

Reseñas

ERRADICACION DE LA VIRUELA¹

Por J. Arita² y J. G. Breman³

El 26 de octubre de 1979, marcó los dos años transcurridos desde el último caso conocido de viruela endémica, que se registró en Merca, Somalia.

El criterio fundamental para confirmar la erradicación de la viruela es que hayan pasado dos años sin que se descubra ningún caso de viruela mediante un sistema de vigilancia lo bastante sensible para detectar cualquier caso que se produzca.⁴ Este requisito acaba de cumplirse. Los datos pertinentes han sido objeto de examen crítico por un grupo de expertos constituidos en la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela. De acuerdo con este examen y si la situación permanece igual, la declaración oficial de la victoria sobre la viruela se hará en la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1980.

En la Reseña se presentan situaciones

nuevas que en el campo de la investigación y de la inmunización produce este hecho inédito: la erradicación mundial de una enfermedad del hombre.

Peligros relacionados con las existencias de virus de la viruela en los laboratorios

Normalmente, la única fuente conocida de virus de la viruela y, por tanto, el único peligro potencial de futuras epidemias de viruela, se encuentra en los laboratorios que retienen existencias del virus. Desde 1975, la OMS ha solicitado a las autoridades de todos los países y territorios en el mundo que proporcionen información acerca de cuáles son los laboratorios que mantienen existencias de virus de la viruela; a este pedido respondieron 180 de 181 países y territorios, con la única excepción de Kampuchea Democrática. También se llevó a cabo una revisión de la bibliografía mundial desde 1950, para identificar los laboratorios que habían realizado estudios de virus de la viruela; asimismo, se revisó una lista de los laboratorios de diagnóstico en el mundo que pudieron haber trabajado con virus de la viruela en el pasado. Luego se establecieron

¹ Versión condensada y adaptada del artículo Evaluation of smallpox vaccination policy, *Bulletin of the World Health Organization* Vol. 57, No. 1, 1979. Págs. 1-9.

² Jefe, Erradicación de la Viruela, División de Enfermedades Transmisibles, OMS, Ginebra.

³ Médico, Erradicación de la Viruela; División de Erradicación de la Viruela, OMS, Ginebra.

⁴ Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos 493, 1972.

contactos con más de 600 laboratorios, ya sea por intermedio de la OMS o de las autoridades de salud nacionales.

En 1977, un grupo dirigido por la OMS formuló medidas de seguridad para los laboratorios con existencias de virus de la viruela; estas precauciones consistían esencialmente en la delimitación física de zonas limpias y contaminadas dentro de un laboratorio para viruela, que está separado por completo del medio ambiente exterior, para impedir la transferencia de virus vivo.

De los 12 laboratorios que retienen normalmente virus de la viruela cinco son centros colaboradores de la OMS (uno en cada uno de los siguientes países: Estados Unidos, Japón, Países Bajos, Reino Unido y URSS) y, cuando menos, siete son laboratorios no designados (dos en la República Federal de Alemania y dos en EUA; uno en América del Sur y más de uno en China). La Asamblea Mundial de la Salud recomendó a los siete laboratorios no designados que destruyan sus existencias de virus de la viruela o las transfieran a un centro colaborador de la OMS, pues consideró que el beneficio práctico para la erradicación global de la viruela parecía ser muy bajo, si mantenían el virus, en comparación con el riesgo. En la actualidad, los mismos centros colaboradores de la OMS se ocupan de trabajos de diagnóstico en especímenes de campo recolectados por sospechase viruela, en los países donde aún se realizan actividades de certificación. En estos laboratorios, también se continúa con importantes actividades e investigación bajo medidas máximas de seguridad, para confirmar que ciertos virus de viruela animal son distintos del virus de la viruela y, por tanto, no ocasionan dificultades al programa global. Sin embargo, en un futuro cercano, de los cinco centros colaboradores, uno o dos pueden considerar la transferencia del virus a uno de los otros centros. La meta de la OMS es reducir la cantidad de dichos centros a no más de cuatro, para principios de 1980.

Posibilidad de recurrencia de la viruela

El programa de erradicación global de la viruela se inició con la creencia epidemiológica de que el hombre es el único huésped de virus de la viruela y que no existe ningún recipiente animal. Pero durante el programa, se ha investigado la posibilidad de reinfección de un recipiente animal, después de erradicada la enfermedad en la población humana. A continuación, se presentan varios aspectos de esta investigación.

