

Erradicación de la viruela: destrucción de las reservas de virus variólico

Informe de la Secretaría

1. En el presente documento se informa sobre la novena reunión del Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico (Ginebra, 28 y 29 de noviembre de 2007) y sobre la labor de la Secretaría. El Comité Asesor se estableció en cumplimiento de la resolución WHA52.10, en la que la Asamblea de la Salud autorizó que las reservas existentes de virus variólico se conservaran temporalmente, y se pidió a la Directora General que nombrara un grupo de expertos que determinara qué investigaciones, si procedía, debían hacerse con el fin de llegar a un consenso sobre la fecha de la destrucción de las reservas de virus variólico. En la resolución WHA55.15, la Asamblea de la Salud autorizó que se siguieran conservando temporalmente las reservas existentes de virus vivos con la finalidad de proceder a nuevas investigaciones internacionales, en el entendimiento de que todas las investigaciones aprobadas seguirían estando orientadas a la obtención de resultados y limitadas en el tiempo, y de que sus logros y resultados serían examinados periódicamente. Asimismo, se pidió a la Directora General que informara cada año a la Asamblea de la Salud, por conducto del Consejo Ejecutivo, sobre los progresos del programa de investigaciones y las cuestiones pertinentes. En la resolución WHA60.1 la Asamblea de la Salud pidió a la Directora General que en 2010 realizara un examen de gran alcance de los resultados de las investigaciones realizadas y actualmente en curso, a fin de que en la 64ª Asamblea Mundial de la Salud pueda alcanzarse un consenso mundial sobre la fecha de destrucción de las reservas de virus variólico.

2. **Actualización sobre las propuestas de investigación presentadas a la OMS.** El Comité Asesor recibió un resumen de las propuestas de investigación aprobadas (12 programas de trabajo) o rechazadas (12) por su subcomité científico. Muchos de los proyectos aprobados están a punto de finalizar, en el plazo previsto, y deben presentarse los informes finales. Las nuevas propuestas recibidas recientemente serán examinadas de acuerdo con el procedimiento revisado acordado en la octava reunión del Comité, celebrada en 2006,¹ para lo cual es necesaria una rotación de los miembros del subcomité científico. El Comité aceptó la nueva composición del subcomité.

3. **Cepas de virus en los dos repositorios.**² El Comité examinó los datos sobre las cepas de virus de la viruela y los aislados primarios conservados en las dos colecciones y observó que no se habían registrado cambios. De conformidad con lo recomendado en las reuniones anteriores, se habían realizado inventarios anuales de esas colecciones utilizando un sistema unificado. El Comité comprobó

¹ Documento EB120/39.

² El Centro Estatal de Investigaciones Viroológicas y Biotecnológicas de Rusia (Koltsovo, Región de Novosibirsk, Federación de Rusia) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América).

con satisfacción que el material hallado en las dos colecciones correspondía a los inventarios y que se conservaba aplicando las salvaguardias apropiadas.

4. **Análisis de las secuencias de ADN de virus variólico.** Según lo recomendado anteriormente por el Comité, no se han emprendido nuevas secuenciaciones del ADN genómico, con la excepción de la secuenciación de una cepa asiática existente en la colección rusa, que se está llevando a cabo en el centro colaborador de Rusia con el fin de completar la cobertura de la diversidad geográfica de los virus.

5. **Manifestaciones clínicas de la viruela.** En respuesta a la recomendación del Comité en el sentido de que se emprendiera un examen de los archivos para determinar si existe alguna correlación entre determinados aislados de virus variólico y la gravedad de las manifestaciones clínicas de la viruela, el Comité recibió los resultados de un análisis de los registros archivados en la OMS. La mayoría de dichos registros contienen escasa o nula información clínica. Por consiguiente, dicha investigación no aportó información que permita relacionar aislados víricos particulares con determinadas características de la enfermedad.

6. **Modelos animales en los que se utilizan virus variólicos vivos.** El Comité observó que se han alcanzado muchos de los objetivos de los trabajos de perfeccionamiento del modelo símico de viruela humana destinado al ensayo de compuestos antivíricos, pero es posible que sea necesario continuar esta labor para conseguir que el modelo sea más adecuado para el ensayo de dichos compuestos con miras a la obtención de su autorización de comercialización.

7. **Fármacos antivíricos.** El Comité tomó nota de los progresos recientes en el desarrollo del antivírico ST-246, que suprime el crecimiento de los ortopoxvirus *in vitro*, es activo en el tratamiento de diversas infecciones por ortopoxvirus en modelos animales, y resulta, al parecer, inocuo y bien tolerado en dichos modelos. Los datos sobre la eficacia obtenidos en diferentes modelos animales se han presentado a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América. El Comité también ha sido informado de que esos resultados preliminares del ST-246 han sido suficientemente positivos como para que la empresa fabricante haya establecido una reserva de pequeñas cantidades del fármaco destinadas al uso compasivo en caso de emergencia. Prosiguen los trabajos para determinar si el antivírico ST-246 se puede utilizar en embarazadas y en pacientes inmunodeprimidos.

