



Erradicación de la viruela: destrucción de las reservas de *Variola virus*

Informe de la Secretaría

1. El Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico fue establecido en cumplimiento de la resolución WHA52.10, por la que se autorizó a que las reservas existentes de virus variólico se conservaran temporalmente hasta 2002, a más tardar, en los dos lugares de almacenamiento del momento¹ y con sujeción a un examen anual por la Asamblea de la Salud. En la resolución también se pedía al Director General que nombrara un grupo de expertos para determinar qué investigaciones, si procedía, se debían realizar con el fin de llegar a un consenso sobre la fecha de la destrucción de las reservas de virus variólico.
2. En la resolución WHA55.15, la Asamblea de la Salud autorizó que se siguieran conservando temporalmente las reservas de virus vivo con la finalidad de proceder a nuevas investigaciones internacionales, en el entendimiento de que todas las investigaciones aprobadas estarían orientadas a la obtención de resultados y limitadas en el tiempo y serían sometidas periódicamente a examen. En la resolución se pedía a la Directora General que mantuviera las actividades del Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico e 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.
3. En el presente documento se consigna un informe sobre la séptima reunión del Comité Asesor (Ginebra, 10 y 11 de noviembre de 2005), en el que se examinan los progresos realizados en materia de investigaciones sobre el virus variólico desde la reunión precedente, celebrada en 2004.

SÉPTIMA REUNIÓN DEL COMITÉ ASESOR DE LA OMS EN INVESTIGACIONES SOBRE EL VIRUS VARIÓLICO

4. **Cepas víricas conservadas en los dos lugares de almacenamiento.** El Comité examinó la información relativa a los aislados primarios y las cepas de *Variola virus* conservados en los dos lugares de almacenamiento y observó que el contenido de los inventarios no había cambiado desde el año anterior. Ese material se había inventariado, según lo recomendado en reuniones precedentes, utilizando un sistema unificado. El Comité se mostró satisfecho de que el material de los dos lugares de

¹ El Centro Estatal de Investigaciones Viroológicas y Biotecnológicas de Rusia (Koltsovo, Región de Novosibirsk, Federación de Rusia) y los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (Georgia, Estados Unidos de América).

almacenamiento correspondiera a los inventarios y que se conservara aplicando las salvaguardias apropiadas. Examinó los procedimientos para dar respuesta a las solicitudes de distribución de fragmentos breves de ADN del virus, necesarios para la preparación de pruebas diagnósticas, y fue informado de algunas dificultades surgidas para obtener fragmentos de ese tipo. El Comité convino en que había que encontrar una solución.

5. Prosiguen los trabajos para evaluar la viabilidad de las cepas que se conservan en la colección rusa. Se conserva ADN de esa colección, y se ha puesto a punto y aplicado un método fiable de conservación a largo plazo.

6. El Comité tomó nota de que no todos los aislados virales conservados en las dos colecciones eran viables, y de que se seguían conservando los virus híbridos de la colección de los Estados Unidos de América. El Comité no encontró justificación científica para que se siguieran realizando investigaciones con esos virus.

7. **Análisis de la secuencia del ADN de *Variola virus*.** Los trabajos de construcción de árboles filogenéticos de los virus variólicos, realizados desde la reunión precedente del Comité, habían mejorado el conocimiento de la historia evolutiva. El Comité convino en que se disponía ya de suficiente información sobre la secuencia del virus; se consideró que al respecto no era esencial llevar a cabo más investigaciones que requirieran acceder a virus variólicos vivos.

8. **Modelos animales.** El Comité tomó nota de los trabajos realizados sobre el modelo símico de la viruela humana, llevados a cabo para facilitar la obtención de medicamentos antivirales y cumplir con los requisitos reglamentarios que en algunos países son necesarios para obtener la autorización de comercialización. Los experimentos efectuados en primates con diversas dosis de virus causaron una enfermedad de rasgos similares a la de la viruela común y la viruela hemorrágica en el ser humano. Esos estudios propiciaron un mejor conocimiento de diversos puntos de replicación del virus en órganos y tejidos en distintos estadios de la enfermedad, y por consiguiente se consideraron de utilidad para los estudios ideados para evaluar la eficacia de los medicamentos antivirales.

