustancias químicas. (Liu, 2014) (Stewart, 2006)

* Toxina T-2

La toxina T-2 es una micotoxina miembro del grupo de los sesquiterpenos fúngicos, comúnmente llamados tricotecenos, los cuales son producidos por *Fusarium spp*,

que poseen un peso molecular entre 250-500 Dalton y son no volátiles. Normalmente, la toxina T-2 se puede encontrar en cereales de Norte América, Asia y Europa. La estructura de la toxina T-2 comparte un sistema de anillos tetracíclicos que contienen un grupo epóxido estable entre los carbonos C12 y C13 con los demás tricotecenos, con la diferencia de que posee un grupo funcional acetilado en C4. La toxina T-2, al ser metabolizada, se puede convertir en un gran número de productos, siendo la toxina HT-2 su metabolito principal. Las vías metabólicas incluyen hidrólisis, hidroxilación, de-epoxidación, glucuronidación y acetilación. La distribución y excreción de la toxina T-2 y sus metabolitos es rápida.

La toxicidad de la toxina T-2 se debe a su anillo 12,13-epoxi. Los epóxidos desestabilizados sufren isomerización espontánea a fenoles, los que son estables reaccionan con nucleófilos y pasan por otras reacciones enzimáticas. La toxina T-2 inhibe la síntesis de proteínas, RNA y DNA, además de inducir apoptosis y, en algunos tipos celulares, necrosis, así como también peroxidación lipídica que afecta la integridad de las membranas celulares. La toxina T-2 induce hematotoxicidad y mielotoxicidad asociadas con la falta de hematopoyesis en la médula espinal.

Cuando se inhala, la toxina T-2 causa vómito, diarrea, irritación dérmica, llagas, sangrado y disnea. Si es ingerida, los síntomas pueden incluir sensación de quemazón en boca, garganta y estómago, gastroenteritis aguda que dura de 3 a 9 días. En una exposición prolongada, la toxina T-2 produce aleucia, sangrado de la piel, degeneración de la médula espinal, disminución de los leucocitos, problemas del sistema nervioso y posibilidad de asfixia por edema laringeal y estenosis de la glotis. Al final se puede esperar una fiebre alta, hemorragia petequiral, necrosis de músculos y piel, infecciones bacterianas en el tejido necrosado y nodos linfáticos inflamados.

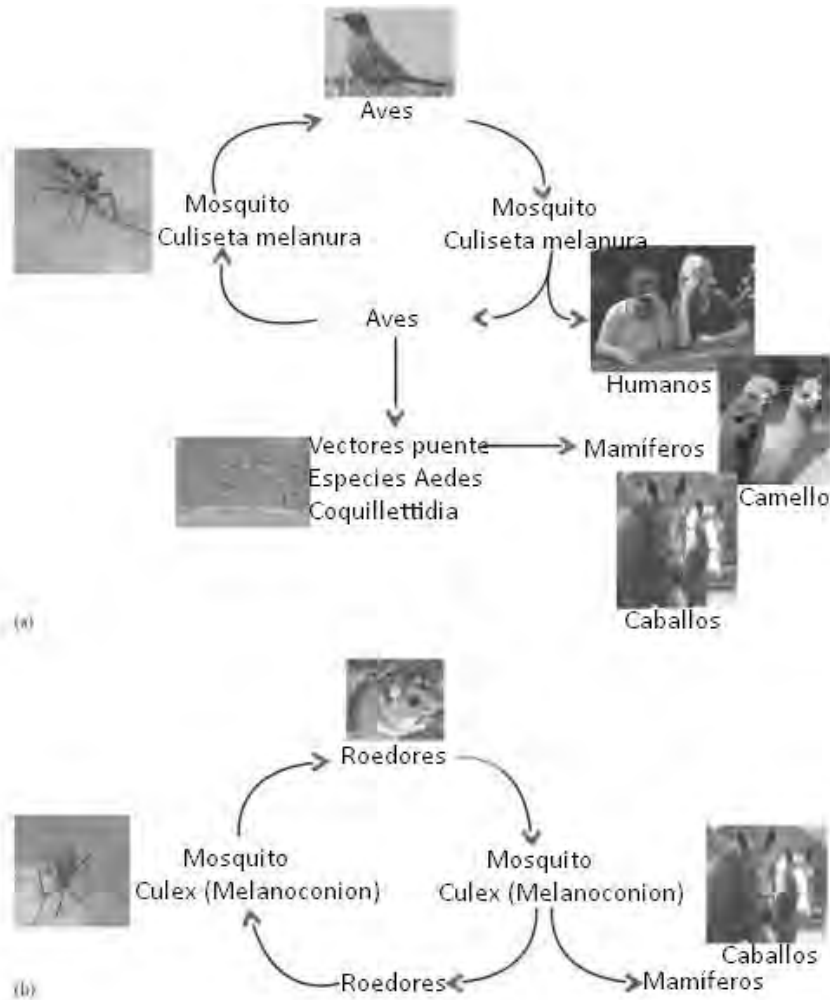
Como tratamiento, se ha empleado carbón activado para absorber la toxina T-2 del intestino aproximadamente hasta una hora después de la exposición y administración de dexametasona (1 mg/kg a las 12, 24 y 48 horas). Sin embargo, no existe antídoto disponible contra la exposición con micotoxinas T-2.

Las micotoxinas son proteínas extremadamente estables, resistentes al calor y a la inactivación con luz UV; son insolubles en agua, pero altamente solubles en etanol, metanol y propilenglicol. Hasta el momento, la micotoxina T-2 es la única que ha sido documentada como utilizada como arma biológica en Rusia durante la Segunda Guerra Mundial, en Laos, Kampuchea y Afganistán. Es uno de los pocos agentes biológicos que tiene la facultad de ser absorbido a través de piel intacta y causar toxicidad sistémica con síntomas que aparecen segundos después de la exposición. Aunque se requieren cantidades mayores de toxina T-2 para alcanzar una dosis letal, a diferencia de otras sustancias como VX, soman o sarina, la toxina T-2 puede ser empleada mediante aerosoles, humo de varios sistemas de dispersión, municiones de dispersión, contaminación de fuentes de agua y alimento y gotitas. La LD₅₀ de la toxina T-2 es de aproximadamente 1 mg/kg. (EFSA Panel on CONTAM, 2011) (Park, Stein, Melia, Koehler, & Luttig, 2015)

* *Virus de Encefalitis Equina del Este*

El virus de la encefalitis equina del este (EEEV) es un virus altamente patogénico transmitido por mosquitos, el cual está amplificado en un ciclo entre mosquitos y aves. El EEEV pertenece al género de *Alphavirus*, dentro de la familia *Togaviridae*. Posee un tamaño de 65-70 nm de diámetro, es pequeño, esférico y está envuelto. Tiene una simetría icosaédrica y número de triangulación de 4. Su genoma se compone de una sola hebra de ssRNA de sentido positivo de 11.5 kb. Se replica en el citoplasma. Este virus produce encefalitis severa fatal en caballos y humanos y síntomas neurológicos en ciertos otros mamíferos como ciervos, puercos, camellos, entre otros, todos con una alta tasa de mortalidad. EEEV está considerado como uno de los alphavirus encefálicos más virulentos tanto para caballos como para humanos.

Ilustración 14. Ciclo enzoótico en (a) Norte y (b) Sudamérica



El periodo de incubación en humanos es corto, usualmente de 4 a 10 días. La mayoría de las personas infectadas con la encefalitis equina del este no presentan síntomas aparentes al inicio. Conforme la infección se va haciendo cada vez más severa, van apareciendo nuevos síntomas, entre los que se incluyen casos de encefalitis (inflamación del cerebro), dolores de cabeza, fiebre alta, confusión, mareos, escalofríos y vómito. La enfermedad puede progresar hasta que el paciente presente desorientación, parálisis, fotofobia, somnolencia, convulsiones, coma y, finalmente, la muerte. Entre el 30 al 70% de los casos clínicos son mortales. Actualmente no existe tratamiento específico para los pacientes que presentan encefalitis equina del este. El tratamiento que se emplea es de apoyo,

el cual incluye ayuda respiratoria, reposición de fluidos, analgésicos para el dolor, sedantes y antibióticos. Tampoco existen vacunas para humanos, aunque sí hay vacunas para los caballos.

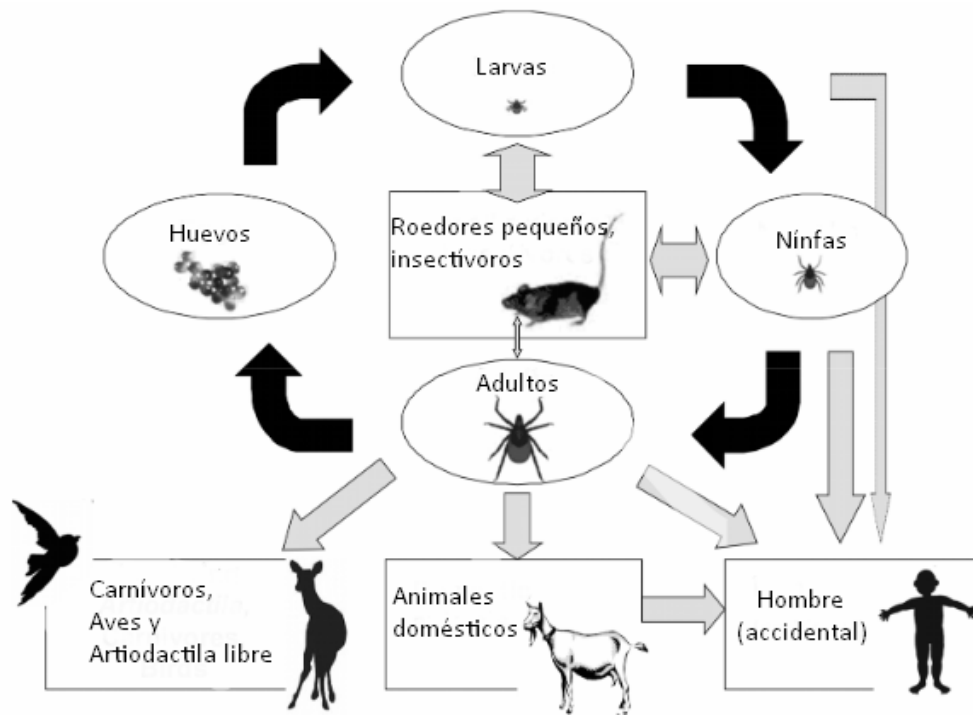
Existen varias razones por las cuales el virus de la encefalitis equina del este puede ser un buen candidato para el bioterrorismo, entre tales razones está el hecho de que el virus puede ser producido de manera sencilla y barata en grandes cantidades, es estable, es altamente infeccioso cuando se aeroliza, posee una alta tasa de mortalidad, está propenso a manipulación genética y no existe tratamiento. Como arma biológica, el virus de la encefalitis equina del este ha sido estudiado en diversos programas de armas biológicas entre los que se encuentra el de los Estados Unidos. (Liu, 2014) (Kaslow, Stanberry, & Le Duc, 2014) (Public Health Agency of Canada, 2015)

* Complejo de virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (flavivirus):
Subtipo del Este Lejano y subtipo Siberiano

El complejo de virus de encefalitis transmitida por garrapatas (TBEV) forma parte de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, del cual existen tres subtipos: el Europeo, el del Este Lejano y el Siberiano. Los viriones son partículas esféricas envueltas de 40 a 60 nm de diámetro, con simetría de nucleocápside de poliedro. Poseen una cadena sencilla lineal de RNA de sentido positivo de aproximadamente 11 Kb de longitud. El análisis filogenético reveló que existen 15.2-16.4% y 6.2-6.9% de diferencias a nivel de nucleótidos y aminoácidos entre los tipos Europeo, del Este Lejano y Siberiano, respectivamente. El subtipo Europeo está distribuido en Europa y la parte europea de Rusia; el del Este Lejano y el Siberiano están distribuidos desde Japón y la parte más oriental de Rusia hasta los países bálticos. Cada subtipo de TBEV está caracterizado por una firma específica de aminoácidos de la proteína E, la cual es usada con fines de clasificación. El virus es estable a bajas temperaturas, especialmente a -60°C o menos, detergentes no iónicos pueden solubilizar su envoltura, puede ser inactivado mediante luz UV, altas temperaturas, pH ácido, radiación gamma y desinfectantes.

La manera de transmisión del virus es a través de mordedura de garrapatas infectadas, consumo de leche o queso no pasteurizado de cabra, ovejas o vacas infectadas y por medio de aerosoles. Los principales vectores se ha descubierto que son *Ixodes ricinus* (Europa del este); *I. persulcatus* (Eurasia oriental); *I. ovatus* (China y Japón); las especies *Dermacentor* y *Haemaphysalis*.

Ilustración 4. Ciclo de vida de las garrapatas y ciclo de transmisión del TBEV



Las líneas negras muestran el ciclo de vida de las garrapatas con diferentes ciclos de desarrollo. A cada etapa se necesita el consumo de sangre para pasar a la siguiente. Por tanto, cada una de estas etapas encuentra huéspedes adecuados. Las flechas grises muestran la posible transmisión del TBEV: su grosor indica la probabilidad de las rutas. (De Clercq & Kern, 2003)

La infección a las células huésped comienza con la unión del virus al receptor de la célula, el cual no ha sido identificado hasta ahora. Aparentemente, sólo la habilidad de usar múltiples receptores puede ser responsable del amplio rango de huéspedes que puede infectar el virus. Tras su unión al receptor, el virus es internalizado por endocitosis, la acidificación del interior de la vesícula endosomal cambia la conformación de la proteína E y re arregla sus formas diméricas a triméricas. Estos cambios resultan en la fusión de la envoltura celular y la

membrana de la vesícula endosomal y la liberación de la nucleocápside viral al citoplasma. Después de la desvolutra, ocurre la traducción del genoma de cadena positiva, en paralelo con la síntesis de la cadena de RNA negativa que sirve como base para la replicación de RNA. En células de vertebrados, el ensamblaje del virus se lleva a cabo en el retículo endoplásmico y lleva a la formación de viriones inmaduros que contienen proteínas C, prM y E. Estas partículas inmaduras son transportadas a través de las vías secretoras celulares y, antes de su liberación, prM reacciona con una furina o enzima similar en el compartimento ácido del complejo de Golgi para la creación de viriones maduros e infecciosos que son liberados al torrente sanguíneo y transportados por éste a los diferentes órganos del cuerpo.

El periodo de incubación es de entre 7 y 14 días. El conjunto de síntomas producidos por los subtipos del Este Lejano y Siberiano son mucho más insidiosos que aquellos producidos por el subtipo Europeo, con una primera etapa febril que incluye dolor de cabeza, cansancio, anorexia, náusea, vómito y fotofobia, seguido por rigidez en el cuello, cambios sensoriales, cambios en la visión; normalmente dura varios días y puede estar seguida de un periodo asintomático, del cual dos tercios de los pacientes se llegan a recuperar. Después de ello, aparece una segunda etapa que evoluciona a manifestaciones neurológicas, entre las que se encuentran, parálisis, meningitis, estado mental alterado, encefalitis, disfunción cognitiva, rigidez, temblores, pérdida sensorial y convulsiones. La fatalidad de los subtipos del Este Lejano y Siberiano es del 20%-40% y 2-3%, respectivamente.

Actualmente no existe tratamiento antiviral para tratar la TBE, la terapia consiste en cuidados de apoyo y manejo de las complicaciones. Por el momento no existe vacuna aprobada en Estados Unidos, sin embargo, sí existen vacunas derivadas de cultivos de virus inactivados en Europa: FSME-IMMUN (Baxter, Austria y Canadá); Encepur (Novartis, Alemania); TBE-Moscú (Instituto Chumakov, Rusia) y EnceVir (Microgen, Rusia). Todas estas vacunas ofrecen protección contra los tres subtipos del virus.

El complejo de virus de de la encefalitis transmitida por garrapatas no es un virus con probabilidad de ser empleado como bioarma en caso de guerra, debido a lo complicado de su distribución en general, sin embargo, puede ser capaz de causar problemas significativos a pequeña escala. (De Clercq & Kern, 2003) (AABB, 2009) (Donoso-Mantke, Karan, & Ruzek, 2011)

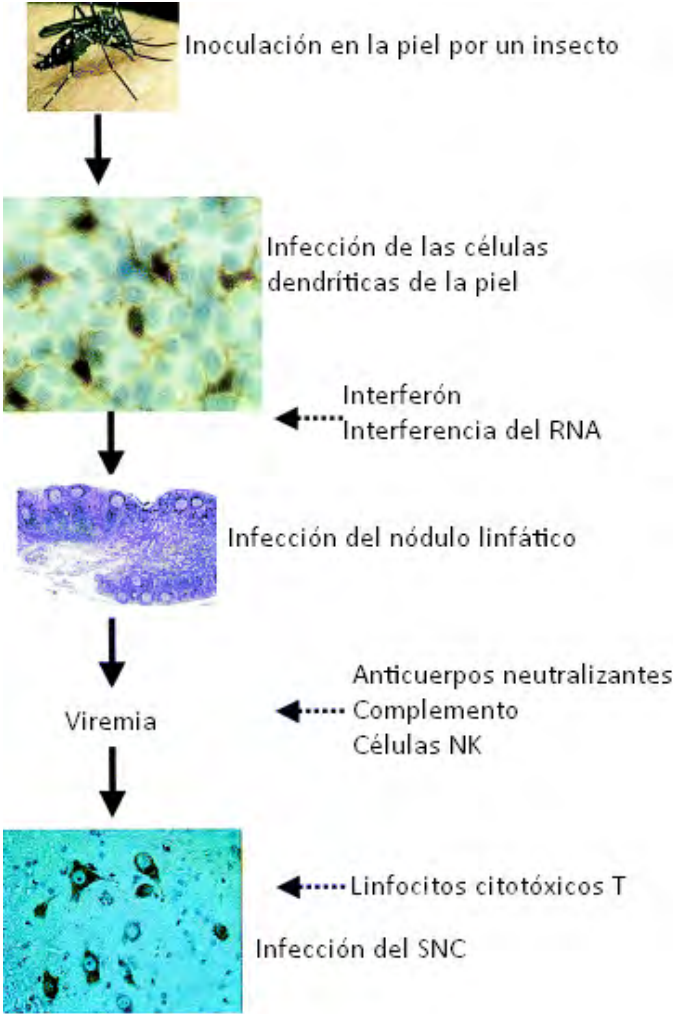
* *Virus de la enfermedad del Bosque de Kyasanur*

Como miembro de la familia *Flaviviridae*, el virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur (KFDV) es un virus esférico, envuelto de 45 nm de diámetro y que posee una sola cadena de sentido positivo de genoma RNA. Este virus se transmite a humanos principalmente a través de las mordidas de garrapatas infectadas (en especial las *Haemaphysalis spinigera*, aunque se incluyen 10 especies más). El periodo de incubación del virus es de 3 a 8 días y no hay evidencia de transmisión de humano a humano. Este tipo de virus es traducido en el citoplasma y forma sus proteínas estructurales y no estructurales con ayuda de las proteasas virales y del huésped. Tras unirse a un receptor de superficie celular, el virus toma el control mediante endocitosis mediada por receptor. En el endosoma, un cambio en E catalizado por ácido, libera la nucleocápside en el citoplasma. En el retículo endoplásmico membranal, las proteínas estructurales y no estructurales sufren translocación cotraduccional, glicosilación y traducción de otras proteínas en el citoplasma. El ensamblaje del virus se lleva a cabo en el retículo endoplásmico y las partículas virales son exocitadas vía vesículas secretoras.

En el caso de los virus de la familia *Flaviviridae*, los factores no específicos del huésped son responsables de los patrones de susceptibilidad y resistencia. La primera ronda de replicación se cree que ocurre en la piel, en las células dendríticas de Langerhans. Estas células infectadas migran a los nódulos linfáticos donde la infección y el riesgo de diseminación son contraatacadas por el desarrollo de una respuesta inmune temprana, con la producción de interferones tipo I y II. Los componentes en la saliva de las garrapatas puede modular la infección mediante la alteración del medio local de citosinas. En el nódulo linfático, la replicación de flavivirus ocurre en un tipo celular que no ha sido identificado por

completo; entre los candidatos se encuentran los macrófagos, las células B y las células dendríticas foliculares. Los virus infecciosos salen de la extremidad eferente y entran a la circulación vía el ducto torácico. Los anticuerpos naturales (IgM), el complemento y las células Natural Killers controlan los niveles iniciales del virus en la sangre. La viremia le permite al virus el diseminarse a los órganos viscerales secundarios (por ejemplo, el hígado, el riñón o el bazo) y, en el caso de los virus encefálicos, les facilita el cruce de la barrera sangre-cerebro por un mecanismo aún sin caracterizar. Los IgM e IgG neutralizantes y de complemento recientemente inducidos controlan la diseminación en los tejidos, mientras que las células infectadas son atacadas por la respuesta inmune celular tras el reconocimiento por los linfocitos T citotóxicos.

Ilustración 5. Proceso de la infección por un virus de la familia *Flaviviridae*



Los estudios clínicos han mostrado que la infección de KFD ocurre como una enfermedad bifásica, cada una de las fases con una duración de alrededor de una semana. La primera etapa se hace evidente por una aparición repentina de fiebre y dolor de cabeza, hipotensión y hepatomegalia, dolor de garganta, diarrea y vómito, anorexia, insomnio, dolor intenso en las extremidades inferiores y superiores y hasta postración. En la segunda etapa, la cual aparece después de un periodo afebril de 9 a 21 días, también se llega a observar bradicardia y complicaciones hemorrágicas, complicaciones neurológicas, confusión, temblores, bronconeumonía, siendo el síntoma más frecuente la meningoencefalitis.

El virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur es un agente muy peligroso debido a su alta tasa de infección y a lo sencillo que resulta su diseminación, pues no sólo es transmitido a través de la mordida de una garrapata, sino que también puede dispersarse mediante la inhalación de aerosoles o durante el cultivo de estos virus. (Public Health Agency of Canada, 2015) (Diamond, 2003) (Singh & Ruzek, 2013)

✱ *Virus de la fiebre hemorrágica de Congo-Crimea*

El virus de la fiebre hemorrágica de Congo-Crimea (CCHFV) es un importante virus zoonótico debido a su amplia distribución y su habilidad de causar la muerte en humanos. El promedio de casos fatales es del 30-50%. Los humanos se infectan del virus a través de la mordedura de garrapatas infectadas, por contacto con un paciente infectado de CCHF durante la fase aguda de la infección o por contacto con las secreciones, sangre o tejidos de ganado virémico. El CCHFV circula en la naturaleza en un ciclo enzoótico de garrapata-vertebrado-garrapata, en el cual, las garrapatas del género *Hyalomma* juegan un papel muy importante en la incidencia y transmisión de la enfermedad.

El CCHFV es un virus de triple segmentación, de una sola cadena de sentido negativo de genoma RNA que pertenece al género *Nairovirus*, familia *Bunyaviridae*. Los viriones son esféricos, miden aproximadamente de 85 a 105 nm

de diámetro y tienen una envoltura de doble capa lipídica que tiene aproximadamente de 5 a 7 nm de espesor.

El virus es estable bajo condiciones húmedas por 7 horas a 37°C, 11 días a 20°C y 15 días a 4°C. En condiciones secas, el virus es estable al menos 90 minutos, pero menos de 24 horas. Es susceptible a altas temperaturas, a la luz UV y bajo pH.

Los síntomas iniciales no específicos del CCHF pueden parecerse a otro tipo de infecciones como brucelosis, rickettsiosis u otras fiebres hemorrágicas, lo cual, en ocasiones puede llevar a un mal diagnóstico de la enfermedad. Los síntomas clínicos se comienzan a observar de 1 a 3 días después de la mordedura de garrapata y de 5 a 6 días después del contacto con secreciones contaminadas de ganado o pacientes infectados. Éstos incluyen fiebre alta abrupta, dolor de cabeza severo, náuseas, vómito, diarrea, dolor muscular, cansancio y dolor de garganta. Después de esa primera fase, se observa un periodo asintomático. Aproximadamente de 5 a 7 días después del comienzo de la enfermedad, las manifestaciones hemorrágicas se comienzan a hacer presentes, principalmente mediante epistaxis, hematomas y sangrado vaginal. La muerte ocurre normalmente después de 5 a 7 días de enfermedad. Durante la segunda fase, también se observan los síntomas de que el sistema nervioso central ha sido comprometido, como son la aparición de delirios, convulsiones, meningitis, encefalitis, mielitis y coma.

Hasta el momento no existe tratamiento específico para la CCHF, por lo que actualmente únicamente se maneja un tratamiento de apoyo que incluye balanceo electrolítico y de fluidos, el monitoreo y reemplazo de plaquetas, plasma y eritrocitos y medicamentos para aliviar los diversos síntomas. El uso de ribavirina es todavía controversial, pues aunque no ha sido aprobado como tratamiento, es el único agente antiviral con efectos prometedores si se administra antes del quinto día de la enfermedad.

El virus de la CCHF es un agente sumamente peligroso, debido a que, aunado a su habilidad de causar enfermedad y muerte y fácil transmisión, un ataque biológico podría destinarse también a causar miedo en la población en general, resultando en disturbios sociales, afectando la economía, sobre todo por la reputación y dramatización creada por los medios de comunicación. (Public Health Agency of Canada, 2015) (Mourya, Yadav, & Patil, 2014)

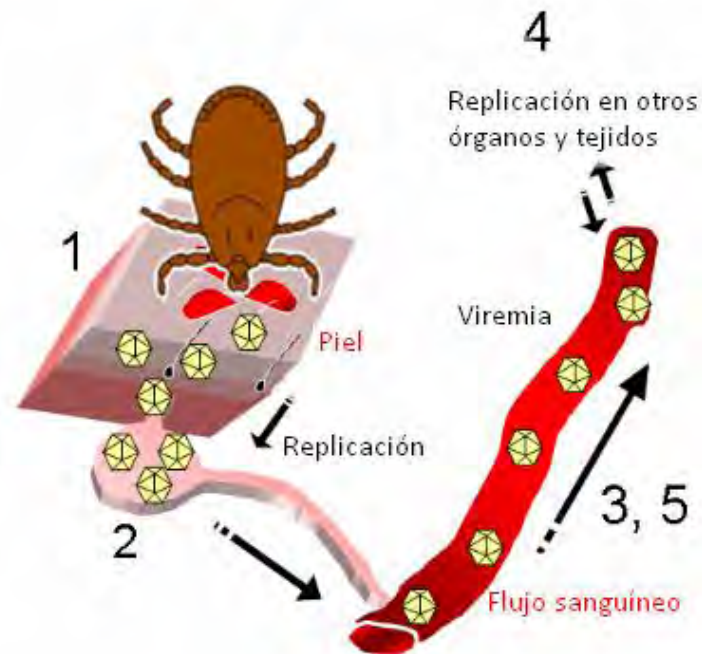
✱ *Virus de la fiebre hemorrágica de Omsk*

La fiebre hemorrágica de Omsk es causada por un virus miembro del género *Flavivirus* y la familia *Flaviviridae*. El virus de la fiebre hemorrágica de Omsk (OHFV) pertenece al complejo de virus de encefalitis de primavera-verano rusa causada por garrapatas. El OHFV es un virus envuelto, de forma esférica, con un tamaño de 40-50 nm de diámetro y un genoma de cadena sencilla de RNA de sentido positivo. Este virus puede ser inactivado físicamente mediante calor (50 a 60°C por al menos 30 minutos), luz UV y radiación gamma; y químicamente con ayuda de formaldehído del 3 al 8%, peróxido de hidrógeno al 2-3%, cloro al 500 a 5000 ppm, alcohol y yodo al 1%.

Las vías de transmisión de esta enfermedad son a través del contacto con la orina, heces o sangre de roedores infectados con el OHFV y vía mordedura de garrapata. En los laboratorios, puede llegar a ocurrir un contagio mediante la exposición a aerosoles infecciosos. No existe evidencia de una transmisión persona – persona.

Después de la mordida de garrapata, el virus se replica en los tejidos subcutáneos. Las células dendríticas en la piel sirven como vehículo para el transporte del virus a los nódulos linfáticos, los cuales juegan un papel importante en la enfermedad. La replicación del virus no está acompañada por ningún tipo de cambio histológico incluyendo la destrucción celular en los nódulos. Una vez que ocurre una multiplicación viral masiva en los nódulos, el virus se esparce a través del flujo sanguíneo, llevando a una viremia.

Ilustración 6. Esquema de los pasos durante la infección por OHFV



(1) Transmisión del virus a través de la mordida de una garrapata; (2) replicación del virus de la OHF en el nódulo linfático; (3) viremia primaria; (4) replicación del virus en otros órganos y tejidos; (5) viremia secundaria. (Donoso-Mantke, Karan, & Ruzek, 2011)

El periodo de incubación de la enfermedad generalmente va de 3 a 7 días, con casos extremos de 1 a 10 días. La aparición de la OHF es repentina, con fiebre que dura de 5 a 12 días. Normalmente hay una remisión de la fiebre, después de lo cual, del 30 al 50% de los pacientes experimentan una segunda fase febril, comúnmente más severa que la primera. Los síntomas comunes incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y tos, así como también bradicardia, deshidratación, hipotensión y síntomas gastrointestinales. Las manifestaciones hemorrágicas de la OHF son típicamente sangrado nasal, sangrado de encías, vómito de sangre, sangre en los pulmones y sangrado del útero no relacionado con la menstruación, los cuales, en la mayoría de los casos no son severos. Durante la segunda fase, los pacientes pueden desarrollar señales meníngeas, pero no se han reportado problemas neurológicos. La recuperación tras la OHF es generalmente lenta, pero las secuelas son inusuales. La mortalidad de esta enfermedad varía del 0.5 al 3%.

No existe tratamiento específico para la OHF, la terapia es de apoyo. Los síntomas hemorrágicos pueden ser tratados con factores de coagulación, transfusiones de sangre fresca o plasma sanguíneo. Se creó una vacuna de cerebro de ratón, la cual ofrecía protección, sin embargo, fue suspendida debido a las reacciones adversas.

Al igual que con otros virus hemorrágicos, varios países han realizado investigación sobre la armamentización del virus de la fiebre hemorrágica de Omsk, debido a que se requeriría de una dosis infecciosa pequeña, tendría una alta tasa de morbilidad, porque causaría pánico entre la población afectada y porque no siempre están disponibles terapias y vacunas efectivas. (Donoso-Mantke, Karan, & Ruzek, 2011) (Public Health Agency of Canada, 2015)

✱ *Virus de la Fiebre Hemorrágica: Guanarito, Junin, Machupo, Sabia y Lassa*

Los huéspedes naturales de los arenavirus incluyen varias especies de roedores, en los cuales, la replicación no resulta en daño celular extensivo y por lo cual, puede volverse un medio de diseminación de éstos. La transmisión de los arenavirus a los humanos ocurre como resultado de la inhalación del virus desde la orina o heces de animales infectados, la ingestión de comida contaminada, contacto directo de membranas mucosas o piel con laceraciones con excreciones infectadas con el virus. La transmisión de persona a persona es posible, siempre y cuando sea por contacto directo con tejidos, sangre o fluidos corporales contaminados, aunque se sospecha que ha llegado a haber contaminación aérea en algunos casos. La tasa de mortalidad de las enfermedades causadas por estos virus es alrededor del 20 al 30%.

La familia *Arenaviridae* es una familia de virus cuyas partículas son esféricas, tienen un diámetro promedio de 110 a 130 nm, están envueltas en una membrana lipídica. Su genoma está compuesto únicamente de RNA segmentado de cadena simple, el cual existe en forma circular dentro del virión. Vistos en un corte, muestran partículas granulosas que son los ribosomas adquiridos de las células

que los hospedan. Por esa característica microscópica llevan el nombre derivado del latín "arena".

La infección en humanos generalmente es iniciada a través de la mucosa nasofaríngea, usualmente tras la deposición del aerosol. La ausencia de efectos citopáticos apreciables durante la infección del tejido ha sugerido que los arnavirus pueden ejercer sus efectos patogénicos mediante la inducción de la secreción de mediadores inflamatorios desde los macrófagos, los cuales son su célula blanco primaria. Siguiendo a una infección temprana de los macrófagos, la infección de los virus puede esparcirse a otros tipos celulares, incluyendo las células epiteliales de varios órganos. En particular, ocurre comúnmente la infección de los nódulos linfáticos y del bazo, lo cual tiene consecuencias en la habilidad del sistema inmune del huésped de montar una respuesta inmunológica efectiva. El desarrollo de hemorragias en algunos pacientes parece estar relacionado con la presencia de inhibidores de agregación plaquetaria en circulación y con trombocitopenia.

La infección por virus de Lassa (LASV) está asociado con la aparición gradual de fiebre y malestar de 5 a 21 días tras la infección. La severidad de la fiebre se incrementa durante el curso de la infección, también puede ocurrir dolor muscular y postración. Manifestaciones gastrointestinales (como dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea y constipación) son comunes. El dolor de garganta ocurre en aproximadamente dos tercios de los pacientes y está acompañado con faringitis inflamatoria o exudativa. Los síntomas que reflejan una permeabilidad vascular incrementada (como edema facial o efusión pleural) también pueden llegar a aparecer. Los casos fatales de LASV resultan en meningitis, encefalitis, convulsiones, shock y muerte. La sordera es un resultado común y permanente que ocurre en aproximadamente 30% de los pacientes.

Las infecciones por virus de Junin (JUNV) y de Machupo (MACV) también comienzan con fiebre y malestares. Estos síntomas comúnmente están acompañados por dolor de cabeza, de cuerpo y epigástrico. Después de 3 a 4 días, aparecen náuseas, vómito, confusión, mareo, postración e indicaciones de

daño vascular, que incluyen inyección ocular, enrojecimiento de la cabeza y parte superior del torso e hipotensión. Hay poca evidencia de daño de tejido con estas infecciones y pocas lesiones dramáticas son observadas. Aunque no son prominentes, las lesiones reportadas incluyen necrosis de hígado o adrenal y pneumonitis intersticial. En casos severos, pueden ocurrir hemorragias de las mucosas membranales. Estas manifestaciones pueden evolucionar hasta llegar a presentar síntomas del cerebelo como temblores, disartria, disfagia, convulsiones, shock y coma, los cuales resultan normalmente fatales. A pesar del potencial involucramiento neurológico, el virus no puede ser detectado en los fluidos de la espina o el cerebro de los pacientes. Los anticuerpos neutralizantes se desarrollan después de 10 a 13 días para el JUNV, pero tardan hasta 30 días para su desarrollo tras la infección con MACV. En ambos casos, el desarrollo de anticuerpos neutralizantes lleva a la convalecencia, la cual dura varias semanas y está asociada con fatiga, mareo y, en algunos casos, pérdida del cabello.

Las infecciones con virus de Guanarito y Sabia son clínicamente muy similares a las infecciones causadas por JUNV y MACV, excepto que en la infección con virus de Guanarito es mucho más prominente la infección que incluye sangrado, trombocitopenia y daño neurológico.

No existe en la actualidad un tratamiento antiviral específico para ninguno de estos virus. La terapia está basada en cuidados de apoyo que incluyen la reposición de fluidos y electrolitos en caso de necesitarse. Puede utilizarse el antiviral Ribarvirina, la cual no cura las infecciones, pero es capaz de reducir el riesgo de muerte en los pacientes que presentan alguna de estas fiebres hemorrágicas.

El problema con un posible uso de los virus de las fiebres hemorrágicas LASV, MACV, JUNV, Guanarito y de Sabia como armas biológicas radica en la dificultad de su diagnóstico, particularmente en las etapas tempranas, en las cuales el tratamiento es más efectivo, además de la facilidad que presentan de contagiarse de persona a persona. (Groseth, Jones, Artsob, & Feldmann, 2005)

✱ Virus del Ébola

El género *Ebolavirus* es uno de los tres miembros de la familia *Filoviridae* (filovirus).

El género *Ebolavirus* comprende cinco especies distintas:

- *Ebolavirus* Bundibugyo (BDBV);
- *Ebolavirus* Zaire (ZEBOV);
- *Ebolavirus* Reston (RESTV);
- *Ebolavirus* Sudan (SUDV), y
- *Ebolavirus* Tai Forest (TAFV).
- *Ebolavirus* de Costa de Marfil (ICEBOV)

Las especies principalmente peligrosas son la BDBV, EBOV y SUDV que se han asociado a grandes brotes de enfermedad del virus del ébola (EVE) en África. La especie RESTV, encontrada en Filipinas y China, puede infectar al ser humano, pero hasta ahora no se han comunicado casos de enfermedad humana ni de muerte debidos a ella.

El virus del ébola es un virus filamentosos alargado que puede variar entre 800 – 1000 nm de longitud y puede alcanzar hasta 14000 nm de largo (debido a concatamerización) con un diámetro de 80 nm. Contiene una nucleocápside helicoidal (con un eje central) de 20-30 nm de diámetro y está envuelto en una cápside helicoidal de 40-40 nm de diámetro. El fragmento viral pleomórfico puede adquirir varias formas distintas y está contenida dentro de una membrana lipídica. Cada virión contiene una sola cadena de genoma RNA viral de sentido negativo no segmentado.

El virus del ébola se introduce en la población humana por contacto estrecho con órganos, sangre, secreciones u otros líquidos corporales de animales infectados. Posteriormente, el virus se propaga en la comunidad mediante la transmisión de persona a persona, por contacto directo con órganos, sangre, secreciones, u otros líquidos corporales de personas infectadas, o por contacto indirecto con materiales contaminados por dichos líquidos. El periodo de incubación oscila entre 2 y 21 días.

Los viriones de ébola entran las células hospederas a través de endocitosis y su replicación ocurre en el citoplasma. Durante la infección, el virus afecta el sistema inmune y de coagulación y provoca inmunosupresión. Los síntomas tempranos de infección son no específicos y similares al resfriado, pueden incluir diarrea, dolor de cabeza, muscular, vómito y dolor abdominal. Los síntomas hemorrágicos ocurren de 4 a 5 días después del comienzo de la enfermedad e incluyen conjuntivitis hemorrágica, faringitis, sangrado de encías, ulceración oral, sangrado de órganos, epistaxis y sangrado vaginal. Las enfermedades hemorrágicas normalmente también están acompañadas por daño hepático y renal, involucramiento del sistema nervioso central y shock terminal con falla multi-orgánica. Su tasa de mortalidad varía del 50 al 100%, con la mayoría de los pacientes muertos a causa de shock hipovolémico y falla multi-orgánica.

En la actualidad no hay vacuna contra la EVE y tampoco hay ningún tratamiento específico. El tratamiento consiste en la terapia de soporte, que incluye rehidratación por vía intravenosa u oral con soluciones que contengan electrolitos y el combate de la hemorragia y el shock.

El virus del ébola es un agente sumamente atractivo como arma biológica debido a su alta tasa de mortalidad, dosis infecciosa baja (de 1 a 10 organismos en forma de aerosol), facilidad de esparcimiento y transmisión y viabilidad fuera de un huésped. Los filovirus son capaces de sobrevivir por semanas en sangre y en superficies contaminadas, sobre todo a bajas temperaturas, aunque resulta menos estable que otros virus hemorrágicos. (Public Health Agency of Canada, 2015) (OMS, 2014)

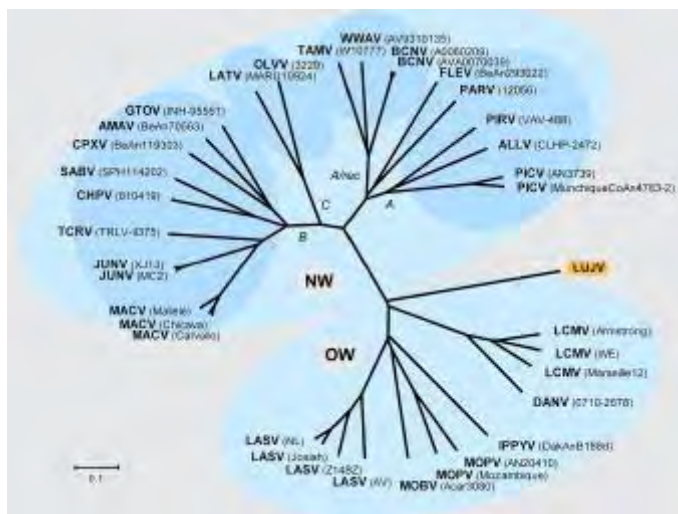
✱ Virus Lujo

El virus Lujo (LJV) es un arenavirus asociado con una fiebre viral hemorrágica descubierta en 2008, que tuvo una tasa de mortalidad del 80% y que comenzó con una transmisión persona a persona. Todos los arenavirus son mantenidos en la naturaleza en huéspedes roedores persistentemente infectados. El contacto con excreciones de roedores, sangre o aerosoles infecciosos es el origen de brotes

infecciosos, que más tarde pueden involucrar transmisión directa o indirecta persona a persona.

Los genomas de los arenavirus se componen de 4 genes arreglados con una orientación en ambos sentidos en pares en los segmentos pequeños y largos de RNA. El segmento S codifica para el precursor de glicoproteínas y nucleoproteínas, mientras que el segmento L codifica la proteína Z y la polimerasa dependiente de RNA. El genoma viral mantiene su naturaleza cíclica cerrada por las secuencias invertidas complementarias en los extremos 5' y 3' de los segmentos de RNA. Los 19 nucleótidos terminales se conservan y son críticos para la replicación.

Ilustración 7. Análisis filogenético de Lujo virus



Los síntomas de la fiebre hemorrágica de Lujo son similares a aquellos presentados en los pacientes enfermos de la fiebre hemorrágica Lassa. Después de un periodo de incubación de 7 a 13 días, los síntomas clínicos comienzan a aparecer en la forma de una enfermedad febril acompañada de dolor de cabeza y dolor muscular. Conforme la enfermedad aumenta en severidad, se comienzan a presentar erupciones cutáneas, inflamación del rostro y cuello, faringitis y diarrea. En los casos fatales (en un rango de 4 de cada 5 pacientes), se presentó una mejoría pasajera seguida de un rápido deterioro con problemas respiratorios, síntomas neurológicos y colapso circulatorio, con la muerte ocurriendo de 10 a 13

días después de su inicio. En la enfermedad el sangrado no es una característica prominente.

No existe ningún tratamiento específico para esta enfermedad. La terapia es principalmente de apoyo e incluye hidratación del paciente, control del shock, sedación, alivio del dolor, control de la hemorragia y transfusiones. El tratamiento con terapia plasmática reduce el riesgo de mortalidad. La ribarvirina ha sido considerada para prevenir el avance de la enfermedad en gente expuesta al virus. (CDC, 2012) (Bergeron, y otros, 2012)

✱ *Virus Marburgo*

El virus de Marburgo es el agente causal de la fiebre hemorrágica de Marburgo (FHM), enfermedad cuya tasa de letalidad puede llegar al 88%. El virus Marburgo es un miembro de la familia *Filoviridae*. Es una molécula filamentosa alongada, con una longitud alrededor de los 1000 nm con un diámetro uniforme de 80 nm. El fragmento viral es pleomórfico y puede aparecer en forma de un 6, una “U” o un círculo y está contenido dentro de una membrana lipídica. Cada virión contiene un genoma de cadena sencilla de sentido negativo de RNA, en complejo con las proteínas NP, VP35, VP30 y L.

