



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

Informe de la Secretaría

1. En mayo de 1999 la Asamblea de la Salud, por la resolución WHA52.10, decidió autorizar que las reservas existentes de virus variólico se conservaran temporalmente hasta 2002, a más tardar, en los lugares de almacenamiento actuales,¹ con la finalidad de proceder a nuevas investigaciones internacionales. La Asamblea pidió a la Directora General que nombrara un nuevo grupo de expertos para determinar qué investigaciones, si procedía, debían realizarse con el fin de llegar a un consenso sobre la fecha de destrucción de las reservas de virus variólicos existentes.
2. De conformidad con esa resolución, se nombró un nuevo grupo de expertos, denominado Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico, integrado por 16 miembros de diferentes países, con representantes de todas las regiones de la OMS. En su primera reunión (Ginebra, 6 a 9 de diciembre de 1999), a la que asistieron asimismo 10 asesores en representación de la investigación básica y aplicada y de los organismos de reglamentación, el Comité abordó en primer lugar la necesidad de proseguir las investigaciones sobre el virus variólico con el fin de alcanzar un consenso sobre la fecha de destrucción de las reservas de virus. En opinión del Comité, podía justificarse la realización de algunas investigaciones más con el virus, pero bajo ninguna circunstancia deberían prolongarse más allá del final de 2002. Seguidamente, el Comité identificó los sectores de interés prioritario para las futuras investigaciones, y la naturaleza de éstas.
3. **Información sobre la secuencia de ADN.** Se argumentó que la información disponible sobre la secuencia era insuficiente para fundamentar un consenso que abarcara a toda la gama conocida de cepas del virus. El Comité llegó a la conclusión de que había que secuenciar el genoma entero de más cepas de viruela mayor y menor, en particular las Congo 70 y Somalia 77, y de que debían prepararse genotecas adicionales de determinadas cepas. Los científicos que desearan llevar a cabo esos estudios tendrían que preparar un programa de trabajo que no superara el final de 2002.
4. **Pruebas de diagnóstico.** Se examinó la necesidad de disponer de pruebas de diagnóstico innovadoras del virus variólico, para el caso de que reapareciera la viruela. Se habían desarrollado nuevos procedimientos de diagnóstico y detección de agentes infecciosos y algunos de ellos ya se habían incorporado a los equipos más modernos. Con esos procedimientos y dispositivos se podían detectar las

¹ Centro colaborador de la OMS para la viruela y otras poxvirosis, Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (Georgia, Estados Unidos de América); Centro colaborador de la OMS para la viruela y otras poxvirosis, Centro Estatal de Investigaciones Viroológicas y Biotecnológicas de Rusia (Koltsovo, Región de Novosibirsk, Federación de Rusia).

infecciones de forma precoz y con gran sensibilidad, pero había que validar aún más su utilización con el virus variólico en situaciones prácticas simuladas, lo que obligaría a acceder a las reservas de virus vivo. El Comité recomendó que se ultimara la validación de pruebas y equipos de detección/diagnóstico que, en caso necesario, utilizaran virus variólico vivo. Se debería confirmar la sensibilidad de los procedimientos y desarrollar protocolos de diagnóstico temprano con muestras clínicas de obtención fácil.

5. **Medicamentos antivíricos.** Varios miembros del Comité consideraron que era necesario disponer de medicamentos antivíricos para tratar la manifestación clínica de la viruela. Se habían identificado ya varios compuestos prometedores, pero había que seguir trabajando para obtener formulaciones mejores. Para que los organismos de reglamentación de diferentes países aprobaran los medicamentos que habría que utilizar en caso de producirse una infección variólica, quizás habría que disponer de datos no clínicos de eficacia obtenidos mediante estudios en modelos animales y cultivos celulares infectados. Otros miembros argumentaron que los medicamentos antivíricos podrían ser útiles asimismo para tratar las infrecuentes complicaciones de la vacunación con el virus vaccinia, que se utiliza como vacuna contra la viruela. En consecuencia, el Comité recomendó alentar los trabajos que condujeran al desarrollo de medicamentos con los que pudiera tratarse la vaccinia progresiva, y a la ultimación del programa de desarrollo de medicamentos sobre los compuestos prometedores existentes y de todos los trabajos que requirieran acceder al virus vivo, con miras a obtener la aprobación para el 2002. Se recomendó establecer parámetros de referencia que permitieran la vigilancia de los progresos realizados a cargo de observadores independientes.

6. **Globulina hiperinmune y anticuerpos neutralizantes.** El Comité tomó nota de que los suministros de globulina hiperinmune y de anticuerpos neutralizantes de las dos formas infecciosas del virus variólico eran extremadamente reducidos. Esas preparaciones quizás tuvieran una posible aplicación terapéutica o profiláctica. Se disponía de un número relativamente escaso de anticuerpos monoclonales, y el acceso a una cantidad mayor proporcionaría más material de diagnóstico. Sería necesario acceder a las reservas de virus vivo durante las fases iniciales de la producción de anticuerpos monoclonales o si, por ejemplo, se pusieran a punto sistemas de exposición con bacteriófagos. El Comité recomendó que se estableciera un programa de producción de anticuerpos monoclonales de duración limitada.