9. El Comité estuvo de acuerdo en que era deseable mejorar el modelo animal de viruela, pero pidió que se formularan propuestas precisas sobre estrategias de investigaciones encaminadas a lograr ese objetivo. Se pidieron aclaraciones sobre las repercusiones de los requisitos reglamentarios para la autorización de comercialización de nuevos medicamentos vigentes en los Estados Unidos de América, donde, haciendo una excepción en el caso de enfermedades tales como la viruela, no es posible realizar pruebas clínicas de esos fármacos con voluntarios humanos, y se puede otorgar la aprobación sobre la mera base de los resultados obtenidos en estudios con animales. Esos requisitos podrían contribuir a determinar hasta qué punto un modelo animal de la viruela tiene que guardar parecido con los signos clínicos de la enfermedad en humanos. Una de las estrategias para satisfacer con rapidez los requisitos reglamentarios y obviar la necesidad de realizar ulteriores trabajos con virus variólico vivo consistiría en determinar si la infección de monos con virus de la viruela símica podría sustituir al modelo animal de viruela.

10. **Pruebas diagnósticas.** El Comité observó que se habían realizado grandes progresos en la obtención de pruebas diagnósticas sensibles y fiables con métodos de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. Los datos presentados al Comité mostraban que las pruebas desarrolladas recientemente para el diagnóstico de la infección por virus variólico podían dar resultados definitivos con muestras clínicas en un intervalo de dos a cuatro horas. La especificidad de las pruebas superaba el 99%. Habida cuenta de esos buenos resultados, el Comité recomendó que las pruebas se pusieran a disposición de forma generalizada y se adaptaran para el uso sobre el terreno en el mayor número posible de países, dado que la respuesta adecuada a un posible brote de viruela requeriría la vigilancia de

casos en todo el mundo. Las estrategias propuestas para lograrlo contemplaban la distribución de estuches de detección validados para centros clínicos y laboratorios de referencia designados, y la provisión amplia de información sobre el modo de remitir muestras clínicas que pudieran contener virus variólico a un laboratorio de referencia apropiado.

11. El Comité observó asimismo que los laboratorios de referencia quizá necesitaran más de una prueba diagnóstica para distinguir de forma fiable la infección por virus variólico de la infección por otros ortopoxvirus. El diagnóstico diferencial fiable se consideró de especial importancia habida cuenta de las graves consecuencias que podría tener un error de diagnóstico en el caso de la viruela. A ese respecto, el Comité tomó nota de que se habían puesto a punto varias pruebas diagnósticas en diversos laboratorios, pero que había que validarlas. El Comité examinó los datos obtenidos en una prueba de inmunosorción enzimática con IgM para el diagnóstico de la viruela símica como auxiliar suplementario para el diagnóstico diferencial. Los resultados mostraron que cuando la prueba se utilizaba para el diagnóstico de la viruela símica aguda, su especificidad y sensibilidad se acercaban al 95%. Dado que esa prueba resultaría de gran utilidad en África, donde se registran la mayoría de los brotes de viruela símica en humanos, el Comité recomendó que aumentara la disponibilidad de reactivos y protocolos validados, en particular en África.

12. El Comité llegó a la conclusión de que el número de sistemas de detección y diagnóstico del virus variólico disponibles era adecuado. Aunque no se logró un acuerdo pleno, la mayoría de los miembros del Comité opinaban que no eran necesarias con ese fin más investigaciones que requirieran el uso de virus híbridos o virus variólico vivo.

13. **Medicamentos antivirales.** El cidofovir y sus análogos siguen siendo los medicamentos antivirales más prometedores entre los que ya han obtenido autorización de comercialización o están en fase avanzada de estudios experimentales. El Comité examinó los datos relativos a un análogo del cidofovir que se podía administrar por vía oral. Otro medicamento antiviral experimental, no relacionado con el cidofovir, había mostrado una potencia muy superior en algunas pruebas iniciales, pero no se había estudiado aún con detalle suficiente para extraer conclusiones firmes acerca de su utilidad en comparación con el cidofovir.