Originalmente, la infección humana se debe a la exposición prolongada a minas o cuevas habitadas por colonias de murciélagos *Rousettus*. La transmisión se hace sobre todo de persona a persona por contacto estrecho con sangre, secreciones, órganos u otros líquidos corporales de personas infectadas. El periodo de incubación (intervalo entre la infección y la aparición de los síntomas) oscila entre 2 y 21 días.

La enfermedad causada por el virus de Marburgo empieza bruscamente, con fiebre elevada, cefalea intensa y gran malestar. Los dolores musculares son frecuentes. Al tercer día pueden aparecer diarrea acuosa intensa, dolor y cólicos abdominales, náuseas y vómitos. La diarrea puede persistir una semana. En esta fase los pacientes tienen un aspecto que se ha descrito como “de fantasmas”, con hundimiento de los ojos, facies inexpresiva y letargo extremo. Muchos pacientes

tienen manifestaciones hemorrágicas graves a los 5 a 7 días, y los casos mortales suelen presentar alguna forma de hemorragia, a menudo en múltiples órganos. La presencia de sangre fresca en los vómitos y las heces suele acompañarse de sangrado por la nariz, encías y vagina. El sangrado espontáneo en los lugares de venopunción puede ser especialmente problemático. Durante la fase grave de la enfermedad los pacientes tienen fiebre elevada persistente. La afectación del sistema nervioso central puede producir confusión, irritabilidad y agresividad. Ocasionalmente se han descrito casos de orquitis en la fase tardía de la enfermedad (15 días). En los casos mortales el óbito suele producirse a los 8 a 9 días del inicio de los síntomas, generalmente precedido de grandes pérdidas de sangre y choque.

Los casos graves necesitan un tratamiento de sostén intensivo, pues suelen necesitar líquidos intravenosos o rehidratación oral con soluciones electrolíticas. Todavía no hay tratamientos ni vacunas específicas para la FHM. Se están probando varias vacunas candidatas, pero pueden pasar varios años hasta que se disponga de una. En los estudios de laboratorio se han obtenido resultados prometedores con nuevos tratamientos farmacológicos que se encuentran en fase de investigación.

Los virus Marburgo y Ébola, miembros del género *Filovirus* en la familia *Filoviridae*, han atraído considerablemente la atención de los medios debido a lo vistoso de sus síntomas, su rápida incubación, alta tasa de mortalidad y posibilidad de transmisión mediante aerosoles. Por tanto, estos dos virus han sido clasificados como de alta prioridad en caso de investigación y desarrollo en programas de biodefensa (como el llevado a cabo en 1980 en la Unión Soviética) o como posibles agentes del bioterrorismo. (OMS, 2014) (Public Health Agency of Canada, 2015)

* *Virus Monkeypox*

La enfermedad Monkeypox es una rara enfermedad causada por la infección con virus Monkeypox (MPXV). El virus pertenece a la familia *Poxviridae*, subfamilia

Chordopoxviridae y género *Orthopoxvirus*. El MPXV es un virus envuelto en forma de ladrillo de 200 a 250 nm que posee túbulos superficiales característicos y un componente nuclear con forma de mancuerna. El genoma de MPXV consiste en DNA de doble cadena. Está antigénicamente relacionado con los virus variola y vaccinia.

El virus Monkeypox se hospeda en humanos, ardillas, primates, perritos de la pradera, puercoespines, ratas, cerdos y conejos. Su modo de transmisión es a través de mordidas de animales, contacto directo con su sangre, fluidos corporales o lesiones o mediante lesiones en la boca al comer carne contaminada de esos animales. La transmisión persona a persona se da por vías respiratorias, por contacto directo con fluidos corporales o por objetos contaminados con el virus. Su periodo de incubación es de 7 a 17 días. Aunque el MPXV es capaz de presentar transmisión persona a persona, la cadena más larga documentada consistió únicamente de 4 generaciones con transmisión, lo cual indica un potencial limitado de diseminación epidémica.

La enfermedad se caracteriza por la aparición de síntomas no específicos que pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, dolor de espalda y fatiga por un periodo de 2 a 3 días. Esto es seguido de un periodo de 2 a 4 semanas en la que se desarrollan erupciones cutáneas, costras y descamación. Las erupciones suelen aparecer únicamente en el tronco, sin embargo, también pueden esparcirse a las manos y pies. Se llegan a presentar lesiones en membranas mucosas, la boca, lengua y genitales. La tasa de mortalidad es de 1 a 10% en África.

Todavía no existen fármacos antivirales disponibles para tratar la infección por MPXV, sin embargo, se ha descubierto que el cidofivir tiene potencial terapéutico contra las infecciones con este agente. La terapia actual es de apoyo. Las vacunas contra el virus de la viruela han mostrado que pueden proteger contra el virus Monkeypox en un 85% de los casos.

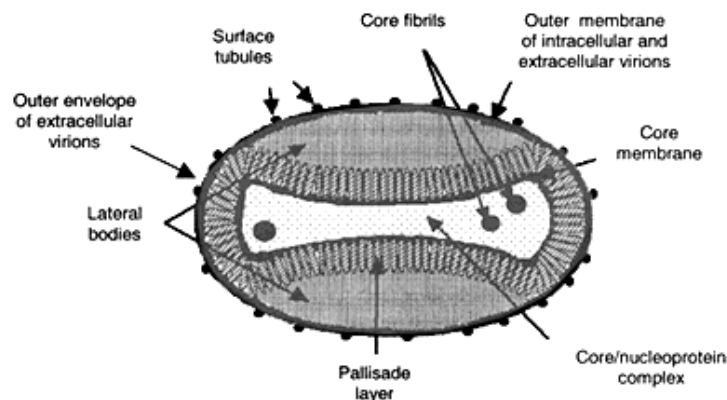
La discontinuación de la vacunación general que ocurrió en 1980s llevó al incremento de la susceptibilidad de infección por virus Monkeypox en la población

humana, aunado a su surgimiento por primera vez en el hemisferio occidental en la primavera del 2003, lo cual también ha llevado al temor de que el MPXV pueda ser empleado como agente del bioterrorismo. (CDC, 2012) (Public Health Agency of Canada, 2015) (Nalca, Rimoin, & Whitehouse, 2005)

✱ *Virus Variola major y menor (Virus de la viruela)*

El virus variola, el miembro más virulento del género *Orthopoxvirus*, es el agente causal de la viruela, la cual, especialmente afecta a humanos. El virus variola es un miembro de la familia *Poxviridae*, subfamilia *Chordopoxvirinae*, género *Orthopoxvirus*. Los viriones tienen forma de ladrillo y miden aproximadamente 300 x 250 x 200 nm. Poseen una doble envoltura exterior y una segunda membrana debajo de ellas. En lugar de una cápside, los poxvirus tienen un nucleosoma que contiene ADN, rodeado por su propia membrana. Contiene una molécula de DNA de doble cadena, lineal de 130 a 375 pares de kilobases y se replica en el citoplasma de las células huéspedes. El virus variola es el más complejo del género *orthopoxvirus*. Existen dos formas del virus variola principales: variola mayor (de la que existen 4 formas) y variola menor. Variola mayor es la cepa letal, la que produce la mayoría de los síntomas y la más común. Su tasa de mortalidad está entre el 20 y el 40% en el séptimo día de la infección. Variola menor es la forma más atenuada de la enfermedad con una tasa de mortalidad del 1%. La sobrevivencia a la infección de cualquiera de las cepas provee inmunidad cruzada para las cepas mayor y menor.

Ilustración 8. Virus Variola



El modo de transmisión del virus ocurre vía gotitas respiratorias, por partículas finas en aerosol o por inoculación cutánea. La conjuntiva y la cutánea también pueden ser formas de entrada. Sus huéspedes son los humanos, aunque también algunos monos pueden ser susceptibles a la infección. Tienen una alta de infección por transmisión aérea (10 a 100 microorganismos). Su periodo de incubación varía entre 10 y 14 días.

La unión del virus a la célula hospedera es el paso inicial en la infección de un individuo. El virus variola normalmente entra a través del tracto respiratorio, se une a la mucosa de la boca, tráquea o pulmones, debido a que las células que componen la mucosa no están estrechamente unidas, lo que le permite al virus penetrar por allí. Una vez que el virus llega a la membrana celular, es absorbido por endocitosis y, ya en el citoplasma, la proteína nuclear es liberada. La replicación y transcripción puede comenzar inmediatamente en el citoplasma, porque el virus mismo posee las enzimas necesarias para este proceso sin tener que depender en las enzimas de la célula huésped. Primero se crean las DNA y RNA polimerasas junto con otros factores de transcripción. Luego de ello, se forman las proteínas que forman la estructura del virión, varias proteínas inmunosupresoras y proteínas que se unen a ciertas moléculas del sistema inmune tales como TNF, C4b e IL1. Se cree que la muerte de la célula hospedera ocurre como resultado de tener un exceso de mRNA viral, lo cual reduce su habilidad de conducir su propia transmisión y producción de proteínas.

La infección causada por la forma más común de variola mayor (que es responsable del 90% de las muertes) comienza con la repentina aparición de síntomas de influenza, caracterizado por fiebre, dolor de cabeza, postración, dolor severo de espalda, vómito y dolor abdominal. Dos o tres días después, la fiebre se disipa y hay una mejoría en el paciente, durante este periodo comienzan a aparecer erupciones en el tronco, evolucionando rápidamente a erupciones en las membranas mucosas de la nariz y garganta que se ulceran rápidamente. Normalmente los pacientes mueren de bronconeumonía, con un 3% de casos fatales que también incluyen hemorragia. La variola mayor “modificada” o más

atenuada es responsable del 2% de la infección en personas sin vacunar y el 25% en las personas vacunadas. Rara vez hay casos fatales, siendo la infección más leve, con lesiones más pequeñas y superficiales. La variola mayor hemorrágica es una forma poco común de la variola mayor, es normalmente fatal e involucra hemorragias en las membranas mucosas y en la piel. La variola mayor plana es otra forma poco común del virus variola mayor, casi siempre es letal y se caracteriza por no desarrollar lesiones tipo pústulas, sino que la piel permanece suave y lisa. El virus variola menor es una cepa que produce una enfermedad moderada, rara vez fatal.

Como resultado de un programa de vacunación exitoso, la viruela fue erradicada, con una última infección ocurrida en Somalia en 1977. Existe una vacuna que consiste en virus *Vaccinia* vivo. Esta vacuna, debido a sus múltiples efectos secundarios que incluyen complicaciones de la piel, infecciones oculares, reacciones alérgicas y viremia, únicamente debe ser administrada a aquellos con alto riesgo de ser expuestos al virus o a aquellos pacientes en las primeras etapas de la enfermedad.

La viruela está considerada como una de las amenazas terroristas más serias. Fue empleada como arma biológica durante la Guerra Franco-India (1754 a 1767), fue desarrollada como arma biológica en aerosol y producida para ser liberada en misiles por la Unión Soviética (1980s). Varios factores influyen en la preocupación del uso de la viruela como arma biológica, por ejemplo su transmisión persona a persona, que no existe ningún tratamiento para la enfermedad, su alta tasa de mortalidad, la vulnerabilidad de la población a la enfermedad, su estabilidad y que la dosis infecciosa es pequeña. (Public Health Agency of Canada, 2015) (UPMC, 2014)

* *Yersinia pestis* (Causante de la plaga bubónica)

La peste, una zoonosis bacteriana provocada por la bacteria *Yersinia pestis*, fue conocida en el s. XIV como “la peste negra” y se estima que se cobró la vida de unos 50 millones de personas en Asia, África y Europa. *Yersinia pestis* es una

bacteria bacilo Gram negativo, de 0.5 a 0.8 μm de ancho y 1 a 3 μm de largo, anaerobio facultativo no móvil.

La peste normalmente se encuentra en animales pequeños y en las pulgas que los parasitan. Se transmite del animal al ser humano por la picadura de las pulgas infectadas, por contacto directo, por inhalación y, más raramente, por ingestión de materiales infecciosos. Su tasa de mortalidad oscila entre el 30 y el 60%.

Las personas infectadas suelen presentar síntomas similares a los de la gripe, tras un periodo de incubación de tres a siete días. Los síntomas típicos son la aparición súbita de fiebre, escalofríos, dolor de cabeza y malestar general, debilidad, vómitos y náuseas. Hay tres tipos de peste, dependiendo de la vía de infección: bubónica, septicémica y neumónica.

La peste bubónica (conocida en la Europa medieval como “peste negra”) es la forma más común y está provocada por la picadura de una pulga infectada. El bacilo de la peste, *Y. pestis*, entra en el organismo por medio de una picadura y se desplaza por el sistema linfático hasta el ganglio linfático más cercano, donde se multiplica. El ganglio linfático se inflama, y da lugar a una tensión dolorosa del tejido, denominada “bubón”. En las fases avanzadas de la enfermedad, los ganglios linfáticos inflamados pueden convertirse en llagas abiertas supurantes.

La peste septicémica se produce cuando la infección se propaga directamente por medio del torrente sanguíneo sin formar bubones. La peste septicémica puede sobrevenir como consecuencia de la picadura de una pulga o por contacto directo con materiales infecciosos que infectan al ser humano a través de grietas en la piel. En las fases avanzadas de la peste bubónica también se produce la propagación directa de *Y. pestis* por el torrente sanguíneo.

La peste neumónica o pulmonar es la forma más virulenta y menos común. Por lo general, la peste neumónica se produce cuando la peste bubónica llega a los pulmones en una fase avanzada de la enfermedad. No obstante, una persona que padezca peste neumónica secundaria puede producir gotículas aerosolizadas infecciosas y transmitir la enfermedad a través de estas a otros seres humanos.

En ausencia de tratamiento, la peste neumónica tiene una tasa de letalidad muy elevada.

Los antibióticos y el tratamiento de los síntomas son eficaces, si la peste se diagnostica a tiempo. Hubo un momento en que las vacunas contra la peste se utilizaban de forma generalizada, pero no resultaron ser muy eficaces. Actualmente no se recomienda la vacunación durante un brote, si bien sigue administrándose a grupos de alto riesgo.

La plaga es reconocida como un agente potencial del bioterrorismo y ha sido usado o considerado para su uso como arma biológica en varias ocasiones. La plaga ha sido una de las enfermedades epidémicas más devastadoras de la historia, sólo después de la viruela. Debido a su presencia y disponibilidad alrededor del mundo, su capacidad de producción en masa y diseminación en aerosol, su alta tasa de mortalidad y potencial para una diseminación secundaria rápida, el potencial de la plaga como arma biológica resulta muy preocupante. (OMS, 2014) (Public Health Agency of Canada, 2015) (Riedel, 2005)

Agentes y toxinas que afectan a animales:

* *Mycoplasma capricolum*

La pleuroneumonía contagiosa caprina (PCC) es una de las enfermedades más graves en las cabras, afecta el tracto respiratorio, es extremadamente contagiosa y con frecuencia mortal; en rodeos expuestos por primera vez, el índice de morbilidad puede llegar al 100% y el índice de mortalidad puede ser del 80%. La PCC causa importantes pérdidas económicas en África, Asia y el Medio Oriente, en lugares donde la enfermedad es endémica. El agente causal es uno de los micoplasmas más complejos y puede no detectarse en los análisis bacteriológicos de rutina. Las cabras son los huéspedes definitivos de *M. Capripneumoniae* y se ha probado que es el único animal doméstico que es afectado por este organismo. En el 2007, se informó que la PCC afectó a cabras silvestres en cautiverio (*Capra aegagrus*), cabras de Nubia (*Capra ibex nubiana*), muflones de Laristan (*Ovis orientalis laristanica*), y gacelas de Waller (*Litocranius walleri*).

La pleuroneumonía contagiosa caprina es producida por *Mycoplasma capricolum* subespecie *Capripneumoniae*, miembro de la familia *Mycoplasmataceae*. Originalmente, este organismo se conocía como *Mycoplasma* biotipo F-38. Estudios genéticos han dividido las cepas de *M. capripneumoniae* en dos grandes grupos que representan dos linajes evolutivos del organismo, o en cuatro linajes que corresponden a regiones geográficas. *M. capripneumoniae* pertenece a un grupo de micoplasmas estrechamente relacionados, que se denomina grupo *Mycoplasma mycoides*. *Mycoplasma capricolum* es un organismo esférico que se distingue de otras bacterias por su tamaño pequeño y requerimiento de colesterol para sobrevivir. Posee un genoma circular cuyo tamaño es de 1155.5 kb. Su 25% de contenido de GC es relativamente bajo comparado con el de otros organismos. Esta bacteria no tiene pared celular, posee un plásmido de 1.1 a 1.8 kb, tiene un solo cromosoma y un DNA extracromosomal.

La pleuroneumonía contagiosa caprina es altamente contagiosa. Esta enfermedad se transmite por contacto directo al inhalar microgotas, procedentes de la respiración. Generalmente, el período de incubación es de 6 a 10 días. La PCC es una enfermedad estrictamente respiratoria. En las áreas endémicas, se pueden encontrar las formas: hiperaguda, aguda y crónica. Cabras infectadas con la primera forma pueden morir en un lapso de 1 a 3 días mostrando signos clínicos mínimos. En la forma aguda de la enfermedad, los primeros signos son fiebre muy alta (41 a 43 °C), letargo y anorexia, seguidos de tos y respiración dificultosa a los 2 ó 3 días. La tos es frecuente, violenta y productiva. En los estadios finales de la enfermedad, es posible que la cabra no pueda moverse y se pare con las patas delanteras separadas, y el cuello rígido y extendido. Puede salivar en forma continua, y es posible que el animal pueda gruñir o balar de dolor. Se puede observar secreción nasal espumosa y saliva espesa en la fase terminal. Las cabras preñadas pueden abortar. Las cabras afectadas de forma aguda generalmente mueren en 7 a 10 días. La PCC se caracteriza por tos crónica, secreción nasal y debilidad. La enfermedad aguda se caracteriza por neumonía unilateral o bilateral y pleuritis serofibrinosa con líquido amarillento en el tórax. En la superficie del corte, el pulmón es granular con abundante exudado amarillento.

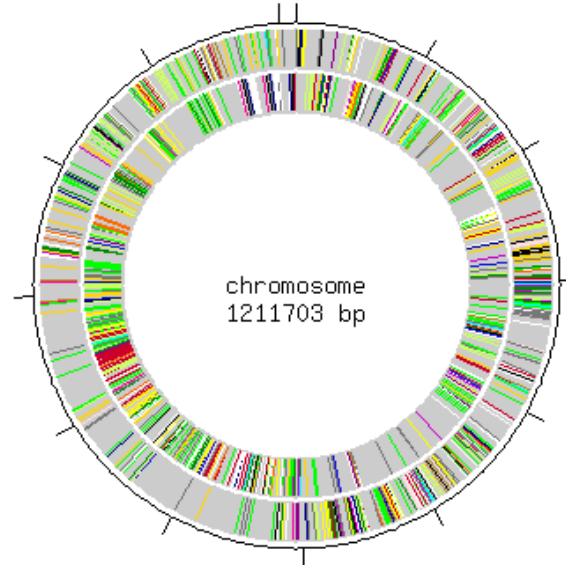
En los pulmones pueden encontrarse nódulos amarillos del tamaño de un guisante, que están rodeados por áreas con congestión. Pueden observarse diferentes grados de consolidación o necrosis pulmonar, y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (bronquiales) del área. Algunos animales que sobreviven a largo plazo padecen pleuroneumonía crónica o pleuritis crónica con encapsulación de lesiones agudas y numerosas adhesiones a la pared del tórax.

Los brotes pueden erradicarse con cuarentenas, controles de movimiento, sacrificio de animales infectados y expuestos, y limpieza y desinfección del establecimiento. Algunos países han incluido la vacunación en sus protocolos de erradicación. En áreas endémicas, se debe tener cuidado al introducir nuevos animales al rodeo. Algunos antibióticos, como tetraciclina o tilosina, pueden ser efectivos si son aplicados en forma temprana. (Nascimento, DaMassa, Yamamoto, & Nascimento, 1999) (Tarshis, Salman, & Rottem, 1993) (Fujitaa, Yoshikawa, & Ogasawara, 1992)

* *Mycoplasma mycoides*

Mycoplasma mycoides está dividido en dos tipos de colonia (pequeñas y grandes) basado en su crecimiento y características bioquímicas. *Mycoplasma mycoides* subespecie *mycoides*SC se conoce como la causa de la pleuropneumonia contagiosa bovina (CBPP), una enfermedad altamente destructiva en el ganado bovino y caprino y es suficientemente severo como para incluirse en la lista de enfermedades animales de alta prioridad por la Organización Mundial de la Salud. Las bacterias del género *Mycoplasma* son de las bacterias más pequeñas encontradas hasta ahora, con un tamaño de 0.1 μm de diámetro, son bacterias anaeróbicas. El genoma de esta bacteria consiste en un solo cromosoma circular de 1211703 bp, tiene el contenido más bajo de G+C (24%) en todas las bacterias secuenciadas hasta ahora y la mayor densidad de secuencias de inserción (13% del tamaño del genoma). Las irregularidades en el patrón GC y la presencia de secuencias repetitivas indican una alta flexibilidad genómica. El genoma contiene 72 genes que son parte de las secuencias de inserción y codificación de transposasas.