8. **Vacunas.** El Comité examinó nuevos enfoques prometedores. En un Estado Miembro se ha aprobado la comercialización de una nueva vacuna antivariólica (ACAM 2000). Los trabajos sobre las vacunas de tercera generación (MVA y LC16m8) han revelado que son seguras y menos reactógenas, y los datos preliminares indican que el éxito de la vacunación individual y los niveles de inducción de anticuerpos neutralizantes son comparables a los de las vacunas de primera y segunda generación. Se siguen llevando a cabo más estudios sobre ambas vacunas. Al debatir sobre los asuntos relacionados con los requisitos para la autorización de comercialización de las vacunas de tercera generación, el Comité destacó la inexistencia de un modelo animal satisfactorio para probarlas y la falta de conocimientos sobre los correlatos de la protección contra la viruela humana. No obstante, parece que no será obligatorio el uso de un modelo animal con virus variólicos vivos para que al menos dos organismos de reglamentación autoricen la comercialización de una vacuna de tercera generación.

9. **Uso de inmunoglobulinas antivíricas, cidofovir y ST-246 en el tratamiento del eczema vacunal.** Se informó acerca del tratamiento de un caso de eczema vacunal potencialmente mortal. El Comité tomó nota de que la utilización del ST-246 resultó, al parecer, especialmente beneficiosa y de que el paciente se recuperó. Por consiguiente, el ST-246 podría considerarse como una opción terapéutica inicial si estudios posteriores en el ser humano confirmaran su seguridad y eficacia.

10. **Examen de los trabajos de investigación llevados a cabo por laboratorios que han obtenido ADN de virus variólico con la aprobación de la OMS.** Como parte de su obligación de supervisar las actividades de investigación en que se utilicen fragmentos de ADN de virus variólico, la Secretaría presentó algunos datos preliminares de una encuesta llevada a cabo entre los laboratorios que se sabe que realizan estas investigaciones. Los laboratorios abarcados se identificaron mediante los registros de la OMS sobre solicitudes aprobadas de esos fragmentos de ADN y los registros de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades sobre fragmentos entregados, así como de publicaciones relativas a esos fragmentos disponibles desde 1994. Si bien un miembro del Comité expresó preocupación por la metodología utilizada para recoger los datos preliminares, el Comité acogió con beneplácito esta labor. El Comité consideró que la OMS debía seguir teniendo acceso a información actualizada sobre el uso y la distribución de fragmentos de ADN de virus variólico ya que eso era fundamental para lograr la confianza del conjunto de la comunidad de salud pública. El Comité reconoció la necesidad de adoptar nuevas medidas para completar esa labor y recomendó que la Secretaría siguiera realizando actividades encaminadas a difundir el conocimiento de los reglamentos y directrices en materia de uso y distribución del ADN de virus variólico.

11. **Transferencia de ADN de virus variólico.** El Comité recomendó que no deben modificarse los textos de las recomendaciones y directrices actuales sobre la transferencia de ADN de virus variólico. El principal problema detectado fue la necesidad de ampliar la difusión y comunicación de las recomendaciones y directrices existentes. Además, se estimó que hay que aclarar los principios generales en los que asienta esta reglamentación y hacer hincapié en ellos. Un importante motivo de preocupación es la transferencia a terceros de fragmentos de ADN de laboratorios cuyos proyectos hayan sido aprobados por la OMS. El Comité acordó que dichas transferencias necesitan la autorización de la OMS y deben ser controladas, por ejemplo, a través de acuerdos apropiados de transferencia de material entre los laboratorios distribuidores y receptores, que han de enviar copias de esos acuerdos a la OMS.