14. El Comité tomó nota de que entre los requisitos exigidos para la aprobación reglamentaria de agentes antivirales en los Estados Unidos de América figuraba la demostración de una actividad directa contra el virus variólico. Por consiguiente, en los trabajos que haya que realizar para que los fármacos experimentales obtengan la aprobación reglamentaria es posible que sea necesario utilizar virus variólico vivo en el modelo animal.

15. **Vacunas.** El Comité examinó la nueva información disponible acerca de la seguridad y la eficacia de tres vacunas de segunda y tercera generación. Las pruebas clínicas realizadas con voluntarios humanos dieron resultados excelentes en lo que se refería a la eficacia de la vacuna. Los datos sugerían asimismo que provocaban menos eventos adversos en niños, personas inmunodeprimidas y personas con afecciones dermatológicas que los constatados en vacunas de la primera generación. Se habían realizado progresos considerables, y algunas empresas pronto estarían en condiciones de fabricar la vacuna en grandes cantidades.

16. El Comité no vio necesidad de que, por razones científicas y con fines reglamentarios, hubiera que utilizar virus variólico vivo en los modelos animales para evaluar las vacunas antivariólicas.

17. **Propuestas para futuras investigaciones.** El Comité recordó que su mandato consistía, bajo los auspicios de la OMS, en supervisar todas las investigaciones que requirieran el uso de virus variólico vivo, evaluar el carácter esencial de esas investigaciones, aprobar en consecuencia las propuestas

de investigación, y señalar los resultados que sirvieran para atender necesidades esenciales particularmente importantes, proporcionando de ese modo la base para lograr un consenso acerca de la fecha de destrucción de las reservas de virus variólico. Habida cuenta de los considerables logros alcanzados por las investigaciones que se habían observado en esa reunión y en reuniones precedentes, el Comité consideraba necesario revisar urgentemente todas las propuestas de nuevas investigaciones teniendo presentes esos logros, con el fin de esclarecer qué labor pendiente se podía considerar esencial. El Comité propuso que se volvieran a presentar a examen todas las propuestas de investigación en curso. Con ese procedimiento se demostraría de forma transparente que el Comité llevaba a cabo su obligación de supervisar la totalidad de las investigaciones con virus variólico vivo, según se expone en la resolución WHA55.15, y de velar por que todas las investigaciones aprobadas sigan estando orientadas a la obtención de resultados y limitadas en el tiempo.

18. El Comité pidió a la Secretaría que determinara un formato para las propuestas de investigación y estableciera un protocolo y un calendario para su presentación a la consideración del Comité.

19. **Expresión de genes de virus variólico en otros ortopoxvirus.** A petición del Director General, el Comité reconsideró la recomendación, formulada en su reunión precedente, de que era admisible la expresión de genes de virus variólico en otros ortopoxvirus si se cumplían determinadas estrictas condiciones. Tras un largo debate, el Comité decidió revocar esa recomendación en su totalidad.

20. Al examinar este tema en la 117ª reunión del Consejo Ejecutivo, celebrada en enero de 2006, muchos oradores confirmaron la necesidad de garantizar que todas las investigaciones aprobadas fueran esenciales y limitadas en el tiempo y estuvieran orientadas a la obtención de resultados. Algunos miembros del Consejo consideraban que había llegado el momento de plantearse que las ventajas de destruir las reservas existentes tal vez no compensaran suficientemente las que reportaría la continuación de las investigaciones. El Consejo acordó que la Secretaría preparase un proyecto de resolución y estableciese un grupo de trabajo en el que pudiesen participar todos los miembros, a fin de examinar el proyecto y efectuar cualquier cambio que fuese necesario.¹ El grupo se reunió el 5 de abril de 2006 en Ginebra.

21. Tras analizar las recomendaciones del Comité, el Director General decidió pedirle que, en su próxima reunión, abordara las esferas concretas en las que no se requieren nuevas investigaciones con virus variólico vivo. Cabe reconocer que, al formular sus recomendaciones sobre la cuestión, el Comité tuvo en cuenta los datos científicos actuales relativos a las tres esferas pertinentes (secuenciación, diagnóstico y vacunas). El Director General pedirá al Comité que decida si desea conservar su prerrogativa de recomendar propuestas de investigación en esas áreas orientadas a la obtención de resultados y limitadas en el tiempo, en previsión de eventuales avances científicos.