Ilustración 20. Genoma cromosomal de *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*



Mycoplasma mycoides usa una variedad de factores de virulencia potencial. Las proteínas de transporte son responsables de la producción de peróxido de hidrógeno y la cápsula se cree que tiene efectos tóxicos en los animales. CBPP es una enfermedad de ganado predominante del género *Bos*.

Los animales afectados por CBPP normalmente presentan fiebre, respiración acelerada y depresión. Cuando la infección crece en los pulmones, los animales desarrollan tos, su respiración se vuelve más dolorosa y difícil y postración. Cerca de la mitad de los infectados mueren varios días o semanas después de que los síntomas comienzan a aparecer, la otra mitad sobrevive, pero se vuelve portadora de la enfermedad.

En áreas no endémicas, el tratamiento rara vez es empleado pues puede convertir casos clínicos a portadores normales. El énfasis se centra en la prevención y la erradicación de la enfermedad. En áreas endémicas el tratamiento puede ser la única opción, los fármacos de uso son normalmente la sulfadimidina y la tilosina, que deben ser inyectados intramuscularmente cada doce horas por tres días. Para controlar la enfermedad, cuando la CBPP llega a un área nueva, se debe eliminar la infección mediante la muerte de todos los animales infectados y los animales que estuvieron en contacto con éstos; lo que vuelve a esta enfermedad en una

sumamente cara. Varias vacunas han sido desarrolladas, la mayoría basadas en organismos vivos; sin embargo, es difícil ponerlas en práctica, ya que los microorganismos atenuados no son lo suficientemente fuertes para generar inmunidad, y aquellos sin una adecuada atenuación pueden causar reacciones severas. (OIE, 2015) (University of Strathclyde)

✱ *Virus de la enfermedad aftosa del ganado*

La enfermedad aftosa del ganado es una enfermedad vírica altamente contagiosa, que afecta a animales de pezuña hendida como vacas, ovejas, cerdos y cabras. La FAO ha clasificado esta enfermedad como de alto riesgo debido a las repercusiones sociales y económicas que un brote de esta enfermedad podría causar. El virus de la enfermedad aftosa del ganado es un picornavirus, el miembro prototípico del género *Aphthovirus*. La partícula vírica mide de 25 a 30 nm, tiene una cápside icosaédrica hecha de proteínas y tiene una sola cadena de RNA de sentido positivo. Está formado por 7 serotipos que no proporcionan inmunidad cruzada entre ellos.

Las vías de transmisión del virus son por contacto con saliva, orina, mucosa intestinal y nasal y semen de los animales infectados, por vía aérea y por contacto con objetos contaminados. El virus de la fiebre aftosa penetra en el animal generalmente por vía aérea mediante la formación de aerosoles, pocas partículas virales son normalmente necesarias para iniciar la infección en la mayoría de las especies. La especie porcina es más resistente a la infección que la bovina o la ovina por vía respiratoria, siendo sin embargo mucho más sensible por vía oral. El virus de la fiebre aftosa presenta tropismos por las células epiteliales en las que se replica rápidamente en la misma puerta de entrada (mucosas del tracto superior respiratorio, mucosa bucal o pliegues de la piel) dando lugar a unas vesículas denominadas aftas primarias que generalmente suelen pasar inadvertidas. Tras esta primera replicación el virus pasa a sangre, produciéndose una viremia que se caracteriza por temperatura elevada y mal estar general del animal. En esta fase el virus de la FA producirá una segunda replicación en las células reticuloendoteliales y en el parénquima de los órganos blanco (hígado, bazo,

médula ósea y músculo estriado), finalmente el virus vuelve de nuevo a los lugares de predilección (células epiteliales), produciendo las vesículas secundarias características de la enfermedad, fundamentalmente en hocico y patas.

El mejor tratamiento es prevenir la aparición con la vacunación de los animales. Evitar la concentración del ganado en las explotaciones. Prohibir el transporte de animales debido a su alto nivel de contagio y formas de transmisión.

Entre las repercusiones sociales que puede traer consigo un brote de esta enfermedad es la desconfianza en el cumplimiento de las medidas para sanitarias. Mientras que las repercusiones económicas se basan en el descenso en el consumo de alimentos de origen animal y pérdidas económicas en la ganadería debido a la pérdida de animales provocado por la propia enfermedad y el sacrificio de las explotaciones. (Martínez Salas, Saiz, & Sobrino, 2008) (CAVE, 2013)

* *Virus de la enfermedad de Newcastle*

La enfermedad de Newcastle es una infección altamente contagiosa y con frecuencia severa que existe en todo el mundo y afecta a las aves. Esta enfermedad es causada por el virus de la enfermedad de Newcastle. La enfermedad aparece en tres formas distintas: lentogénica o leve, mesogénica o moderada y velogénica o muy virulenta. Las cepas lentogénicas están muy difundidas, pero causan pocos brotes.

El virus de la enfermedad de Newcastle o neumoencefalitis aviar es un miembro de la familia *Paramyxoviridae* del género *Paramixovirus*, el cual está integrado por 9 grupos serológicamente distintos. El virus de Newcastle (VNC) posee un genoma de RNA de cadena simple, de 15156 nucleótidos, no segmentado, de sentido negativo, cubierto con una cápside de simetría helical, y de una envoltura lipoproteica. El virión mide entre 120 y 180 nm y en su envoltura se han identificado una proteína de hemaglutinina, una neuraminidasa una proteína F responsable de la fusión celular y formación de policariocitos y 7 proteínas.

La enfermedad de Newcastle se transmite por contacto directo con aves enfermas o portadoras, a través de las heces, descargas respiratorias, alimentos, agua, equipo y ropa contaminada. Los virus de Newcastle pueden sobrevivir varias semanas en el medio ambiente, sobre todo en climas fríos. El virus resulta sumamente contagioso y se ha encontrado que puede infectar a humanos aunque de manera muy leve y limitada.

Los síntomas dependen directamente de la cepa del virus, la especie de ave infectada, la edad del hospedero, estrés ambiental y sistema inmune del animal. La enfermedad surge rápidamente con síntomas que aparecen entre dos y doce días después de la exposición. Algunos de los síntomas clínicos incluyen jadeo, tos, estornudos y ruidos al respirar en el sistema respiratorio; en el sistema nervioso, temblores, parálisis, espasmos y confusión; también puede causar diarrea, interrupción en la producción de huevos o anomalías en los producidos. La mortalidad también depende de los factores antes mencionados, pero puede llegar a ser del 100% en los peores casos.

En la mayoría de los países se realiza la vacunación profiláctica en la producción agrícola. Las acciones a tomar una vez que la enfermedad ya se ha hecho presente son: el sacrificio, aislamiento o cuarentena de los animales infectados o portadores, eliminación adecuada de los cadáveres, vacío sanitario del lugar de producción y control de acceso a las granjas avícolas. (OIE, 2015) (Moreno, 1994)

✱ *Virus de la peste equina africana*

La peste equina africana (PEA) es una enfermedad viral grave de los caballos y mulas transmitida por artrópodos. El índice de mortalidad puede alcanzar un 95% en algunas formas de la enfermedad. Existen cuatro formas diferentes de peste equina africana: la forma hiperaguda (pulmonar), la forma subaguda edematosa (cardiaca), la forma aguda (mixta) y la fiebre equina.

La peste equina africana resulta de la infección con el virus de la peste equina africana (VPEA). El agente causal es el *Orbivirus* AHSV, de la familia *Reoviridae*, con virión desnudo de 60-80 nm, no envuelto, de forma esférica en apariencia y

simetría icosaédrica. Una cápside interna y externa rodea al genoma. Poseen un genoma de doble cadena de RNA lineal, segmentado en 10 partes de diferentes tamaños que codifica para 7 proteínas mayores estructurales (VP1-VP7) y para 3 proteínas no estructurales (NS1-NS3). Existen 9 serotipos del VPEA. El serotipo 9 está diseminado en las regiones endémicas, mientras que los serotipos del 1 a 8 se encuentran sólo en limitadas áreas geográficas. El serotipo 9 ha sido el responsable de la mayoría de los brotes de la peste equina africana fuera de África. El virus entra a la célula hospedera mediante endocitosis, donde se deshace de la cápside externa. El ciclo completo de la replicación viral se lleva a cabo en el citoplasma de la célula hospedera. La transcripción del genoma viral a mRNA ocurre en el núcleo de la partícula y el mRNA es traducido a proteínas usando los ribosomas celulares. Las proteínas virales son sintetizadas de 2 a 14 días después de la infección inicial. Los nuevos viriones se ensamblan dentro del citoplasma y luego son liberados de la célula mediante gemación.

La PEA es transmitida por un jején del género *Culicoides* y no es contagiosa por contacto accidental; se considera que otros géneros de mosquitos pueden ser vectores biológicos y que las moscas del género *Stomoxys* y *Tabanus* podrían transmitir el virus mecánicamente. El periodo de incubación es de aproximadamente de 3 a 5 días para la forma pulmonar, 7 a 14 días para la forma cardiaca, 5 a 7 días para la forma mixta y de 5 a 14 días para la fiebre equina.

La forma hiperaguda generalmente comienza con una fiebre aguda, seguida por la aparición repentina de un compromiso respiratorio grave. Otros síntomas pueden incluir espiración forzada, sudoración profusa, tos espasmódica y exudado nasal serofibrinoso espumoso. El animal suele morir pocas horas después del comienzo de los síntomas. La forma subaguda generalmente comienza con fiebre que dura de 3 a 6 días. Poco tiempo antes de que comience a bajar la fiebre, aparecen inflamaciones edematosas en los párpados. Estas inflamaciones se propagan a las mejillas, labios, lengua, espacio intermandibular, laringe, y, en ocasiones, al cuello, los hombros y al pecho. Las muertes suelen ocurrir por insuficiencia cardiaca. Si el animal se recupera, las inflamaciones desaparecen gradualmente durante los 3 a

8 días siguientes. La forma aguda se caracteriza por síntomas de las formas pulmonar y cardiaca. En la mayoría de los casos, es subclínica y es seguida por un compromiso respiratorio grave. La fiebre equina posee signos clínicos leves, la fiebre dura de 3 a 8 días, se observa anorexia o depresión leve, congestión de las membranas mucosas y aumento de la frecuencia cardiaca.

La forma pulmonar de la peste equina africana es casi siempre mortal, el índice de la forma cardiaca es de más del 50%, la forma mixta tiene un índice de mortalidad que va del 70 al 80%, mientras que la fiebre equina rara vez produce la muerte.

Si se detecta un brote de peste equina africana en un país donde la enfermedad no es endémica, se debería establecer una zona de estricta cuarentena y control de movimientos. Se puede considerar la eutanasia de los animales infectados y expuestos. Es posible considerar la vacunación una vez que se haya confirmado el diagnóstico. Las vacunas atenuadas se utilizan de rutina como prevención en las regiones endémicas, pero pueden no estar autorizadas en otras áreas. Estas vacunas causan viremia y los virus, teóricamente, podrían recombinarse con el virus causante de un brote. Las vacunas atenuadas pueden no ser seguras en los países libres de PEA, además son teratogénicas. Se ha producido una vacuna inactivada contra el serotipo 4, pero ésta ya no se encuentra disponible. Actualmente no se fabrica ninguna vacuna inactivada o de subunidades para la comercialización. (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (OIE, 2015) (Universidad de Buenos Aires, 2015)

✱ *Virus de la enfermedad vesicular porcina*

La enfermedad vesicular porcina (EVP) es una enfermedad viral que sólo afecta a los cerdos. Puede variar en intensidad de leve a grave, sin embargo, no compromete la vida del animal. Su peligrosidad radica en su extremo parecido con la fiebre aftosa, la cual sí puede causar graves pérdidas económicas en las regiones no endémicas, en su alta estabilidad en el medio ambiente y su difícil erradicación.

El virus de la enfermedad vesicular porcina (VEVP) es un virus de ARN monocatenario miembro del genero *Enterovirus* de la familia *Picornaviridae*. El VEVP se clasifica actualmente como una variante de la especie porcina CVB5 y el VEVP es un sinónimo aceptado para esta variante. Se ha sido identificado un serotipo del VEVP y varias cepas.

El VEVP es altamente contagioso por contacto directo con animales infectados o por contaminación ambiental. Este virus puede entrar al cuerpo a través de lesiones en la piel, membranas mucosas o ingestión. La mayoría de los cerdos eliminan el virus durante las primeras dos semanas. La transmisión aerógena de este virus es insignificante. El VEVP puede sobrevivir durante largos periodos en el medio ambiente y ocurre una significativa transmisión por fómites. Este virus es extremadamente estable, es resistente a temperaturas de 69°C, puede sobrevivir a la desecación, congelación, la mayoría de los desinfectantes comúnmente utilizados y amplio rango de pH.

La EVP se caracteriza por el desarrollo de vesículas y erosiones en las patas y alrededor de la boca; los síntomas se parecen a los de la fiebre aftosa y otras enfermedades vesiculares. En las primeras etapas de la formación de las vesículas, el epitelio se blanquea; luego aparecen vesículas alrededor de las bandas coronarias, espacios interdigitales y en la piel por debajo de las patas, sobre todo en las rodillas. Las vesículas pronto se rompen dejando erosiones no profundas. Los cerdos pueden presentar reinguera o tener disminución del apetito por unos días, fiebre de hasta 41°C por dos o tres días. Se han reportado síntomas neurológicos como temblores, marcha vacilante y convulsiones, aunque no llegan a ser frecuentes.

La tasa de morbilidad varía, pero puede ser del 100% en los peores casos. No se observan muertes. Aunque existen vacunas experimentales, ninguna está comercialmente disponible. Los brotes son controlados mediante la aplicación de cuarentenas en granjas y regiones infectadas, eliminando todos los cerdos infectados, los que han estado en contacto con los mismos y limpiando y desinfectando las áreas con hidróxido de sodio y de calcio, principalmente.

El VEVP se considera una variante y parece haber evolucionado del patógeno humano coxsakievirus B5. La seroconversión al VEVP ha sido reportada en personas que trabajan en laboratorios. La mayoría de los casos sintomáticos han sido leves; estas infecciones se han caracterizado por enfermedades similares a la gripe o enfermedad generalizada con debilidad, dolor abdominal y mialgia. Sin embargo, sólo un caso de meningitis fue asociado con la infección por el VEVP. (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015)

✱ *Virus de la peste porcina africana*

La fiebre porcina africana es una enfermedad hemorrágica altamente contagiosa que afecta a los cerdos domésticos, jabalís verrugosos, jabalís europeos y americanos. El virus de la peste porcina africana (VPPA) es altamente contagioso y puede propagarse muy rápidamente en las poblaciones de cerdos por contacto directo e indirecto y persistir durante periodos prolongados de tiempo en productos porcinos y en el ambiente.

La PPA se debe a la infección por el virus de la peste porcina africana y es el único virus del género *Asfivirus* de la familia *Asfiviridae*. El VPPA es el único virus de genoma DNA de doble cadena conocido que se transmite por artrópodos. No se han identificado otros antígenos para este virus pero se han utilizado enzimas de restricción para identificar los genotipos del mismo. La virulencia de las cepas del VPPA puede variar desde cepas altamente contagiosas que causan el 100% de mortalidad hasta cepas de baja patogenicidad que pueden ser difíciles de diagnosticar.

La peste porcina africana se puede transmitir por contacto directo con los animales infectados, por contacto indirecto con los fómites y por vectores como las garrapatas. Se cree que la transmisión por aerosoles no es importante y sólo puede ocurrir a cortas distancias. El virus de la peste porcina africana es sumamente resistente a las condiciones climáticas, puede sobrevivir durante un año y medio en sangre almacenada a 4°C, 11 días en heces a temperatura ambiente y al menos un mes en criaderos de cerdos contaminados. El periodo de

incubación es de 5 a 19 días después del contacto directo con cerdos infectados y menor a 5 días después de la exposición a las garrapatas.

La replicación se lleva a cabo en los ganglios linfáticos más próximos al sitio de entrada del virus. Desde estos lugares, el virus se disemina por vía sanguínea y/o linfática, generalmente durante los 2-8 días posteriores a la infección. A medida que el virus alcanza diferentes órganos (por ejemplo ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, riñón, pulmón o hígado), se produce la segunda replicación, que destruye el tejido del interior de los vasos sanguíneos (endotelios) y produce hemorragias. La eliminación del virus puede producirse por todas las vías, aunque los animales pueden convertirse también en portadores. La enfermedad se puede presentar de tres maneras diferentes: forma aguda (muy virulenta), forma subaguda (virus moderadamente virulento) y forma crónica (asintomático o con síntomas de abatimiento). La forma aguda tiene una mortalidad aproximada del 100% en un plazo de 6-13 días (hasta 20 días), fiebre (40,5-42 °C); cuadro hemorrágico generalizado y enrojecimiento de la piel (cerdos blancos), puntas de las orejas, cola, extremidades distales, zonas ventrales del pecho y abdomen; anorexia, apatía, cianosis y falta de coordinación de 24 a 48 horas antes de la muerte. Los supervivientes son portadores del virus de por vida. En la forma subaguda hay síntomas menos intensos, fiebre, letargo, anorexia, hemorragias en la piel (púrpura o equimosis), diarrea y dificultad respiratoria. Aborto en hembras preñadas y mortalidad próxima al 100%. Por su parte, la forma crónica tiene un índice de mortalidad bajo. Se desarrolla a lo largo de 2-15 meses. Sus síntomas son pérdida de peso, alzas irregulares de temperatura, síntomas respiratorios, necrosis en zonas de la piel, úlceras cutáneas crónicas y artritis.

No hay vacuna ni tratamiento documentados para la peste porcina africana. Todos los programas de erradicación incluyen un diagnóstico rápido, el sacrificio y eliminación de todos los animales de las explotaciones infectadas, una limpieza y desinfección completas, control de insectos y garrapatas, el control del movimiento y la vigilancia.

Los efectos que puede traer consigo esta enfermedad son: efectos en la producción porcina comercial y a pequeña escala, consecuencias socioeconómicas en los medios de subsistencia en la población rural, pérdidas económicas debido al sacrificio de animales y la destrucción de sus cadáveres, su potencial de propagación, altos costos asociados a las campañas de control y erradicación de la enfermedad, cierre de mercados, impacto en las exportaciones, reducción de la capacidad exportadora y pérdida de la competitividad. (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (CRESA, 2015)

✱ *Virus de la peste porcina clásica*

La peste porcina clásica, también conocida como cólera porcino es una enfermedad vírica contagiosa de los cerdos domésticos y salvajes. Es causada por un virus del género *Pestivirus* de la familia *Faviviridae*, estrechamente relacionados con los virus causantes de la diarrea viral bovina y de la enfermedad de la frontera en los ovinos.

Esta enfermedad es altamente contagiosa y de gran impacto económico. El amplio rango de signos clínicos y la similitud con otras enfermedades pueden hacer que la peste porcina clásica sea difícil de diagnosticar. Aunque la PPC en una oportunidad se diseminó, muchos países han erradicado esta enfermedad de los cerdos domesticados. La reintroducción del virus puede ser devastadora. En 1997-1998, un brote en los Países Bajos se propagó a más de 400 piaras, y erradicarlo costó \$2.3 mil millones. Se sacrificaron aproximadamente 12 millones de cerdos, algunos en el intento de erradicar la enfermedad, pero la mayoría por razones de salud pública asociada con la epidemia.

El virus de la peste porcina clásica es un virus envuelto, con ARN como material genético, de un diámetro de 40 a 60 nm, y simetría hexagonal. El CSFv, junto al virus de la diarrea viral bovina (BVDv) y el virus de enfermedad de frontera de oveja BDv, integran el género *Pestivirus*, antiguamente clasificado dentro de la familia *Togaviridae*. Actualmente, la homología entre sus secuencias, la polaridad

y organización de su genoma, y su estrategia de replicación han llevado a incluirlos en la familia *Flaviviridae*.

La PPC es altamente contagiosa. Los cerdos infectados son los únicos reservorios del virus. La sangre, secreciones y excreciones (nasal, lacrimal, orina, heces y semen) y los tejidos contienen el virus. La transmisión entre cerdos se produce principalmente por vía oral u oronasal por contacto directo o indirecto. Los animales también pueden contagiarse mediante abrasiones cutáneas, mucosas y la conjuntiva. El virus también puede contagiarse a través de fómites, mecánicamente por insectos, por aves y otros animales silvestres o domesticados. La transmisión aérea es posible en distancias cortas. El VPPC es moderadamente frágil en el medio ambiente. Algunos estudios sugieren que la inactivación del virus se produce en pocos días, aunque otros describen la supervivencia hasta de 4 semanas en época de invierno.

El periodo de incubación puede extenderse desde 2 a 15 días. El cuadro que se presente depende de factores como el estado inmune o la edad del animal. La forma sobreaguda o hiperaguda presenta unas tasas de morbilidad y mortalidad muy elevadas, letargo y muerte entre 24-48 horas tras la infección. Sus lesiones son inespecíficas, e incluyen, congestión de pulmones, hígado y tracto gastrointestinal. La forma aguda tiene como síntomas: fiebre, anorexia, letargo, hemorragias y cianosis en la piel, conjuntivitis, estreñimiento transitorio seguido de diarrea, vómitos ocasionales, disnea, tos, ataxia, convulsiones. Su tasa de mortalidad está próxima al 100%. La forma subaguda presenta síntomas similares a la forma aguda pero de menor intensidad, tiene un curso más lento, un periodo de incubación más prolongado y una tasa de mortalidad menor del 30%. Las lesiones que se presentan son similares a las de la forma aguda. Son características las úlceras botonosas o botones pestosos en intestino, áreas de necrosis circulares y concéntricas muy bien delimitadas, de unos pocos milímetros a varios centímetros de diámetro. Finalmente, la forma crónica sigue un curso muy lento, periodos prolongados e intermitentes de fiebre y viremia, postración, apetito irregular, retraso del crecimiento, tos, diarrea, aborto, infecciones bacterianas

secundarias, aparente recuperación con recaída y muerte. Las lesiones que se presentan son enteritis difteroides difusa, úlceras botonosas en ciego e intestino grueso.