7. **Vacunas.** Los argumentos a favor de que prosiguieran los trabajos de desarrollo de vacunas se fundamentaron en la opinión de que se precisaban vacunas más seguras pero de eficacia similar. Se señaló la necesidad de contar con nuevas preparaciones vacunales obtenidas de cultivos de tejidos, habida cuenta de que el antiguo método de producción (por escarificación de la piel en animales) no resultaba ya aceptable en algunos países. Es más, la necesaria aprobación de las vacunas nuevas o innovadoras contra la viruela (incapaces de replicarse, recombinantes, etc.) por parte de los organismos de reglamentación de algunos países exigiría la obtención de datos de validación utilizando virus variólico vivo. Se convino en que la producción de una vacuna a partir de cultivos celulares y sobre la base de una cepa validada de vaccinia era la vía más apropiada, pero que ello no tenía que excluir la preparación de una vacuna secundaria que pudiera distribuirse entre las poblaciones en riesgo. Se opinó que, aun cuando no había que desalentar las investigaciones sobre esas otras vacunas, debía tenerse presente que quizás no podrían ser aprobadas por los organismos de reglamentación de diferentes países. Había que fomentar la prosecución de los trabajos de desarrollo de vacunas, pero sin que ello dependiera de la posibilidad de acceder a las reservas de virus variólico. Se consideraba menos probable que para obtener la aprobación reglamentaria las nuevas vacunas obtenidas de cultivos de tejidos utilizando cepas de virus vaccinia de eficacia bien documentada requirieran una validación con virus vivo.

8. **Modelos animales.** Se argumentó que los requisitos reglamentarios relativos a la introducción de nuevos medicamentos exigirían la obtención de datos no clínicos sobre la eficacia en animales in-

fectados por el virus variólico. Por consiguiente, era necesario realizar algunos trabajos en ese sentido, más que sobre modelos de sustitución (por ejemplo, el virus de la ectromelia en ratones o el virus símico en monos). Se habían planificado ya algunos trabajos para evaluar la utilidad del macaco de Java al respecto. Se señaló la posibilidad de que otros animales (ratones lactantes, ratones transgénicos) fueran huéspedes adecuados para albergar la replicación del virus. Por consiguiente, se consideraron justificados los trabajos de desarrollo de un modelo animal aceptable que pudiera infectarse con virus variólico. Disponer de un modelo animal validado sería útil también para evaluar la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de diagnóstico.

9. La mayoría de los participantes aceptaron los argumentos que avalaban la necesidad de que se realizaran investigaciones en ese campo, pero señalaron que se habían realizado investigaciones con el virus variólico durante decenios sin que se hubiera identificado ningún modelo animal adecuado. Era dudoso que, de encontrarse un modelo animal, éste proporcionara datos que pudieran correlacionarse directamente con las infecciones humanas. El Comité recomendó que se emprendiera una exploración limitada de la sensibilidad de algunos primates no humanos y de otras especies a la infección con virus variólicos definidos cuyas secuencias genómicas probablemente pudieran determinarse. Debería prepararse un plan de trabajo de duración limitada en el que se definieran las especies, las cepas de virus variólico, las dosis y la vía de inoculación. Debería ultimarse lo antes posible la obtención con éxito de un modelo animal para facilitar la evaluación de medicamentos antivíricos, vacunas y pruebas de diagnóstico.

10. Algunos miembros argumentaron que era esencial seguir apoyando las investigaciones básicas con virus variólico vivo para comprender mejor todos los aspectos de la biopatología de ese patógeno humano. Otros sostuvieron que la prioridad de esa cuestión era baja, y que para llevar a cabo investigaciones válidas era necesario disponer de un modelo animal adecuado, lo cual no podía garantizarse. Se propuso dejar de seguir examinando ese aspecto de un posible programa de investigaciones, puesto que era posible obtener igual cantidad de información utilizando otros ortopoxvirus. Sin embargo, el Comité señaló que había propuestas para realizar más investigaciones con el virus variólico y que, a la vez que se realizaran estas investigaciones, podrían avanzar en paralelo trabajos de naturaleza más básica, a condición de que no entrañaran la realización de investigaciones sin un final determinado. Había que fijar planes de duración limitada de índole básica, con puntos de referencia y variables definidas.

11. **Supervisión de las investigaciones.** Por último, se recomendó el establecimiento de un subcomité científico de la OMS con la finalidad de supervisar las futuras investigaciones sobre el virus variólico. Los miembros del subcomité procederían del Comité Asesor en Investigaciones sobre el Virus Variólico. Se recomendó asimismo que el subcomité estuviera integrado por cinco miembros, incluidos un miembro procedente de cada uno de los centros colaboradores de la OMS que en la actualidad conservan el virus variólico, donde se realizarían todos los trabajos aprobados.

12. Como se estipula en la resolución WHA52.10, la financiación de las investigaciones correrá a cargo de los Estados Miembros de la OMS o de otros órganos nacionales o internacionales que deseen apoyar esos trabajos. Será el subcomité científico quien reciba y evalúe las propuestas de investigación antes de someterlas a los organismos de financiación, para asegurar que los trabajos propuestos se corresponden con las prioridades de investigación y el calendario definidos por el Comité Asesor. Las propuestas de investigación deberán haber sido evaluadas a las cuatro semanas de su recepción.

13. Los científicos que deseen realizar investigaciones sobre el virus variólico necesitarán la autorización de los centros colaboradores de la OMS en Atlanta o Koltsovo para poder llevar a cabo los trabajos en esas instituciones.

INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

14. Se invita al Consejo a tomar nota del informe.

= = =