INTERVENCIÓN DE LA ASAMBLEA DE LA SALUD

22. Se invita a la Asamblea de la Salud a examinar el proyecto de resolución propuesto por el Grupo de Trabajo, según figura a continuación.

¹ Documento EB117/2006/REC/2, acta resumida de la quinta sesión.

La 59ª Asamblea Mundial de la Salud,

Recordando la resolución WHA49.10, que recomienda una fecha para la destrucción de las reservas que quedan de virus variólico previa decisión de la Asamblea de la Salud, y recordando la resolución WHA52.10, que autoriza la conservación temporal de dichas reservas virales hasta una fecha posterior, con sujeción a un examen anual por la Asamblea de la Salud;

Observando que, en la resolución WHA55.15, la Asamblea de la Salud decidió autorizar la conservación temporal de las reservas, siempre que todas las investigaciones aprobadas estuvieran orientadas a la obtención de resultados, limitadas en el tiempo y sometidas periódicamente a examen, en el entendimiento de que se propondría una nueva fecha para la destrucción de las reservas de virus variólico cuando los logros y los resultados de las investigaciones permitieran llegar a un consenso acerca del calendario de destrucción de las reservas, a fin de alcanzar un consenso sobre la propuesta de una nueva fecha para la destrucción de las reservas de virus variólico cuando los logros y los resultados de las investigaciones permitan llegar a un consenso acerca del calendario de destrucción de las reservas de virus variólico;

Observando también que esa autorización se concedió a fin de permitir que se efectuaran investigaciones esenciales para la salud pública **mundial**, por ejemplo **nuevas investigaciones internacionales sobre** agentes antivirales y vacunas mejores y más seguras, e investigaciones de alta prioridad sobre la estructura genética del virus y la patogénesis de la viruela;

Observando asimismo que en la resolución WHA52.10 se pidió a la Directora General que nombrara un grupo de expertos [encargado de supervisar esas investigaciones] **para que determinase qué investigaciones, en su caso, se deberían realizar para llegar a un consenso mundial sobre el calendario de destrucción de las reservas de virus variólico existentes;**

[[Reafirmando]/**Recordando**] [la posición]/[**las decisiones**] de Asambleas de la Salud anteriores en el sentido de que [la destrucción de todas las reservas de virus variólico debería seguir siendo la meta de la OMS y de todos sus Estados Miembros]/[**se deberían destruir las reservas de virus variólico que aún existen**];]

[Reconociendo que la destrucción de todas las reservas de virus variólico sería un acontecimiento irrevocable y que la decisión sobre la fecha de esa destrucción se debe adoptar con sumo cuidado;]

[**Recordando la resolución WHA55.16, en la que se solicitaba una respuesta mundial de salud pública a la aparición natural, la liberación accidental o el uso deliberado de agentes biológicos y químicos o de material radionuclear que afecten a la salud;**]

[**Reconociendo también que podrían existir reservas desconocidas de virus variólico, y que su liberación deliberada o accidental sería catastrófica para la comunidad mundial;**]

Habiendo examinado el informe sobre la erradicación de la viruela y la destrucción de las reservas de virus variólico¹ y el informe de la séptima reunión del Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico;

Observando con satisfacción [los considerables progresos realizados]/[**los buenos resultados logrados**] en el desarrollo de [agentes antivirales,] vacunas mejores y más seguras y pruebas de diagnóstico sensibles y específicas, y en la secuenciación de genomas virales completos de numerosas cepas diferentes[, **y que el Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico llegó a la conclusión de que no era esencial seguir investigando con virus variólico vivo para esos fines;**]

[o bien]

[**Observando con satisfacción que se han realizado considerables progresos en el desarrollo de agentes antivirales, y que el cidofovir y sus análogos siguen siendo los medicamentos antivirales más prometedores entre los que ya han obtenido autorización de comercialización o están en fase avanzada de estudios experimentales;**]

[**Observando asimismo con satisfacción que las inspecciones de los dos lugares de almacenamiento autorizados dirigidas por la OMS en 2005 corroboraron la seguridad de las reservas de virus variólico;**]

Consciente de que no se han autorizado [nuevos] agentes antivirales para la viruela, de que se [necesitará]/[**necesitaría**] virus variólico vivo para poner a prueba *in vitro* la eficacia y de que podría ser necesario perfeccionar el modelo animal a fin de hacerlo más idóneo para la puesta a prueba de la eficacia de esos agentes;