En la actualidad no existe tratamiento en contra de esta enfermedad. Su prevención se basa en programas de vacunación y posterior erradicación. Las medidas que se toman al detectarse un brote es el sacrificio de todos los cerdos en un periodo de no más de 24 horas después del diagnóstico, cuarentena de la zona donde se dio el foco, eliminación de canales, camas, medicamento, pienso, etc, limpieza y desinfección de toda la granja.

Los efectos que esta enfermedad trae consigo es la alta tasa de morbilidad y mortalidad (50-90%) y en reproductividad; el alto impacto económico en los países afectados debido a los costos de control y erradicación. (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (OIE, 2015) (CRESA, 2015)

* *Virus de la influenza aviar*

La influenza aviar causada por el virus de la influenza aviar tipo "A", puede afectar a varias especies avícolas para el consumo (pollos, pavos, codornices, gallinas, etcétera), así como a aves de compañía, aves silvestres y algunas cepas pueden ocasionar altas tasas de mortalidad. El virus también se ha aislado en algunas especies de mamíferos, incluidos los humanos, ratas y ratones, comadreja y hurones, cerdos, gatos, tigres y perros.

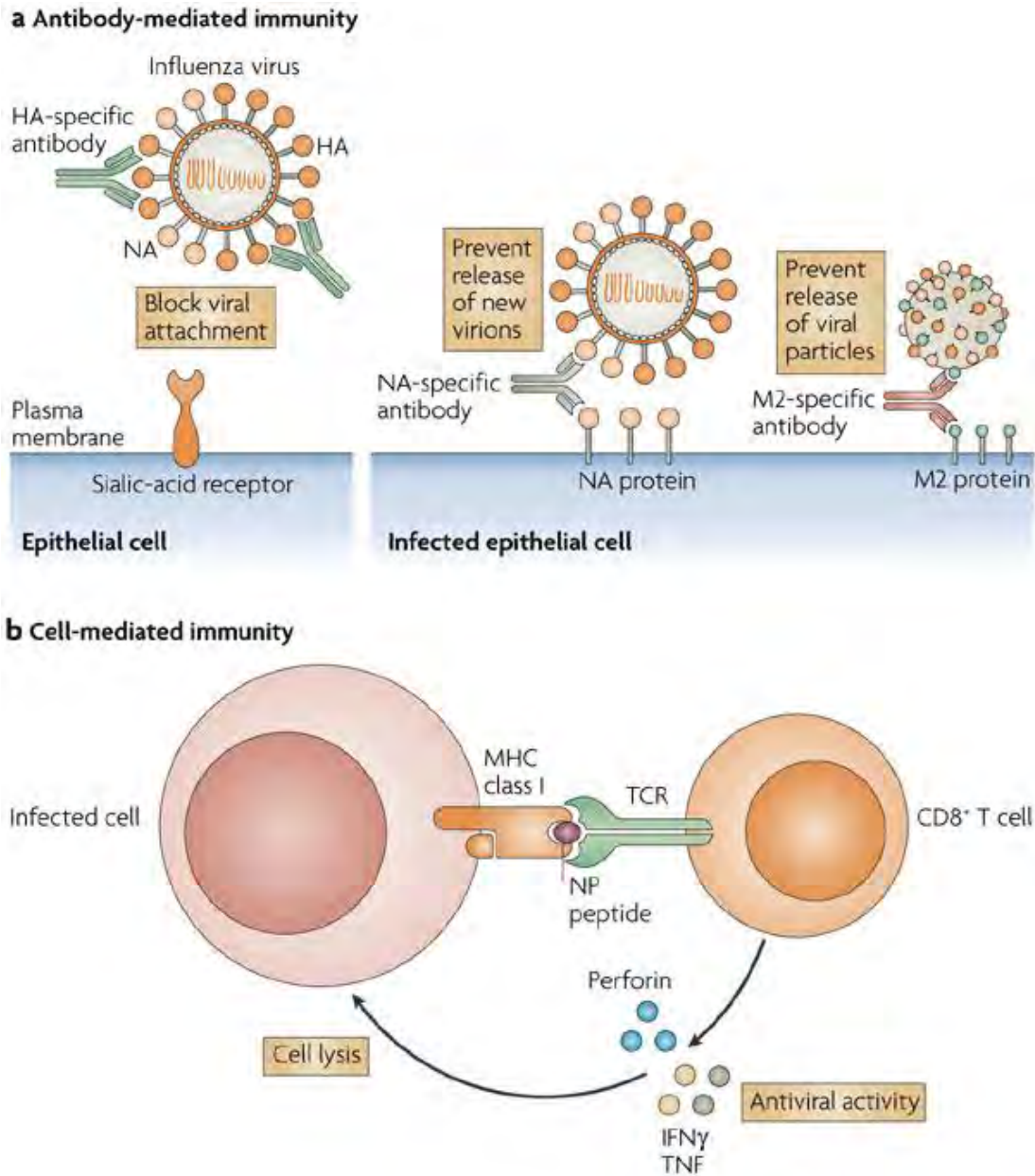
El virus de la influenza aviar tipo A es un virus ARN perteneciente a la familia de los Orthomyxoviridae. Estos virus se clasifican según dos proteínas que presentan en la superficie (antígenos de superficie): la hemaglutinina (H) y la neuroaminidasa (N). Se conocen 16 tipos de hemaglutinina (H1-H16) y 9 tipos de neuroaminidasa (N1-N9). A partir de esta clasificación pueden encontrarse 144 virus diferentes. Las diferentes cepas de virus de la influenza aviar suelen clasificarse en dos categorías: influenza aviar poco patógena, que por lo general produce pocos signos clínicos o ninguno en las aves; e influenza aviar altamente patógena, que produce signos clínicos graves y/o alta mortalidad entre las aves. Los virus de la

influenza se caracterizan por su gran capacidad de mutación, por lo que varían rápidamente, y su capacidad de recombinación. Hasta la fecha todos los virus altamente patógenos aislados han sido virus A de influenza, subtipos H5 y H7.

Los virus de la influenza se unen a la superficie celular epitelial de las células hospederas a través de la unión de la glicoproteína de la hemaglutinina viral a los residuos de ácido siálico de la superficie celular. El virion es internalizado a través de endocitosis y la fusión entre la membrana de la célula hospedera y la viral ocurre en las vacuolas. La apertura del canal iónico formado por la proteína de matriz 2 desencadena esta fusión y la liberación de los genes virales al citoplasma, a través del cual, llegan al núcleo. El mRNA viral es transportado del núcleo al citoplasma, donde las proteínas virales son traducidas y los viriones de progenie se forman. La liberación de los viriones requiere la acción de la glicoproteína neuroaminidasa.

En el caso de las aves, los virus de la influenza aviar se excretan a través de las heces, la saliva y las secreciones nasales. Una vez que un virus de la influenza aviar ha ingresado a una parvada de aves de corral, este puede diseminarse en un criadero tanto por vía fecal-oral como por vía aerógena, debido a la proximidad en que se encuentran las aves. Los fómites pueden ser importantes en la transmisión y las moscas pueden actuar como vectores mecánicos. Los virus IAAP también se han encontrado en la yema y albúmina de los huevos de gallinas infectadas. Los virus de la influenza aviar pueden sobrevivir durante periodos de tiempo relativamente prolongados en ambientes acuáticos. Parecen sobrevivir mejor a temperaturas bajas y en agua fresca o salobre más que en agua salada. Algunos virus de la influenza aviar pueden transmitirse a los mamíferos por contacto directo o indirecto.

Ilustración 21. La respuesta inmune adaptativa durante la infección con virus de la influenza



Nature Reviews | Immunology

a) Anticuerpos específicos para hemaglutinina bloquean la unión del virus, previniendo la infección a las células o la fusión. Los anticuerpos específicos para neuroaminidasa unen el virus a la célula, bloqueando así la liberación de viriones. Anticuerpos específicos para la proteína de matriz 2 unen el virus a la célula y previenen la liberación de partículas virales en el fluido extracelular. b) La inmunidad mediada por células contribuye a la resistencia del hospedero cuando las células CD8⁺T específicas para proteínas virales como nucleoproteínas (NP) o la proteínas polimerasa de RNA reconocen los péptidos virales presentados por las moléculas de MHC clase I, resultando en la liberación de citosinas con actividad antiviral (como el INF- γ y el TNF) y perforinas que median la citólisis de la célula infectada. La lisis de la célula infectada disminuye la cantidad de virus liberado por la célula.

En su forma leve, los signos de la enfermedad pueden manifestarse con plumaje erizado, reducción de la producción de huevos o efectos leves en el sistema respiratorio. Las aves infectadas con la influenza aviar altamente patógena pueden presentar algunos de los siguientes síntomas clínicos: postración, depresión, caída en la producción de huevos, edema y congestión de crestas y piel, tos, estornudos, diarrea, signos nerviosos y hemorragia interna masiva. Se pueden producir muertes durante varios días, seguidas de difusión rápida y una tasa de mortalidad de cerca del 100% dentro de las siguientes 48 horas.

En la actualidad, no hay tratamiento ni vacuna efectiva contra la enfermedad. Cuando se confirma un foco de enfermedad en las aves, se sacrifican y destruyen todos los animales infectados y expuestos y sus productos. En el hombre, los tratamientos antivirales frenan la enfermedad una vez contraída e impiden la difusión del virus en el organismo; aunque la gripe normalmente se complica con una infección bacteriana secundaria del pulmón.

Su peligrosidad radica en su fácil diseminación debido a la globalización y el comercio internacional, las prácticas ganaderas y la presencia del virus en aves silvestres; su estabilidad y largos periodos de viabilidad en el ambiente; su alta tasa de mortalidad y la capacidad que tiene de cruzar la barrera entre especies. Esto es especialmente importante, puesto que una vez en el humano, el virus podría mutar y cambiar a una forma aún más infecciosa que se pueda transmitir persona a persona y desencadenar una pandemia. (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (CRESA, 2015) (FAO, 2007) (Subbarao & Joseph, 2007)

* *Virus de la peste bovina*

La peste bovina (PB) es una enfermedad viral aguda muy contagiosa de los animales de pezuña hendida, como los bovinos, búfalos domésticos y algunas especies silvestres. La forma clásica de la peste bovina es una de las enfermedades más letales del ganado y puede tener un efecto devastador en los hatos expuestos por primera vez.

La peste bovina resulta de la infección por un virus miembro del género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*. Hay un solo serotipo de este virus, pero se han identificado tres linajes genéticamente distintos, linaje 1, 2 y 3. En el pasado, estos linajes fueron encontrados en distintas zonas geográficas. Los virus de la peste bovina pueden sufrir cambios en la virulencia, y algunas cepas actuales causan enfermedad leve en el ganado bovino y graves pérdidas en la fauna silvestre. Estas cepas mantienen la capacidad de volverse altamente virulentas en los animales domésticos.

La transmisión del virus de la PB por lo general ocurre a través de contacto directo o cercano indirecto con secreciones nasales, oculares, saliva, leche, orina y heces de animales infectados. La sangre y todos los tejidos portan el virus antes de que aparezcan los síntomas clínicos. La transmisión vía aerosol es insignificante en la epidemiología de la enfermedad y normalmente solo se observa en distancias cortas en espacios confinados. Aunque los fómites pueden propagar el virus de la peste bovina, esta forma de transmisión no es importante.

El período de incubación de la PB oscila entre 3 a 15 días, lo más común es de 4 a 5 días. La virulencia, dosis del virus y la vía de exposición afectan el período de incubación. Las formas leves de la enfermedad pueden tener un período de incubación entre 1 y 2 semanas. Las infecciones de la PB pueden variar de gravedad dependiendo de la virulencia de la cepa y la resistencia del animal infectado. La forma hiperaguda se caracteriza principalmente por fiebre alta y muerte repentina. La forma aguda o clásica en bovinos presenta un período prodrómico de fiebre, depresión, inapetencia, disminución de la producción de leche, congestión de las membranas mucosas y descargas serosas son seguidas, en aproximadamente 2 a 5 días, por el desarrollo de lesiones necróticas orales. El epitelio necrótico se puede encontrar en los labios, lengua, encías, mucosa bucal, paladar blando y duro. Estas lesiones comienzan como pequeños puntos y se agrandan rápidamente para formar placas de color gris. Estas se desprenden para formar erosiones, no hemorrágicas poco profundas. El morro eventualmente se seca y desarrolla grietas y el animal se vuelve anoréxico y desarrolla descargas

oculares y nasales purulentas. El aliento es fétido. También se pueden encontrar lesiones necróticas en los ollares, vulva, vagina y el prepucio. La diarrea generalmente comienza pocos días después de la aparición de la necrosis bucal, es normalmente acuosa y profusa al inicio, pero puede contener moco, sangre y trozos de epitelio en las etapas posteriores. Un dolor abdominal severo, sed y tenesmo a menudo acompañan a la diarrea y los animales pueden morir por deshidratación. La mortalidad varía con la cepa. La convalecencia puede ser prolongada y puede ir acompañada por infecciones secundarias. Las vacas preñadas a menudo abortan durante este período.

La morbilidad y la mortalidad varían con la cepa del virus y con la susceptibilidad y la inmunidad del animal. En las zonas endémicas, la tasa de morbilidad es baja y los signos clínicos son a menudo leves. Sin embargo, en animales expuestos por primera vez, algunas cepas pueden causar tasas de morbilidad y mortalidad hasta del 100%. Durante la fase inicial del brote, la tasa de mortalidad suele ser del 10-20%, pero se eleva mientras más expuestos estén los animales al virus.

Las medidas que se han tomado para el control de la peste bovina consisten en el control de los desplazamientos; destrucción de los animales infectados o que hayan estado en contacto con la infección; eliminación de los canales y del material contaminado; saneamiento y desinfección. Los animales que se restablecen de la peste bovina gozan de inmunidad permanente, y en el pasado las campañas de vacunación se han traducido en un continuo descenso de la prevalencia en todo el mundo. El mundo ha sido declarado oficialmente libre de peste bovina en 2011. (CRESA, 2015) (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015)

* *Virus de la peste de pequeños rumiantes*

La peste de los pequeños rumiantes (PPR) es una enfermedad viral altamente contagiosa que afecta a las cabras y las ovejas. El virus de la peste de los pequeños rumiantes (VPPR) es un miembro del género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*. Se han identificado cuatro linajes genéticos (líneas 1-4). Los

anticuerpos al VPPR y a la peste bovina presentan protección cruzada y la vacunación de la peste bovina puede enmascarar la presencia de la peste de los pequeños rumiantes. La reactividad serológica cruzada complica también algunas pruebas de diagnóstico; la existencia de una campaña mundial de erradicación de la peste bovina, que se encuentra en la última etapa de vigilancia, hace que sea particularmente importante diferenciar estos dos virus.

Se piensa que la inhalación es la principal vía de transmisión. El VPPR se elimina por las secreciones nasales y oculares, saliva, orina, heces y leche. Los animales también pueden ser contagiosos durante la etapa de incubación. El VPPR es relativamente frágil en el medio ambiente, y la transmisión a larga distancia por aerosoles es poco probable. Los fómites tales como el agua, comederos y camas probablemente pueden transmitir el VPPR por un corto tiempo, pero no permanecen infecciosos por largos períodos. El período de incubación puede variar de 2 a 10 días; en la mayoría de los casos, los signos clínicos aparecen en 2-6 días.

Los signos son fiebre repentina, depresión grave, pérdida del apetito y secreción nasal clara. La secreción nasal se vuelve más espesa y amarilla, con frecuencia es tan profusa que forma una costra que bloquea las narinas causando dificultad respiratoria. Los ojos también pueden infectarse, con el resultado de que los párpados se pegan debido a las secreciones. Puede haber inflamación de los tejidos bucales con formación de úlceras en las encías inferiores, la almohadilla dental, el paladar duro, los carrillos y la lengua. Algunos animales presentan una diarrea profusa, con la consecuente deshidratación y pérdida de peso. La neumonía es común en las fases ulteriores. Los animales preñados pueden abortar. El pronóstico de la peste de los pequeños rumiantes es reservado y la muerte puede producirse entre cinco y diez días después de aparecer la fiebre. La infección afecta más seriamente a los animales caprinos que a los ovinos. En su forma más grave (hiperaguda), los animales son hallados muertos.

Las tasas de morbilidad y mortalidad pueden alcanzar el 100%, especialmente en rebaños expuesto por primera vez sin embargo, estas tasas tienden a ser más

bajas en las zonas endémicas y las tasas de mortalidad reportadas en algunos rebaños individuales son cercanas al 20%.

No hay medicamentos disponibles para la enfermedad, pero un tratamiento de apoyo puede reducir la mortalidad. Cuando la enfermedad aparece por primera vez en una zona, se aplican medidas de control estándar como cuarentena, control del movimiento, sacrificio sanitario, limpieza y desinfección. El virus es sensible a la mayor parte de desinfectantes. (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (ELIKA, 2015)

✱ *Virus de la viruela ovina y caprina*

La viruela ovina y caprina es una enfermedad infectocontagiosa causada por un virus de la Familia *Poxviridae*, género *Capripoxvirus*. Se han encontrado aislados capaces de afectar a ambas especies, lo que sugiere que puede existir recombinación entre ellos, pese a que la secuenciación genética ha demostrado que son virus distintos. Esta enfermedad produce grandes pérdidas económicas como resultado de la disminución de la producción de leche, daño en la calidad del cuero y lana, con la consecuente limitación del comercio.

La viruela ovina y caprina resultan de la infección por el virus de la viruela ovina (VVO) o el virus de la viruela caprina (VVC), emparentado con el género *Capripox* de la familia *Poxviridae*. La mayoría de las cepas tienen un huésped específico: el VVO causa la enfermedad principalmente en ovejas y el VVC afecta predominantemente a las cabras. Sin embargo, algunas cepas pueden causar enfermedades graves en ambas especies. El VVO y el VVC no se pueden distinguir uno del otro con técnicas serológicas (incluida la neutralización del suero), y en un principio se pensó que eran cepas de un virus único. La secuencia genética ahora ha demostrado que estos virus son distintos, pero algunas veces puede ocurrir la recombinación entre ellos. Las cepas recombinantes a menudo tienen una especificidad intermedia de huésped. El VVO y el VVC están estrechamente relacionados con el virus que causa la dermatosis nodular contagiosa (VDNC) en el ganado bovino. Aún se están estableciendo las

relaciones entre estos 3 *capripoxvirus*, pero un análisis reciente sugiere que el VVC y el VDNC están más relacionados entre sí que el VVO con el VDNC.

El VVO y el VVC por lo general se transmiten por vía respiratoria, a través de otras membranas mucosas o de la piel con excoriaciones. Estos virus pueden encontrarse en la saliva, secreciones nasales y conjuntivales, leche, orina y las heces, en las lesiones cutáneas y sus costras. Las úlceras de las membranas mucosas son fuentes importantes del virus. Los VVO y VVC también pueden propagarse en fómites o transmitirse mecánicamente a través de insectos como la mosca de los establos, *Stomoxys calcitrans*. Estos virus pueden permanecer infecciosos hasta 6 meses en la sombra de corrales de ovejas. También se pueden encontrar en la lana y el pelo hasta tres meses después de la infección.

El período de incubación es de 1 a 2 semanas. Los signos clínicos comienzan con fiebre seguida en 1 a 5 días por las lesiones cutáneas. En la forma común, papulovesicular de la enfermedad, los centros de las pápulas pueden estar deprimidos, de un color gris blanquecino y necrótico, y estar rodeados de un área de hiperemia. Sobre las áreas necróticas con el tiempo se forman costras oscuras y duras. En la forma nodular de la enfermedad, las pápulas se desarrollan en nódulos. Estos nódulos se pueden encontrar en la epidermis, dermis y los tejidos subcutáneos. Se vuelven necróticos y se desprenden, dejando una cicatriz desprovista de pelo. Las infecciones leves pueden no detectarse con facilidad, quizás sólo se observen unas pocas lesiones alrededor de las orejas y la cola. Los índices de morbilidad varían entre un 1 y 75% o más. Si bien el índice de mortalidad es a menudo menor al 10%, se han registrado tasas de letalidad de casi el 100% en algunos casos.