12. **Medidas destinadas a fomentar el acceso amplio y equitativo a los resultados de la investigación.** El Comité examinó todos los temas mencionados en la petición hecha a la Directora General en la resolución WHA60.1 de la Asamblea de la Salud para que informe sobre «las medidas tendentes a fomentar en los Estados Miembros el acceso más amplio y equitativo que sea posible a los resultados de las investigaciones, incluidos los agentes antivirales, las vacunas y los medios de diagnóstico». Se celebraron debates preliminares sobre la disponibilidad de fármacos antivíricos y nuevas vacunas, pero estos reactivos todavía no están suficientemente desarrollados para que se puedan planear aplicaciones en gran escala; el Comité volverá a abordar estas cuestiones al examinar en el futuro los progresos en las investigaciones. Con respecto al acceso a las vacunas de primera y segunda generación, la OMS sigue tratando de ampliar las aportaciones a su banco mundial de vacunas, y está recibiendo suministros de vacunas de segunda generación para la reserva de vacunas que mantiene en Suiza. Si se demostrara la seguridad e inmunogenia de las nuevas vacunas, la OMS aceptaría su inclusión en el banco de vacunas, y se alentaría a los Estados Miembros productores o adquirentes de dichas vacunas a que contribuyeran a la reserva. La Secretaría informó de las medidas iniciales adoptadas con el fin de crear una red oficiosa de laboratorios para el diagnóstico de las ortopoxvirosis, incluida la viruela. El plan consiste en tener en cada una de las regiones de la OMS al menos un laboratorio, o si fuera posible varios, capaces de aplicar de forma fiable y eficaz métodos de diagnóstico de ortopoxvirus, y en particular de aplicar a materiales clínicos inactivados métodos moleculares para el diagnóstico preliminar en caso de sospecha de viruela. Ello redundaría en un acceso más rápido a los resultados del análisis de las muestras de pacientes, y en un ahorro de los costos de envío. Se presentó una lista provisional de laboratorios que podrían participar en la red, pero el Comité decidió que era necesario celebrar más consultas para determinar qué laboratorios tienen interés en participar y están cualificados para ello. La red prevista debería contar con un sistema para evaluar los resultados y mantener su fia-

bilidad, y la Secretaría está cooperando con los centros colaboradores de la OMS para determinar el apoyo que debería prestarse.

13. En su 122ª reunión, celebrada en enero de 2008,¹ el Consejo Ejecutivo tomó nota de una versión anterior del informe mencionado *supra*.

SEGUIMIENTO POR LA SECRETARÍA

Condición jurídica de las reservas de virus variólico conservadas en los dos centros de almacenamiento

14. En la resolución WHA33.4, la Asamblea de la Salud suscribió las recomendaciones de la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela, incluida la recomendación de que no debía autorizarse a más de cuatro centros colaboradores de la OMS para conservar y manejar existencias de virus variólico. El número de centros colaboradores se redujo a dos en 1983. Al examinar el proceso seguido por instituciones de todo el mundo para transferir sus existencias de virus a los dos centros colaboradores de la OMS designados, y sobre la base de la información conservada en los archivos de la Organización acerca del periodo en cuestión, se observa que al parecer las transferencias efectuadas durante ese periodo no necesariamente se realizaron con una clara especificación del fundamento jurídico para la transferencia de esas cepas de virus y su conservación por los centros de almacenamiento receptores.

15. En la resolución WHA60.1, la Asamblea de la Salud pidió a la Directora General que presentara a la 61ª Asamblea Mundial de la Salud un informe sobre la condición jurídica de las cepas de virus variólico conservadas en los dos lugares de almacenamiento en lo concerniente a su propiedad. En vista de la falta de información suficiente para preparar ese informe, la Secretaría recabó la asistencia de los 10 Estados Miembros que declararon sus existencias de virus en 1977 y les pidió, en particular, que facilitaran cualquier información o registro que permitiera aclarar la condición jurídica de las existencias de virus transferidas o conservadas por ellos, según los casos, conforme a lo dispuesto en las resoluciones pertinentes de la Asamblea de la Salud. Al 10 de abril de 2008 se habían recibido respuestas de siete países.

16. La condición jurídica de estas cepas de virus variólico guarda relación con las circunstancias tanto fácticas como documentales y jurídicas de su transferencia. Sin embargo, los registros disponibles, incluidas las respuestas a la petición de la Secretaría, son insuficientes para presentar un análisis completo de esas circunstancias. Los escasos registros disponibles en la OMS, y las respuestas recibidas, indican que algunos Estados Miembros transfirieron sus existencias restantes de virus a los centros colaboradores de la OMS en el entendimiento de que cesaban los derechos de propiedad de las instituciones que las habían transferido. Por su parte, otro Estado Miembro indicó que las había transferido considerando que conservaba sus derechos de propiedad. Según se informó, otros Estados Miembros no se refirieron a estos derechos de propiedad en la documentación que acompañaba a las muestras transferidas. En consecuencia, sobre la base de la escasa documentación disponible, la situación de la propiedad de esas existencias en los dos centros de almacenamiento es, al parecer, incierta y variable.

¹ Véase el documento EB122/2008/REC/2, acta resumida de la décima sesión, sección 2.

Proyectos de investigación

17. La Secretaría ha preparado una lista de los proyectos de investigación autorizados por la OMS para el ulterior desarrollo de vacunas, pruebas diagnósticas y medicamentos antivíricos destinados a la lucha contra la viruela. La lista está a disposición de los interesados.

INTERVENCIÓN DE LA ASAMBLEA DE LA SALUD

18. Se invita a la Asamblea de la Salud a que tome nota de este informe.

= = =