Tomando nota de que el Comité Asesor de la OMS en su séptima reunión se percató de la urgente necesidad de que toda nueva propuesta de investigación con virus variólico vivo se revisara [**con sumo cuidado**] teniendo en cuenta los considerables progresos realizados hasta la fecha;

Tomando nota asimismo de que la Secretaría, a petición del Comité Asesor de la OMS, ha establecido un formato para la presentación de propuestas de investigación y un protocolo y plazos para someterlas a la consideración del Comité, y de que se debe notificar a la OMS, con arreglo a un protocolo establecido, acerca de las investigaciones aprobadas,

[o bien]

[**Acogiendo con agrado la petición del Comité Asesor de la OMS, aun cuando la efectuara por primera vez en su séptima reunión, de que la Secretaría identificara una fórmula para la presentación de propuestas de investigación y estableciera un protocolo y plazos para someterlas a la consideración del Comité, y de que se informara a la OMS, con arreglo a un protocolo establecido, acerca de las investigaciones aprobadas;**~~esto entrañaría la posibilidad de que no todas las investigaciones hayan sido examinadas y comunicadas a la OMS con arreglo a un protocolo establecido,~~]

¹ Documento A59/10.

1. REAFIRMA ENÉRGICAMENTE ~~la posición~~ **las decisiones** de Asambleas de la Salud precedentes en el sentido de que las reservas de virus variólico restantes deberían destruirse;
2. REAFIRMA ADEMÁS:
 - 1) la necesidad de alcanzar un consenso sobre una fecha nueva propuesta para la destrucción de las reservas de virus variólico **[, cuando los resultados sanitarios esenciales para mejorar la respuesta de salud pública ante un brote de viruela lo permitan];**
 - 2) **la petición que figura en la resolución WHA55.15, de que el programa de investigaciones se ejecute de forma abierta y transparente, y sólo con el acuerdo y bajo el control de la OMS;**
3. **DECIDE que han finalizado todas las investigaciones esenciales que requieren reservas de virus variólico vivo con fines de secuenciación y elaboración de pruebas de diagnóstico y vacunas, y que las reservas de virus variólico no pueden seguir conservándose para esos fines;]**

[o bien]

[DECIDE que se prorrogue, temporalmente, la autorización para conservar en los lugares de almacenamiento actuales las reservas existentes de virus variólico vivo hasta el 30 de junio de 2010, pero no más allá de esa fecha, con la finalidad de realizar nuevas investigaciones sobre agentes antivirales, y que todas las reservas de virus variólico se destruyan el 30 de junio de 2010, a más tardar;]

4. PIDE al Director General:
 - 1) que prosiga con los trabajos del Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico;
 - 2) que revise la composición del Comité Asesor de la OMS, y la representación de los asesores y observadores en las reuniones de éste, para asegurar que tenga una representación geográfica equilibrada, con inclusión de expertos **de países en desarrollo, [y] una representación importante de expertos en salud pública**~~[, también en salud pública, de países en desarrollo]~~**[, y la independencia de los miembros del Comité con respecto a los científicos de los dos lugares de almacenamiento autorizados];**
 - 3) que vele por que **[las propuestas de investigación aprobadas,]** los resultados de las investigaciones y los beneficios de éstas se pongan a disposición de todos los Estados Miembros;
 - 4) que prosiga con la inspección ~~[periódica]~~**[anual]** de los dos depósitos **autorizados** para cerciorarse de que las condiciones de almacenamiento del virus y las investigaciones realizadas en los laboratorios satisfagan las máximas exigencias de bioseguridad y bioprotección;
 - 5) **[que siga desarrollando el marco operacional de la OMS para la reserva mundial de vacuna antivariólica; y]**

- 6) que siga informando anualmente a la Asamblea de la Salud, por conducto del Consejo Ejecutivo, sobre los progresos del programa de investigaciones[**la bioseguridad y bioprotección**] y las cuestiones conexas[**y sobre la aplicación de las recomendaciones del Comité Asesor de la OMS en Investigaciones sobre el Virus Variólico aprobadas por el Director General**].

= = =