Las medidas que se toman para controlar la enfermedad son: la cuarentena y sacrificio de animales infectados y expuestos, el control en su movimiento, limpieza y desinfección de lugares e instrumentos que puedan actuar como fómites. (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (ELIKA, 2015) (OIE, 2015) (Gobierno de Chile, 2010)

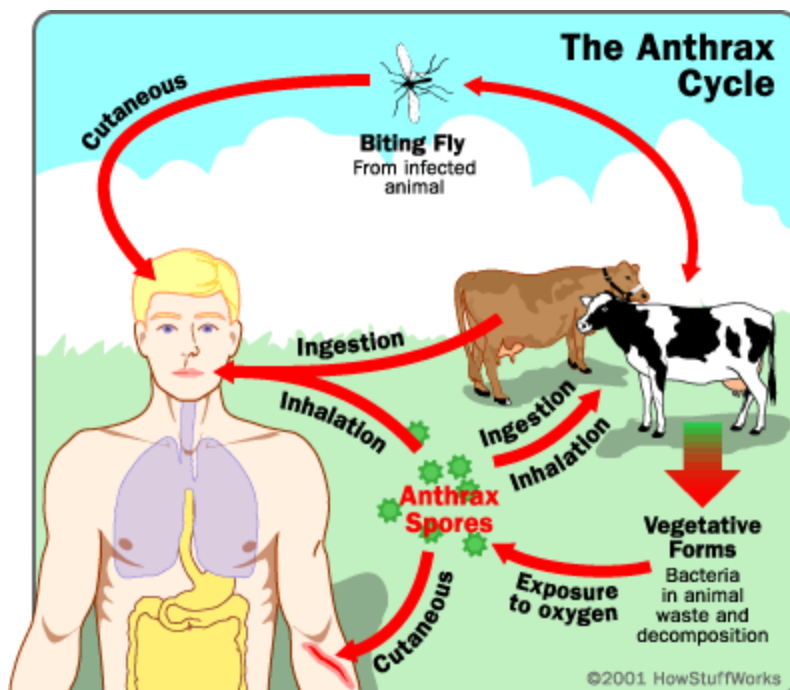
Agentes y toxinas que afectan a animales y a humanos:

* Bacillus anthracis (Causante de ántrax)

Bacillus anthracis es la bacteria causante de ántrax, una enfermedad que afecta tanto a animales como a humanos. Éste es un bacilo inmóvil, Gram positivo, aerobio o anaerobio facultativo, encapsulado y formador de esporas, de 1 a 1.2 μm de ancho y 3 a 5 μm de largo. Las endoesporas formadas por esta bacteria son capaces de sobrevivir por 2 años en el agua, 10 años en la leche y durante décadas en el suelo y productos animales; son resistentes al calor, la desecación, la radiación solar y a gran cantidad de desinfectantes.

La transmisión se produce a través del contacto de las esporas con lesiones en la piel, mediante inhalación o ingestión de las mismas. También se puede producir a través de la picadura de insectos que se han alimentado de la sangre de animales infectados o sus cadáveres. El periodo de incubación normalmente va de entre uno a siete días en exposiciones cutáneas, por inhalación y por ingestión.

Ilustración 22. Formas de transmisión del ántrax



El ántrax, también llamado carbunco, se puede dividir en: cutáneo, pulmonar o digestivo. En la forma cutánea, las endosporas se introducen a través de la piel con lesiones, produciendo una necrosis localizada con formación de escara y edema de mucosa que puede ser generalizado. Después de 1 a 3 horas de la inoculación empieza la germinación masiva. Las endosporas son fagocitadas y llevadas a los ganglios linfáticos regionales causando linfangitis y linfadenopatía dolorosa. Una vez en el torrente sanguíneo, son difundidas por la sangre y producen toxemia.

Por inhalación, las esporas son capaces de llegar a los alvéolos y pasar a los ganglios linfáticos regionales y células epiteliales pulmonares. Las endosporas germinan en los macrófagos, convirtiéndose en células vegetativas, multiplicándose en el sistema linfático. Comienza con síndrome gripal inespecífico tras la inhalación de esporas, con fiebre, mialgia, dolor de cabeza y tos no productiva. Si pasan a la sangre pueden producir septicemia, incluso meningitis hemorrágica, mediastinitis hemorrágica y edema pulmonar, siendo común el derrame pleural. El edema pulmonar y el shock séptico son las principales causas de muerte.

La tercera forma, como consecuencia de la ingestión de esporas o de gran número de células vegetativas, puede ser orofaríngea o gastrointestinal. Se inicia de dos a cinco días después de la ingesta de carnes mal cocidas con esporas o gran número de células vegetativas. Los signos clínicos son dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre y diarrea acuosa; después de un par de días puede desarrollarse bacteremia. La mayoría de las muertes son a causa de septicemia.

El tratamiento es con ciprofloxacino, y si se comprueba que la cepa es susceptible, penicilina G y doxaciclina. La infección sistémica que ocurre después de la inhalación tiene una letalidad de 100%. La infección cutánea tiene una tasa de mortalidad de menos del 1%, al igual que la gastrointestinal, la cual suele ser sumamente rara. Sí existe una vacuna en contra de esta bacteria, sin embargo sólo se recomienda a trabajadores con alto riesgo de exposición.

La viabilidad del ántrax como arma biológica viene de su facilidad de producción, estabilidad en el ambiente, lo común que es de encontrar en la naturaleza, su sencilla diseminación en aerosoles, sprays, comida y agua, su baja dosis infecciosa y los diagnósticos incorrectos que se lleven a cabo debido a su inicial parecido con otras enfermedades más comunes, además de los antecedentes que ya se tienen de su uso como arma. (CDC, 2014) (Binkley, Cinti, Simeone, & Colleti, 2002) (SVEA, 2002) (Instituto Nacional de seguridad e higiene en el trabajo, 2013) (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2002)

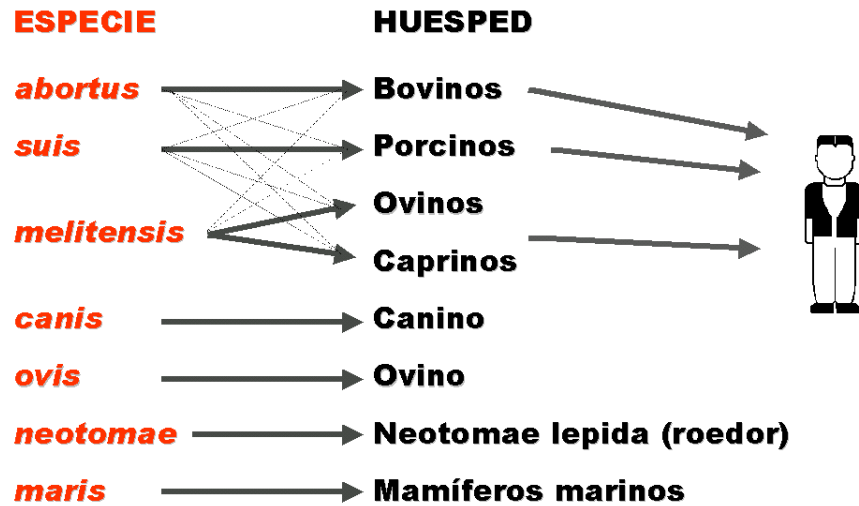
* *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* y *Brucella suis* (Causantes de brucelosis)

La brucelosis, también llamada fiebre de malta, fiebre mediterránea, enfermedad de Bang o fiebre ondulante, es una enfermedad bacteriana que ataca a varias especies de mamíferos dentro de los cuales se encuentra el hombre, causando la brucelosis humana. También infecta a otros mamíferos dentro de los cuales se encuentran algunos con alta relevancia económica como pueden ser los ganados bovino, equino, porcino, ovino y caprino y a otras especies silvestres.

La brucelosis deriva de la infección por varias especies de *Brucella*, un cocobacilo o bacilo facultativo intracelular, Gram negativo, de la familia *Brucellaceae*. En los animales existen seis especies identificadas, *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis* y *B. neotomae*. En mamíferos marinos se ha encontrado una o más especies de *Brucella* no identificadas. Los nombres formales propuestos para las cepas de mamíferos marinos son *B. maris* para todas las cepas, o *B. pinnipediae* para las cepas de pinnípedos (focas, elefantes marinos y morsas) y *B. cetaceae* para las cepas de cetáceos (ballenas, marsopas y delfines). Se han informado cinco biotipos para *B. suis*, 3 para *B. melitensis*, y hasta 9 para *B. abortus*. La mayoría de las especies de *Brucella* pueden infectar a animales distintos de sus huéspedes, cuando están en contacto cercano. Las especies *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. canis* y las de mamíferos marinos son patógenas en humanos. La evidencia genética e inmunológica sugiere que todos los miembros del género *Brucella* están estrechamente relacionados y algunos microbiólogos han propuesto que este género sea reclasificado como una sola especie (*B.*

melitensis), incluyendo muchos biotipos. Esta propuesta es controvertida, y en el presente se están utilizando los dos sistemas taxonómicos.

Ilustración 23. Zoonosis de *Brucella sp.*



Las vías de contagio son: mucosas, heridas en la piel y la vía digestiva. La bacteria puede incluso entrar por las vías respiratorias mediante aerosoles. Muchas de las infecciones en humanos provienen de la manipulación de animales contaminados, por ingesta de leche o de sus productos no pasteurizados y de carnes poco cocidas. La *Brucella* puede propagarse en fómites, como los alimentos y el agua. En condiciones de humedad alta, temperaturas bajas y de poca luz solar, estos organismos pueden permanecer viables durante varios meses en el agua, fetos abortados, estiércol, lana, heno, materiales de trabajo y la ropa. La *Brucella* puede resistir la desecación, en particular cuando existe material orgánico y puede sobrevivir en el polvo y el suelo. La supervivencia es más prolongada cuando la temperatura es baja, especialmente cuando está por debajo del punto de congelación.

El periodo de incubación en los humanos se ha estimado que va desde 5 días a tres meses; la mayoría de las infecciones suelen hacerse evidentes dos semanas después de la exposición. El inicio de las manifestaciones clínicas se caracteriza por fiebre, artralgias, mialgias y diaforesis. Las manifestaciones clínicas dependen de la vía de transmisión al organismo: si es respiratoria, el paciente cursa con

neumonía, si entra por la piel las manifestaciones incluyen celulitis. Los microorganismos pueden luego diseminarse a otros tejidos vía sanguínea. Las bacterias también pueden entrar al organismo a través del tracto gastrointestinal, por la ingestión de alimentos contaminados, principalmente leche y sus derivados; inicialmente se presentan síntomas gastrointestinales y posteriormente sistémicos. La evolución de la enfermedad dependerá de la respuesta inmune del hospedero, principalmente de la respuesta inmune celular.

La forma aguda de la brucelosis se caracteriza por fiebre que en la mayoría de los casos es alta e intermitente (ondulante), presentándose generalmente por la tarde/noche acompañada de cefalea intensa frontal y occipital, y diaforesis. En bazo, hígado, ganglios linfáticos aparecen nódulos granulomatosos que pueden evolucionar hasta convertirse en abscesos. En la forma crónica, las manifestaciones más comunes son: síndrome febril, poli o monoartritis, gránulos óseos, abscesos, síndrome depresivo, nerviosismo, irritabilidad, esplenomegalia, hepatomegalia y hepatitis.

Los antibióticos son la base del tratamiento en humanos, algunos antibióticos empleados son la rifampicina, doxicilina, una combinación de tetraciclinas con estreptomycinina o gentamicina y terapias a largo plazo con trimetropim-sulfametoxazol. No existe ningún tratamiento práctico para el ganado vacuno o los cerdos infectados, aunque un tratamiento prolongado con antibióticos en algunos casos es exitoso en los perros infectados. La detección de animales infectados controla la infección de raíz. Existen vacunas para el ganado, pero no hay vacunas autorizadas para los seres humanos. La brucelosis rara vez es mortal, en personas que no reciben tratamiento, el índice de mortalidad varía entre el 2 al 5%. La muerte generalmente se produce por endocarditis o meningitis.

En 1954, *B. suis* fue el primer agente considerado para bioterrorismo por los Estados Unidos y otros países. Pero otras cepas de *Brucella* no fueron consideradas como importantes debido a que sus periodos de incubación son más largos, muchas infecciones son asintomáticas y la mortalidad es baja. *B. suis*, sin embargo, podía ser utilizado como un agente incapacitante, puesto que la

enfermedad se asocia con una alta tasa de morbilidad combinada con postración aunada a una alta tasa de contaminación mediante aerosoles. (Dómenech-Martínez, Garrido, & Mora, 2009) (Maley, Kociuba, & Chan, 2006) (Dirección General de Epidemiología, 2012) (The Center for Food Security and Public Health, 2015)

* *Burkholderia mallei* (Causante de muermo)

El muermo es una enfermedad contagiosa fatal zoonótica que afecta principalmente a los caballos, mulas y asnos. Aunque la enfermedad no es común en los humanos, es riesgosa para la vida y muy dolorosa. En ocasiones, el muermo puede afectar otras especies de mamíferos, en especial, miembros de la familia *felidae*.

El muermo es causado por la bacteria *Burkholderia mallei*, un bacilo aeróbico no móvil, Gram negativo de la familia *Burkholderiaceae*, no esporulado y no encapsulado. Este microorganismo anteriormente se conocía como *Pseudomonas mallei*. Está íntimamente relacionado y parece haber evolucionado del agente de la melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*.

La fuente de infección más extendida es la ingesta de alimentos o de agua contaminados. También pueden ser fuente de infección aerosoles (producidos al toser y estornudar) y fómites contaminados que entran en contacto con los animales a través de los arreos y el material para su cuidado. La bacteria puede penetrar igualmente en el organismo por contacto con lesiones u abrasiones de la piel o por las mucosas. En ese caso, se desarrolla una infección local con ulceración que se irá diseminando a otras partes del cuerpo según vaya evolucionando la enfermedad. Las malas condiciones de mantenimiento y alimentación así como el transporte de los animales pueden ser factores predisponentes. La insalubridad y la superpoblación en los establos son factores de riesgo. La infección en el hombre puede suceder por contacto directo con animales infectados, con sus secreciones, y por contacto indirecto a través de fómites, comida, tierra y agua contaminados. La transmisión al hombre puede

prevenirse si se controla la enfermedad en los animales, evitando el contacto con animales infectados, y se toman medidas preventivas de higiene.

El período de incubación varía con la forma de la enfermedad, septicemia o enfermedad localizada, generalmente se manifiesta después de 1 a 5 días, mientras que la forma pulmonar habitualmente se desarrolla después de 10 a 14 días. Se han descrito tanto formas agudas como crónicas de la enfermedad. Las formas agudas suelen observarse en asnos y mulas, que presentan fiebre alta y signos respiratorios. En los caballos, la evolución del muermo suele ser crónica y pueden sobrevivir durante varios años. Existen cuatro manifestaciones clínicas de muermo: nasal, pulmonar, cutáneo y portador asintomático. Estas diferentes formas de la enfermedad suelen describirse según la localización de la primera infección. Las formas nasal y pulmonar son generalmente agudas, mientras que la forma cutánea está relacionada con un proceso crónico. Se forman en los conductos nasales nódulos inflamatorios y úlceras que provocan un moquillo amarillo y pegajoso. Tras la curación de las úlceras, aparecen unas cicatrices en estrella. La formación de abscesos nodulares en los pulmones se acompaña de astenia progresiva, tos y, a veces, diarrea. En la forma cutánea, los vasos linfáticos están tumefactos, con formación de abscesos nodulares en su trayecto, ulceración y supuración de pus amarilla. Se suelen hallar nódulos en el hígado y el bazo, lo que induce una pérdida de peso considerable y la muerte.

En el hombre, la enfermedad puede tener diversas formas: nasal, localizada con nódulos y abscesos, pulmonar, septicemia con infección crónica o diseminada, respectivamente. No obstante, la curación es posible en el hombre si los casos son tratados rápidamente con antibióticos; la tasa de mortalidad es muy alta en las infecciones no tratadas.

La sulfadiazina se ha demostrado útil tanto en humanos como en los animales. Los abscesos suelen requerir drenaje quirúrgico. No existe ninguna vacuna disponible en la actualidad. Con bacterias aerosolizadas, se han informado índices de morbilidad de hasta el 46%. En la forma septicémica, la tasa de letalidad es del 95% o superior en los casos no tratados y de más del 50% cuando la infección es

tratada. En la forma pulmonar, la tasa de letalidad es del 90-95% si no se trata y del 40% si se trata. En el muermo crónico, la tasa de letalidad puede alcanzar el 50% incluso en los casos tratados.

El muermo es considerado una grave amenaza bioterrorista. Se ha convertido al *B. mallei* en un arma y se la utilizó como arma biológica contra los caballos del ejército, los animales y los humanos, durante la Primera y la Segunda Guerra Mundial. Si este organismo es aerosolizado durante un ataque biológico o en un accidente de laboratorio, el índice de morbilidad podría ser elevado. (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (OIE, 2015)

✱ *Burkholderia pseudomallei* (causante de la melioidosis)

La melioidosis es una enfermedad de origen bacteriano de posible desenlace fatal, propia de zonas tropicales y subtropicales. La melioidosis se adquiere por la exposición ambiental al bacilo Gram negativo *Burkholderia pseudomallei*, anteriormente denominado *Pseudomonas pseudomallei*.

Burkholderia pseudomallei es un bacilo Gram negativo, aeróbico, móvil gracias al flagelo que posee, que mide 2-5 mm de largo y 0.4-0.8 mm de diámetro. Este microorganismo tolera el pH ácido y puede sobrevivir en el agua en ausencia de nutrientes durante largos periodos. *Burkholderia pseudomallei* es susceptible únicamente a un número limitado de antibióticos.

Las infecciones por *Burkholderia pseudomallei* pueden ocurrir mediante ingestión, inhalación o a través de heridas y abrasiones cutáneas. Los animales infectados pueden excretar la bacteria en exudados de las heridas, secreciones nasales, leche, heces y en la orina. En los humanos, la mayoría de las infecciones se derivan directamente de su contacto en el ambiente a través de heridas en la piel. El periodo de incubación puede variar de menos de un día (por una alta exposición al microorganismo), a meses o incluso años. Las infecciones por formas en aerosol de este microorganismo (como las que pudieran ser usadas en las armas biológicas) se cree que podrían tener periodos de incubación de 10 a 14 días.

Burkholderia pseudomallei puede causar un amplio espectro de síntomas clínicos. Las infecciones agudas localizadas pueden ocurrir en el sitio de inoculación. En la piel parecen como nódulos o úlceras de color gris o blanco, rodeadas de inflamación. También puede ocurrir linfadenopatía y linfagitis. Otras formas de enfermedad localizada aguda pueden incluir parotitis supurativa o abscesos parótidos, úlceras córneas destructivas, celulitis, fasciitis necrosante o abscesos prostáticos. Las infecciones localizadas se pueden diseminar, pero las infecciones sistémicas no siempre están precedidas por síntomas localizados. Las infecciones cutáneas y subcutáneas pueden resultar en diseminación hematogena de los organismos a otros sitios.

La enfermedad pulmonar es la forma más común de melioidosis. Ésta puede ocurrir como el síndrome primario o como un componente de la septicemia. Los síntomas incluyen fiebre, tos, dolor de pecho, lesiones ulcerantes y nódulos en la nariz, pérdida de peso, dolor de cabeza, anorexia y mialgia generalizada. Las complicaciones incluyen pericarditis y septicemia.

La melioidosis crónica se caracteriza por abscesos y lesiones supurativas en varios órganos. Aunque el hígado, el bazo, el músculo esquelético y la glándula prostática son los más afectados, también pueden desarrollarse lesiones en la piel, pulmones, miocardio, huesos, articulaciones y nódulos linfáticos.

El tratamiento de la fase intensiva intravenosa de la melioidosis es mediante ceftazidima, meropenem, imipenem, la combinación cefoperazona-sulbactam y amoxicilina-clavulanato. En la fase de erradicación se emplea un tratamiento con co-trimoxazol y doxiciclina. Se usa tratamiento quirúrgico para drenar los abscesos formados. No existe vacuna disponible para esta bacteria. La tasa de mortalidad para la melioidosis severa es del 30-47%.

El atractivo que ha presentado la melioidosis para los programas de desarrollo de armas biológicas o como agente bioterrorista es su estabilidad, su facilidad de obtención, producción y manipulación, su largo periodo de incubación y la dificultad de su diagnóstico. Hasta el momento se tienen reportes que indican que

los programas de desarrollo de armas biológicas de los Estados Unidos, la Unión Soviética y Egipto han investigado a *Burkholderia pseudomallei* como posible agente biológico. (Cheng & Currie, 2005) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (Organización Panamericana de Salud, 2007)

✱ *Virus de la encefalitis equina venezolana*

La Encefalitis Equina Venezolana (EEV) es una enfermedad que se presenta principalmente en seres humanos y equinos y se caracteriza por un cuadro febril que en ocasiones va seguido de uno neurológico y de la muerte. No hay disponible ningún tratamiento específico y según el virus y el huésped, el índice de mortalidad puede alcanzar el 90%.

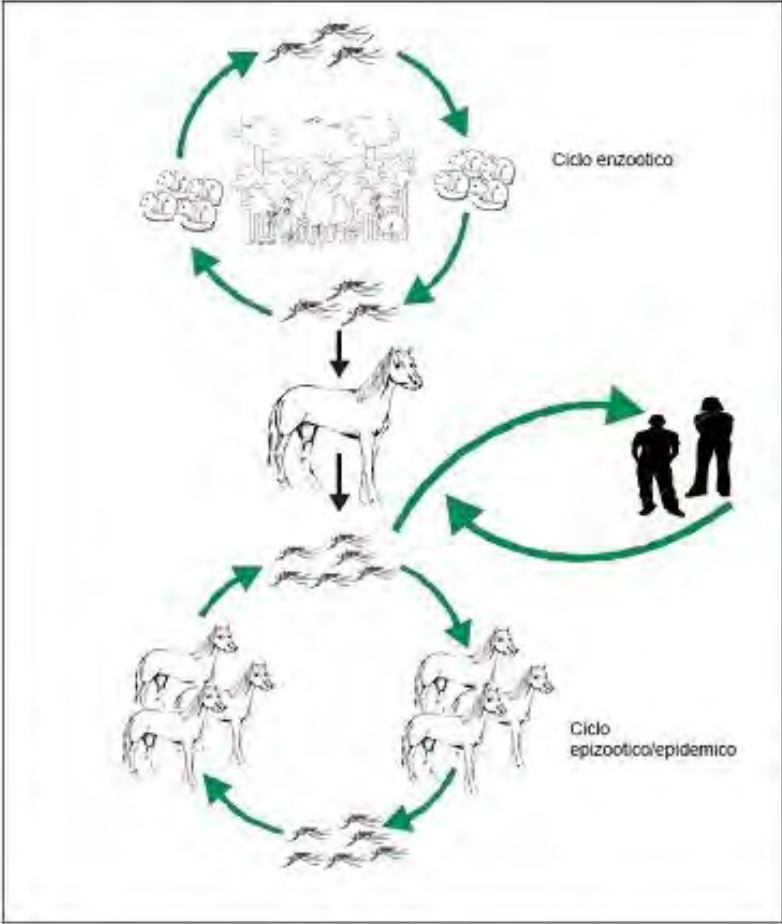
El virus de la encefalitis equina venezolana, es un arbovirus del género *Alphavirus* (familia *Togaviridae*). El virus de la EEV se clasifica en seis subtipos antigénicos (I–VI). Dentro del subtipo I hay cinco variantes antigénicas (variantes AB–F). Las variantes antigénicas I-AB y I-C se asocian con actividad epizootica en équidos. Las otras tres variantes del subtipo I (I-D, I-E, I-F) y los otros cinco subtipos de la EEV se han relacionado con ciclos enzoóticos naturales. Estos subtipos y variantes se consideran no patogénicos para los équidos, aunque pueden provocar la enfermedad clínica en el hombre. El virus posee una cápside, de probable simetría de icosaedro; rodeada de una membrana. El tamaño de los viriones ha sido estimado de entre 65 y 75 nanómetros. Estructuralmente el virus está formado por un genoma de ácido ribonucleico (ARN) de cadena sencilla. Además posee 3 polipéptidos, uno con alto contenido en lisina, asociado con el ARN y otros dos, que son glicoproteínas y que junto con los lípidos estructurales forman la membrana viral. Por otro lado, la hemaglutinina es un componente inmunogénico en la superficie del virión y probablemente corresponden a las proyecciones de glicoproteína.

El virión se adsorbe a la superficie celular y penetra al citoplasma por el proceso de viropexis. El ARN viral es liberado e induce la síntesis de proteína y ARN. En el citoplasma y ocasionalmente en el núcleo, se forman viroplastos en

donde el ARN y las proteínas forman los nucleoides. Éstos generalmente se localizan alrededor de vacuolas citoplásmicas cerca de acumulaciones de polirribosomas y mitocondrias. Por otro lado, los nucleoides en el proceso de maduración toman parte de la membrana vacuolar o citoplásmica y posteriormente son liberados de la célula.

Los virus de la EEV generalmente son diseminados por vectores como artrópodos, moscas, ácaros, garrapatas, roedores o marsupiales. Las aves están involucradas en algunos ciclos. Los humanos y los caballos son huéspedes incidentales de los subtipos enzoóticos. Los equinos pueden eliminar los VEEV epizoóticos en los líquidos corporales. El virus también puede propagarse mediante contacto directo o a través de aerosoles.

Ilustración 24. Ciclo enzoótico y epizoótico del VEEV



Los periodos de incubación van de 1 a 6 días. En los humanos, la EEV es una enfermedad súbita, sistémica y, generalmente, leve. Los signos clínicos pueden ser fiebre, escalofríos, malestar generalizado, dolor de cabeza intenso, fotofobia y mialgias, particularmente en las piernas. Asimismo, se puede observar tos, dolor de garganta, náuseas, vómitos y diarrea. La EEV generalmente se resuelve dentro de las dos semanas, con síntomas agudos que desaparecen después de 4 a 6 días, y las muertes son poco frecuentes. Las infecciones provocadas por cepas enzoóticas de EEV pueden ser menos virulentas que las provocadas por los virus epizoóticos.

Los virus enzoóticos de la EEV generalmente infectan a los caballos de forma subclínica o sólo causan síntomas leves. Los subtipos epizoóticos pueden causar un síndrome febril con depresión, taquicardia e inapetencia, seguido por signos neurológicos. Debilidad y ataxia se pueden observar en forma temprana, y pueden estar seguidas de signos neurológicos evidentes tales como espasmos musculares, falta de coordinación, presión de la cabeza contra objetos, movimientos masticatorios, pérdida de reflejos, marcha en círculos y convulsiones. La muerte se puede producir dentro de unas horas después de la aparición de los signos neurológicos o después de una enfermedad prolongada acompañada de deshidratación y pérdida extrema de peso. Los animales que se recuperan pueden padecer signos neurológicos permanentes. En cambio, las cepas epizoóticas de la EEV pueden causar una enfermedad febril aguda generalizada sin signos neurológicos. Los síntomas pueden ser fiebre, debilidad, depresión, anorexia, cólicos y diarrea. También pueden aparecer infecciones asintomáticas.

Tanto para humanos como para animales no existe tratamiento específico para la EEV, la enfermedad se trata mediante terapia de apoyo que incluye restitución de electrolitos, anticonvulsivantes, antiinflamatorios y cuidados intensivos. En el caso de los equinos hay vacunas atenuadas disponibles.

La EEV fue convertida en un arma por los Estados Unidos entre los años 1950 y 1960, antes de la finalización del programa de guerra biológica ofensiva; se ha sospechado o se sospecha que otros países han convertido este agente biológico

en un arma. Teóricamente, este virus puede ser producido de forma húmeda o seca y puede ser potencialmente estabilizado para su uso como arma. (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (OMS, 2014) (Morrilla González, 1976)

✱ *Virus de la fiebre del Valle Rift*

La fiebre del Valle del Rift es una enfermedad vírica aguda que puede afectar gravemente a los animales domésticos (tales como búfalos, camellos, bovinos, cabras y ovejas) y al hombre. El virus pertenece a la familia *Bunyavirus*. Es un virus envuelto que tiene una sola cadena de RNA de sentido negativo. Su envoltura externa lipídica tiene dos glicoproteínas (G(N) y G(C)) requeridas para su acceso a las células del hospedero. Introducen su genoma al citoplasma de la célula hospedera mediante la fusión de su envoltura con una membrana endosomal.

La enfermedad se transmite principalmente por vectores, en especial mosquitos de los géneros *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Eretmapodites* y *Mansonia* principalmente. La gran mayoría de las infecciones humanas se deben al contacto directo o indirecto con sangre u órganos de animales infectados. La transmisión por aerosoles también ha producido infecciones en personal de laboratorio y a través de la ingestión de leche no pasteurizada o no hervida de animales infectados. El periodo de incubación puede ser de hasta 3 días en las ovejas, ganado bovino, cabras y perros. En los humanos el periodo de incubación es de 2 a 6 días.

La FVR es a menudo muy grave en animales jóvenes. En los corderos, fiebre bifásica, anorexia y linfadenopatía pueden ser seguidas de debilidad y muerte dentro de las 36 horas. También se puede observar diarrea hemorrágica o dolor abdominal. En terneros jóvenes aparecen síntomas similares; son típicos, la fiebre, anorexia y depresión, con índices de mortalidad de un 10 a 70%. Los abortos son los signos más característicos en las ovejas y el ganado bovino. Otros síntomas que pueden aparecer en las ovejas adultas incluyen fiebre, debilidad, heces negras, diarrea hemorrágica o maloliente y vómitos. En el ganado bovino adulto,

se han registrado fiebre, debilidad, salivación excesiva, diarrea fétida y disminución de la producción de leche. También se puede observar ictericia, en particular en el ganado bovino. En las cabras aparecen infecciones similares pero más leves. Los camellos adultos no desarrollan otros síntomas más que abortos, pero los animales jóvenes pueden sufrir una enfermedad más grave.

Las personas afectadas por la fiebre del Valle del Rift no presentan síntomas o bien desarrollan una enfermedad leve. Entre los signos clínicos cabe mencionar la fiebre, debilidad, mialgia (dolor muscular), dolores de espalda, mareo, anomalías hepáticas y pérdida de peso. En algunos pacientes, la enfermedad puede evolucionar a fiebre hemorrágica, encefalitis (inflamación del cerebro) o enfermedad ocular (inflamación del ojo, ceguera). Puede haber complicaciones graves, 1-4% de casos, pero la mayor parte de pacientes se recupera en un periodo de cuatro a siete días. La tasa de mortalidad es de alrededor del 1% de los casos humanos.

Para los animales, existen dos tipos de vacunas: las atenuadas, con la cepa *Smithburn*, y las inactivadas. Como la mayoría de los casos de FVR en humanos resultan relativamente leves y de corta duración, estos pacientes no necesitan tratamiento específico. En los casos más graves, lo más frecuente es un tratamiento de apoyo general. Se ha desarrollado una vacuna inactivada para uso humano, pero su comercialización no está aprobada, y sólo se ha utilizado de forma experimental para proteger al personal veterinario y de laboratorio con alto riesgo de exposición a la FVR. En humanos, la tasa de mortalidad de la enfermedad es de menos del 1%, en los animales varía de la edad del animal, especie infectada, epidemia y granja.

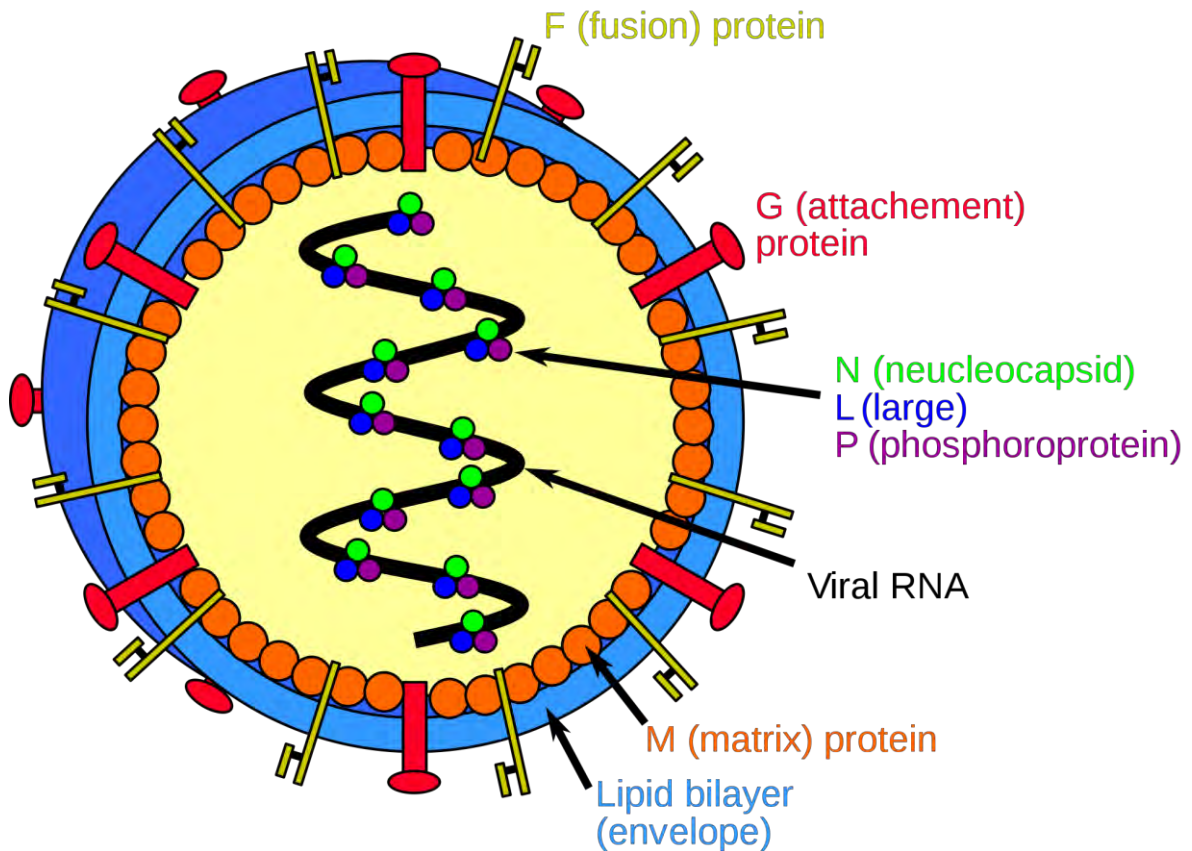
Esta enfermedad es peligrosa, ya que una vez introducida a una zona no endémica, puede diseminarse fácilmente por la población de mosquitos nativa, su tasa de morbilidad es muy alta y su impacto económico es grande. (ELIKA, 2015) (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (OMS, 2014)

* Virus Hendra

El virus Hendra es el causante de una zoonosis emergente poco común que infecta a los caballos y a los humanos, cuyo huésped natural es el murciélago de la fruta de la familia *Pteropodidae*, género *Pteropus*.

El virus Hendra (HeV) es un miembro del género *Henipavirus*, en la familia *Paramyxoviridae*, familia *Paramyxoviridae*. Sus viriones están envueltos y poseen un genoma de RNA de cadena sencilla, de sentido negativo no segmentado de 18234 nucleótidos de longitud. Es un virus pleomórfico de aproximadamente 180 nm de diámetro. Usualmente la envoltura del HeV está cubierta con dos tipos de espigas de 10 y 18 nm de longitud, que contienen los trímeros de la glicoproteína de fusión (F) y los tetrámeros de la glicoproteína de unión (G). Su nucleocápside es de 18 nm.

Ilustración 9. Estructura de los *Henipavirus*.



La transmisión de este virus desde los murciélagos, sus huéspedes naturales, a los caballos puede realizarse mediante la contaminación ambiental, puesto que llega a ser inhalado o ingerido por estos animales. Los lugares más probables de entrada del virus son el tracto respiratorio superior y la orofaringe. El contagio entre caballos es muy raro y se da únicamente por contacto directo en espacios muy cerrados. Los humanos se han contagiado del virus por contacto cercano con caballos enfermos, por medio de sus fluidos corporales o aerosoles.

En humanos, el periodo de incubación va de 5 a 12 días. En los caballos, el periodo de incubación fue de 5 a 16 días. Los síntomas en humanos incluyen una enfermedad similar a la gripe, con fiebre, mialgia y signos respiratorios, y una encefalitis progresiva. En los caballos, los signos clínicos son una enfermedad respiratoria y signos neurológicos. En la mayoría de los casos, la enfermedad fue grave y aguda con un rápido avance que causó la muerte de los animales en días. Los primeros síntomas son temperatura elevada, aumento de la frecuencia cardiaca, malestar aparente, anorexia, depresión, sudoración y signos respiratorios como respiración difícil y mucosas congestionadas. Los animales mueren entre 1 a 3 días después de comenzar a presentar los síntomas respiratorios. Los signos neurológicos que se llegan a presentar incluyen marcha alterada, inestable, conciencia alterada, ceguera aparente, parálisis facial, mandíbula trabada, espasmos en la mandíbula y temblores.

En el caso de los humanos expuestos a caballos infectados, sólo un porcentaje enfermó y, de ese porcentaje, se registró una tasa de mortalidad baja. Al ser extremadamente raras, no se han desarrollado terapias con fármacos con eficacia comprobada. La enfermedad en caballos también es rara, sin embargo, la tasa de mortalidad se ha reportado que es de hasta el 75%. En los equinos, no existe tratamiento, por lo que la terapia es únicamente de sostén; los animales sobrevivientes normalmente fueron sacrificados por la incertidumbre sobre la persistencia del virus. (OMS, 2014) (OIE, 2015) (The Center for Food Security and Public Health, 2015) (Sellon & Long, 2013)

* Virus Nipah

Al igual que la enfermedad causada por el Virus Hendra, la infección por el virus Nipah (VNi) es una zoonosis emergente que causa cuadros graves tanto en animales como en el ser humano. El huésped natural del virus es el murciélago frutívoro de la familia *Pteropodidae*, género *Pteropus*. Es una enfermedad infecciosa emergente que apareció por primera vez en los cerdos domésticos; no obstante, en la actualidad existen pruebas de la infección en varias especies de animales domésticos, incluidos perros, gatos, cabras, caballos y ovinos. Sin embargo, desde el brote inicial, ha afectado principalmente a los seres humanos en diferentes partes del mundo.

El Virus Nipah es un miembro del género *Henipavirus*, de la familia *Paramyxoviridae*. Es un virus envuelto de genoma de RNA de cadena sencilla, de sentido negativo de 18.2 kb que contiene seis genes que codifican para seis proteínas estructurales. Es un virus pleomófico cuyo tamaño puede ir de 40 a 600 nm de diámetro. En su membrana lipídica hay picos de proteínas de fusión (trímeros) y de unión (tetrámeros), cuya función es fusionar la membrana viral con la membrana de la célula hospedera y la unión del virus a la superficie celular vía EFNB2 (una proteína altamente conservada en todos los mamíferos), respectivamente.

El virus está presente en la orina del murciélago y posiblemente en las heces, saliva y fluidos del parto. La infección en los cerdos fue iniciada por estas secreciones, y después se difundió rápidamente debido a la cría intensiva. La transmisión entre granjas puede deberse a fómites. La transmisión a los humanos ha sido por contacto directo con las excreciones o secreciones de animales infectados, aunque se ha señalado la posibilidad de contagio persona a persona.

El periodo de incubación va desde 4 hasta 45 días en humanos. Las infecciones humanas pueden ir desde enfermedades asintomáticas hasta encefalitis fatal. Al inicio se tienen síntomas parecidos a la influenza, como fiebre, mialgia, dolor de cabeza y garganta, vómito y mareos, seguidos de síntomas neurológicos como

pesadez, estado alterado de la conciencia y convulsiones. En los animales domésticos, el periodo de incubación es de 4 a 14 días. En los animales domésticos también se puede tener una enfermedad asintomática, aunque también se puede desarrollar síntomas como fiebre aguda, respiración difícil, temblores, espasmos musculares, tos y malestar general.

No existe un tratamiento específico para el virus Nipah en los humanos, por lo que los cuidados se basan en terapia sintomática y de apoyo al paciente. La tasa de mortalidad reportada varía del 40 al 70%, aunque en algunos brotes ha llegado a alcanzar el 100%. En los animales no existen vacunas disponibles, y las medidas de prevención y control se basan en el sacrificio masivo de los cerdos infectados y sus cadáveres. La tasa de mortalidad suele ser baja, sin embargo, la de morbilidad es muy alta.

Como agente utilizado en armas biológicas o en bioterrorismo, el virus Nipah podría causar miedo, enfermedad y muertes y desestabilidad económica severa en un país. (OMS, 2014) (OIE, 2015) (Wahed, Kader, Akhtarunnessa, & Mahamud, 2011) (Luby, Gurley, & Hossain, 2009)

Agentes y toxinas que afectan a las plantas:

* Peronosclerospora philippinensis, Peronosclerospora sacchari y Sclerophthora rayssiae

Peronosclerospora philippinensis, Sclerophthora rayssiae y Peronosclerospora sacchari son tres de las diez especies de hongos causantes de la enfermedad denominada como Milidu velloso del maíz, la cual es una de las enfermedades más importante del cultivo en el trópico (regiones cálidas y húmedas) y la enfermedad más destructiva del maíz en Asia. Además del maíz, esta enfermedad también ataca al teosinte, sorgo, caña de azúcar, avena y pasto Johnson.

La familia *Peronosporaceae*, a la cual pertenecen *Peronosclerospora philippinensis, Sclerophthora rayssiae y Peronosclerospora sacchari*, contiene patógenos de plantas obligados. El parasitismo de micelio intercelular se realiza

mediante el uso de haustorio, que son estructuras especializadas capaces de penetrar en los tejidos del huésped. Por norma general, suelen parasitar plantas dicotiledóneas. Se reproducen asexualmente mediante la producción de esporangios, los cuales son esparcidos por el viento a las superficies de otras hojas. Los esporangios pueden evolucionar más adelante a zoosporas. Su reproducción sexual se lleva a cabo mediante oosporas.

Los mildius son enfermedades sistémicas, que comienzan con una infección inicial por oosporas mientras el hongo crece junto con la planta. La expresión de los síntomas depende en gran medida de la edad de la planta, la especie del patógeno y el medio ambiente. Los síntomas más llamativos causados por esta enfermedad son las franjas cloróticas largas y angostas en las hojas. En las mañanas se puede observar un crecimiento veloso que contiene conidios y conidióforos en el envés de la hoja. Ocasionalmente ocurren deformaciones de la panícula y la mazorca, como son enanismo, aunque no son comunes. Algunas especies que causan el mildiu veloso inducen también malformaciones de la espiga, lo cual obstruye la producción de polen y la formación de mazorcas. Las hojas pueden ser angostas, gruesas o anormalmente erectas.

La forma más común de tratamiento es la aplicación de fungicidas en las plantas como Apron 35, Dithane M-45 y Dithane Z-78.

La importancia de esta enfermedad radica en su facilidad de transmisión, puesto que fue una enfermedad que comenzó en la Filipinas y ahora está esparcido por gran parte de Asia, México, América del Sur, África occidental y Egipto, y en la destrucción de cultivos que trae consigo, debido a que se han llegado a reportar pérdidas promedio de más del 60% de los cultivos. Además de ello, la diseminación de estos hongos podrían resultar en un cambio en la flora, fauna y agricultura local. (Thurston, 1989) (Programa del maíz CIMMYT, 2004) (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2001) (Bonde & Peterson, 1983) (ARS USDA, 2006-2011)

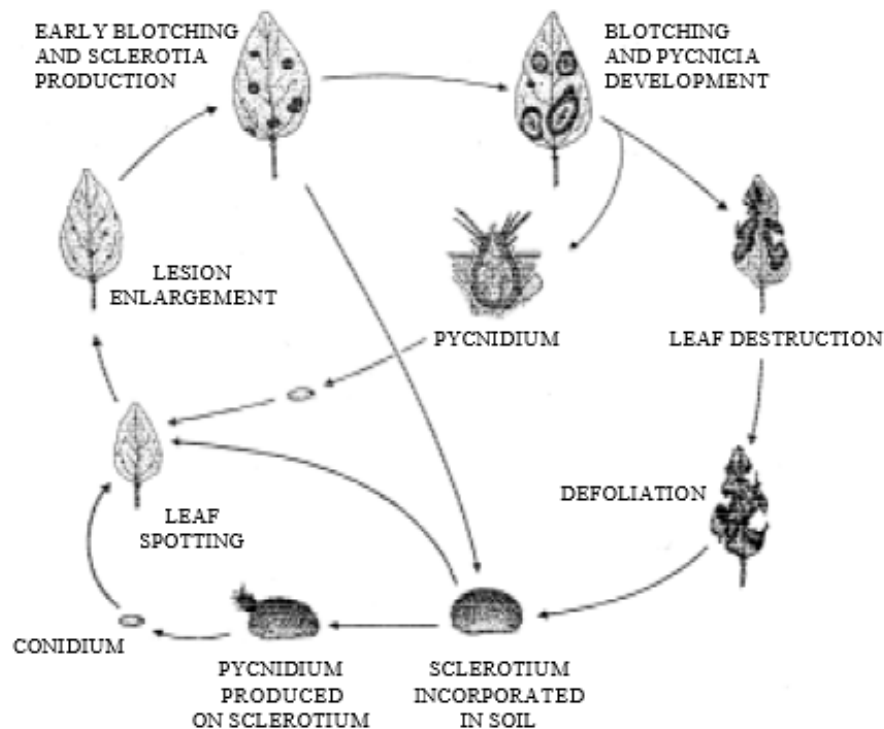
* *Phoma glycinicola* (antes *Pyrenochaeta glycines*)

Phoma glycinicola es un miembro del género de *Coelomycetes*, los cuales son hongos de la familia *Sphaerioidaceae*. Estos hongos comunes de suelo incluyen muchas especies de patógenos de plantas. Las esporas son incoloras y unicelulares. El género *Phoma* se limita convencionalmente a las especies donde las esporas miden menos de 15 micras, esporas más grandes han sido relacionadas con el género *Macrophoma*.

Phoma glycinicola infecta y causa lesiones en las hojas, pecíolos, vainas y tallos de la soya, principalmente. Los síntomas iniciales aparecen en las hojas unifoliadas y consisten en pequeñas manchas que van de un color negro rojizo a castaño de 1 a 3 mm. Las lesiones se manifiestan en las hojas entre los 2 y 7 días después de la inoculación. En las hojas trifolioladas las lesiones son rojo oscuras sobre el haz y castaño rojizo sobre el envés; crecen volviéndose coalescentes y formando manchas necróticas de más de 2 cm de diámetro. Las plantas muy infectadas sufren defoliación y envejecen anticipadamente, produciendo semillas pequeñas. Las hojas infectadas dejan caer sus picnidios y esclerocios sobre el suelo, creando así la fuente secundaria de inoculo en la misma estación o de inoculo primario en la estación siguiente. Los conidios y esclerocios del suelo se dispersan e infectan las plantas en crecimiento mediante el impacto de las gotas de lluvia. El inoculo inicial también puede provenir de plantas infectadas con *Neonotonia wightii* o de hospedantes alternativos. El patógeno es transportado a nuevos campos por terrones de suelo infectados, restos de plantas o lotes de semillas.

El método de acción para prevenir y controlar brotes de esta enfermedad, se basa en la cuarentena, vigilancia y destrucción de las plantas infectadas con este hongo, para prevenir su diseminación, la cual puede ser controlada, pero no erradicada mediante el uso de fungicidas. Su importancia radica en las pérdidas económicas que representa, pues se estima pérdidas de cultivo de más del 50%. (ARS USDA, 2006-2011) (NPDN, 2008) (FAO: Producción y protección vegetal, 1995) (Camacho, Pineda, & González, 2013)

Ilustración 10. Ciclo de vida de la enfermedad.



* *Ralstonia solanacearum*

Ralstonia solanacearum es el agente causal de la marchitez bacteriana. Esta enfermedad afecta a numerosos cultivos de importancia económica tales como: tomate, papa, tabaco, banana, berenjena y algunas plantas ornamentales, especialmente en las zonas tropicales y subtropicales. La amplia gama de hospedantes, su distribución y elevada variabilidad, hacen difícil el control de la enfermedad. *Ralstonia solanacearum* es una bacteria de suelo Gram negativa patógena de las plantas, es móvil gracias a su flagelo polar, es un bacilo en forma de bastón, aeróbico, no forma esporas ni es fluorescente. No crece a temperaturas menores a 4°C ni mayores a 40°C. Coloniza el floema, causando una marchitez bacteriana en una amplia gama de plantas huésped.

La rotación de cultivos es el método más eficaz. La bacteria se transmite por medio del agua que fluye entre los surcos y de un campo a otro y también por contacto entre raíces. Su supervivencia en los restos de cosecha o en el suelo

varía de modo considerable. Los tubérculos por siembra natural pueden incrementar sus posibilidades de supervivencia, lo mismo que su desarrollo en la rizosfera de algunos cultivos y malezas.

El síntoma característico de la enfermedad es la marchitez, y a veces un ligero amarillamiento. La marchitez puede iniciarse en un solo lado de la hoja, tallo o planta. Otro de los síntomas consiste en un oscurecimiento de los haces vasculares que se puede observar externamente o al hacer un corte transversal del tallo. Si el desarrollo de la enfermedad es rápido, toda la planta se marchita sin mostrar amarillamiento. O el tallo enfermo puede marchitarse completamente y secarse, mientras que el resto de la planta permanece aparentemente sano. Cuando la infección es grave los síntomas externos en el tubérculo son visibles durante la cosecha formando un exudado bacteriano que se concentra en los ojos del tubérculo o al extremo del estolón, ocasionando que la tierra se adhiera a las secreciones. El síntoma del tubérculo se describe por lo general como pudrición parda. Un corte transversal en el tubérculo muestra una coloración marrón del anillo vascular y si se presiona ligeramente, exuda un mucílago lechoso. También puede ocurrir que la exudación sea en forma natural sin necesidad de ejercer presión. El anillo vascular o el tubérculo entero se pueden desintegrar completamente en las etapas más avanzadas de desarrollo de la necrosis. Esto a menudo incluye una infección secundaria con bacterias saprofitas (*Erwinia spp.*, *Clostridium sp.*) u hongos (*Fusarium sp.*, *Pythium sp.*).

Para controlar mejor la enfermedad, se realiza la eliminación de rastrojos en el campo, la quema de los restos de la cosecha y las malezas. Las máquinas, vehículos y todo el equipo y herramientas empleadas deben ser lavados y desinfectados antes de usarse en otro cultivo. (Priou, Aley, Chujoy, Lernaga, & French, 2000) (Perea Soto, y otros, 2011) (Naranjo Feliciano & Martínez Zubiaur, Revista de Protección Vegetal) (Tapiero, Arango, Rodríguez, Morales, & Pulido, 2008)

* *Rathayibacter toxicus*

Rathayibacter toxicus es una bacteria Gram positiva del género *Rathayibacter* y la causante de la enfermedad tóxica anual de plantas del género *Lolium* (ARGT). El ARGT consiste en el envenenamiento del ganado por el consumo de una toxina producida por la bacteria *Rathayibacter toxicus* (anteriormente *Clavibacter*) en plantas de raigrás infectadas. La infección de la planta por la bacteria se produce a través del nemátodo *Anguina funesta*.

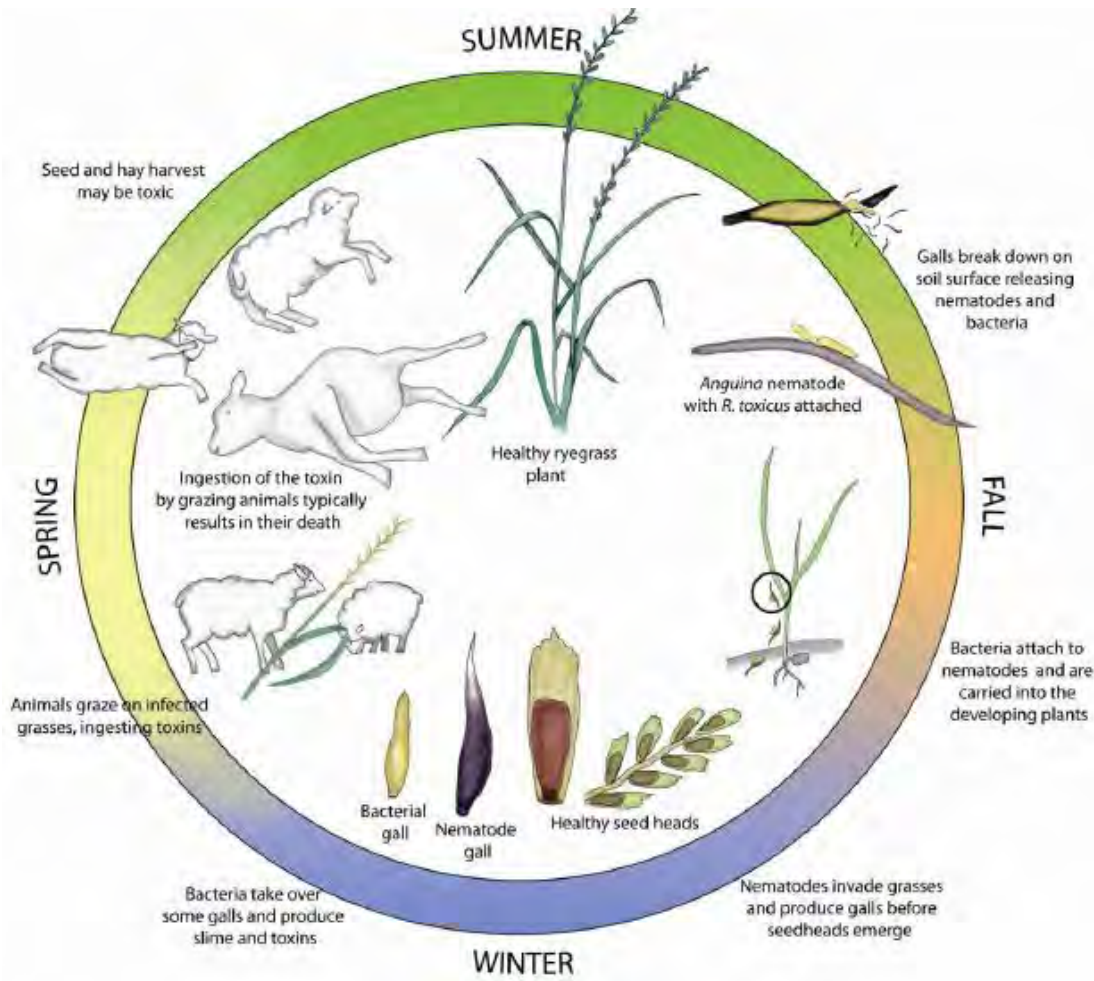
R. toxicus produce corinotoxinas, las cuales se encuentran dentro de las toxinas más letales de la naturaleza, cuyo efecto es acumulativo. Estas toxinas son creadas en las semillas y son estables al calor, y pueden representar un peligro tanto para los animales como para los humanos.

Las semillas de las plantas infectadas con la bacteria y los nemátodos caen al suelo en el verano, sobreviviendo el calor como juveniles en etapa 2. Cuando llueve, las semillas se humedecen y germinan, llevando la bacteria adherida a las cutículas. Los nematodos viajan al meristemo del pasto y permanece allí hasta la formación de las inflorescencias, a las cuales infectan. La presencia del nematodo estimula la formación de pequeños sacos infestados de nematodos que reemplazan las semillas intactas. Los juveniles pasan por otras tres fases, se vuelven adultos y depositan sus huevos en los sacos, donde se forman más juveniles de etapa 2. Si las condiciones ambientales son propicias, la bacteria prolifera y mata a los nemátodos, formando vesículas bacterianas. La savia bacteriana puede volverse visible y ser un indicio de la enfermedad, además que puede caer al suelo, contaminándolo y propiciando el reinicio del ciclo.

Los sacos con nemátodos son más visibles una vez que se ha removido la paja y lemma. La savia bacteriana de color amarillo puede salir de algunas partes de la cabeza, causando distorsiones a la cabeza de la semilla, volviéndose naranja conforme se seca.

Para combatir esta enfermedad se recomienda poner en cuarentena el lugar de cultivo y la eliminación de las plantas afectadas. (NPDN, 2008) (Oregon State University, 2015)

Ilustración 11. Ciclo anual de vida de la bacteria *R. toxicus*



* *Synchytrium endobioticum*

Synchytrium endobioticum es un hongo del grupo de los Quitidriomicetos perteneciente a la familia *Synchytriaceae*. Se trata de un patógeno de plantas que ataca a órganos subterráneos, tubérculos, de las patatas. La enfermedad que produce se denomina verruga negra de la papa.

S. endobioticum es un parasito obligado, holocárpico, endobiótico. Es de ciclo largo, no produce hifas pero sí un tallo compuesto de esporangios. Existen dos tipos de esporangios, también llamados esporangios de verano e invierno (esporas de reposo), los cuales contienen de 200-300 zoosporas móviles. En el verano o estado de enjambre resulta de la infección del hospedero por una

zoospora haploide con un soro de uno o nueve esporangios, y la invernical o estado de reposo resulta de la infección de zoosporas biflageladas (diploides) conjugadas. Ambos tipos de esporangios germinan para liberar zoosporas en forma de pera (1.5-2.2 μm de diámetro). El resto del esporangio es café-dorado rígido y esférico (25-80 μm de diámetro).

El hongo pasa el invierno en el suelo como esporangios supervivientes. Por encima de los 8°C en suelos húmedos el esporangio desarrolla zoosporas móviles flageladas, que atacan el cultivo. Las zoosporas dejan el flagelo y penetran en la célula. Las células infectadas desarrollan nuevas zoosporas y esporangios "de verano" no supervivientes. Este ciclo se repite hasta que las condiciones ambientales cambian. En otoño, las células infectadas desarrollan un cigoto con las zoosporas fusionadas. La pared celular cubre el cigoto transformado en un esporangio de supervivencia. La expansión de la enfermedad se produce por artículos del suelo infectado, los esporangios son invisibles en el suelo. La patata de siembra infectada puede ser también un material infectivo.

Los síntomas aéreos usualmente no son aparentes. Sin embargo se puede presentar una disminución en el vigor. Las verrugas pueden encontrarse en ataques severos en la parte superior del tallo, hojas y flores. Las hojas de los tallos pueden desarrollar hipertrofia "alas". Las agallas encima de la tierra son verdes a cafés, volviéndose negras en la madurez y después de la decadencia. Las agallas varían en forma pero en su mayoría son esféricas. Con superficies corrugadas, el tamaño va de menos de 1 cm a más de 8 cm diámetro. Debajo del suelo las agallas son blancas a cafés, volviéndose negras en la decadencia. Estas agallas aparecen en la base del tallo, puntas del estolón y ojos del tubérculo. No es evidente hasta la cosecha. En la cosecha, las agallas pueden desecarse o caerse. Los tubérculos pueden ser deformados o remplazados completamente por agallas. Las agallas del tubérculo se pueden desarrollar después de la cosecha, en almacén. La papa hospedante podría no estar muerta, pero el tejido meristemático de los brotes puede ser severamente atacado, de tal manera que las plantas no

pueden emerger de las semillas. *S. endobioticum* no ataca la raíz de papa pero ataca la raíz de otros hospedantes.

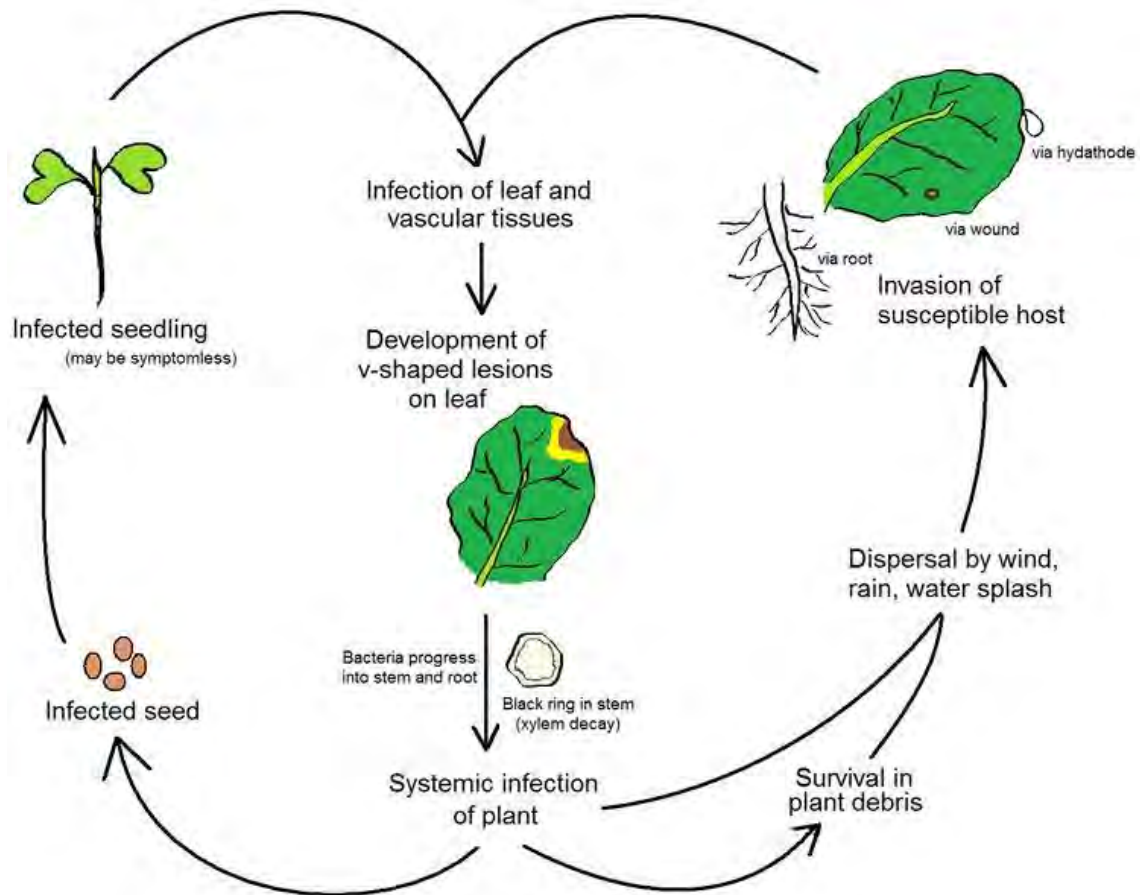
El control químico no es efectivo contra este hongo. El empleo de variedades resistentes es el método de control más común contra el patógeno, por lo que se recomienda poner en cuarentena y quemar todas las plantas infectadas. (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2009) (EPPO, 2015) (British Columbia Ministry of Agriculture, 2012)

✱ *Xanthomonas oryzae*

El tizón bacteriano del arroz (*Oryza sativa*), también conocido como añublo o quemado foliar, es ocasionado por la bacteria *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* (Ishiyama) y es una de las enfermedades más importantes del cultivo que se encuentra ampliamente distribuida en las regiones productoras de arroz del mundo. *Xanthomonas oryzae* es un bacilo Gram negativo, de 0.4 a 1.0 μm de ancho y 1.2 a 3.0 μm de largo, es móvil gracias a su flagelo polar.

Los síntomas consisten en estrías de aspecto húmedo y color amarillento en los márgenes de las hojas. Los puntos se expanden a lo largo de las venas, fusionándose y llegando a ser cloróticos y luego necróticos, con lesiones de color blanco grisáceo opaco, que típicamente se extienden desde el ápice hasta la base de la hoja, a lo largo de las venas y márgenes de la misma. En los trópicos puede aparecer una fuerte infección sistémica llamada "kresek", el cual es un quemado severo de plántulas que ocurre poco después del trasplante del semillero al campo. El seccionamiento de las hojas sirve como corte de infección al patógeno y, después de unos días, se desarrollan manchas acuosas por debajo del corte. Las raíces rotas también sirven como punto de entrada para las bacterias presentes en los campos regados por inundación. En las plantas viejas las hojas toman color amarillo pálido, además la enfermedad puede ocasionar la muerte total de la planta.

Ilustración 12. Ciclo de vida del tizón bacteriano del arroz



La enfermedad es endémica de cultivos que se encuentran a lo largo de ríos, en zonas bajas, cerca de pantanos, suelos ácidos, drenaje pobre y con frecuencia de inundaciones.

Las medidas de control incluyen desinfección de la semilla, drenaje apropiado del semillero, erradicación de plantas y malezas enfermas. La aplicación de fertilizantes ricos en potasio o fósforo y densidades de siembra adecuadas, así como la aplicación de agroquímicos en la etapa de máximo macollamiento o después de grandes tormentas o severas inundaciones como prácticas útiles para reducir los focos de enfermedad. (Guevara & Maselli, 1999) (Guillén García, 2012)