Observaciones de campo sobre la transmisión de la viruela

Como los simios son susceptibles a la infección experimental de virus de la viruela, en 1968 se llevó a cabo una revisión para encontrar una evidencia definitiva de brotes de viruela en ellos (1). Sin embargo, en ninguna parte de las zonas endémicas de viruela se pudo comprobar un brote documentado cuya fuente de infección fuera no humana. Durante los 12 meses finales de la campaña, antes de detectarse los últimos casos en el subcontinente asiático y en Africa, se investigaron todas las localidades con brotes de viruela. Casi siempre, la infección había resultado por contacto cercano de cara a cara con otros pacientes de viruela. Solo en el 1 a 5% de los brotes no pudo identificarse la fuente, pero estos se produjeron cerca de lugares en donde se sabía que habían ocurrido otros casos, de manera que lo más probable era que las investigaciones epidemiológicas hubieran sido incompletas. En raros casos, se postuló una infección provocada por el flujo de aire, ya que no ocurrió un contacto cercano entre pacientes, como en un hospital en Meschede, República Federal de Alemania en 1970 (2).

Por otra parte, existía la suposición de que el virus de la viruela pudiera permanecer latente en cadáveres humanos. Pero,

durante la campaña de erradicación, cuando se realizaron intensos esfuerzos para seguir las fuentes de infección, no se encontró ninguna evidencia de viruela ocasionada en esta forma de transmisión, en ninguno de los países donde se había padecido la enfermedad en las últimas décadas.

Estudios de laboratorio sobre virus aislado de pacientes o sospechosos de viruela

Desde 1967, se han recolectado más de 10,000 especímenes, en sospechosos de viruela u otros pacientes con "erupción febril". Los especímenes provinieron en su mayor parte de las zonas tropicales de Africa, Asia y América del Sur, y todos habían sido comprobados por los centros colaboradores de la OMS, en cuanto a investigación y diagnóstico de virus de viruela. Se aisló virus de la viruela en aproximadamente 10% de estos especímenes, y se confirmó que los casos sospechosos eran el de viruela. En muy pocos casos pudo aislarse de los especímenes otro virus que no fuera el de viruela.

Se aisló virus Lenny de una persona con grave enfermedad vesicular que se asemeja a la viruela aparecida en Nigeria oriental en 1969 (3). Los estudios de laboratorio indicaron que este aislado pudo ser un híbrido de virus de viruela y vaccinia (virus de vacuna de viruela). Desde entonces no ha ocurrido ningún episodio similar y no existe evidencia de que continúe la transmisión de este virus en humanos en la zona.

Entre 1970 y 1978, en Africa Central y Occidental, el virus de viruela de mono ha ocasionado 35 casos esporádicos de enfermedades parecidas a la viruela en el hombre. Los mamíferos africanos, posiblemente los primates no humanos y los roedores, son sospechosos de ser recipientes de este virus de viruela. Solo en dos casos ha sido posible que ocurriera una

transmisión secundaria entre humanos, pero no se ha advertido una difusión continuada.

El virus vaccinia se ha aislado en personas con infecciones generalizadas de vaccinia después de la vacunación, o en especímenes contaminados con vacuna contra la viruela, como resultado de una técnica inadecuada en la recolección del espécimen. No existe evidencia que sugiera la presencia de este virus en el ambiente natural.

Estos resultados vuelven a confirmar que el virus de la viruela ocasionó las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad, y que este virus se mantuvo en la población humana. En el aspecto genético, el virus es estable, aunque se han reconocido cepas con diferente patogenicidad al hombre (es decir, viruela mayor y viruela menor).

Estudios de laboratorio en virus de viruela aislado de animales

Se concedió especial atención a investigar si el virus de la viruela, o cualquier otro que se asemeje a él, se había aislado de especímenes animales. Además de la viruela de vaca, la de camello, ectromelia y la viruela de conejos, los virus de viruela animal incluyen el de viruela blanca recientemente identificada (4); virus de viruela de mono, virus Turkmenia (5), virus de viruela del gerbo (6) y virus de viruela del mapache (7), y al parecer ninguno de estos ocasiona la transmisión de algo parecido a la viruela en el hombre. Con excepción del de viruela blanca, todos son fácilmente distinguibles del virus de la viruela en pruebas de laboratorio.

Desde 1964 se han registrado seis virus aislados de viruela blanca: dos fueron de cultivo en tejidos de riñones de mono, en un laboratorio de los Países Bajos en 1964 (se había embarcado a los simios en Malasia, pero pudieron haber estado en contacto con monos africanos durante el

transporte). Otros cuatro fueron de especímenes animales de Zaire, dos de primates no humanos y dos de roedores (estos animales se capturaron en la zona ecuatorial de Zaire, en donde se ha presentado viruela de mono en humanos). La característica del virus de viruela blanca es que no pueda distinguirse del virus de la viruela, mediante las pruebas habituales de laboratorio. Sin embargo, en la zona antes mencionada, el último caso conocido de viruela se registró en 1970 y, a pesar de una intensa observación, en los últimos ocho años no se ha descubierto su recurrencia. Si el virus de la viruela blanca fuera idéntico al virus de la viruela, podría haber ocasionado una epidemia en los habitantes de esos lugares. El hecho de que ni el virus de la viruela blanca ni el de la viruela común se hayan asociado con enfermedades en humanos en estas zonas desde 1970, induce a concluir que el virus de viruela blanca difiere del virus de la viruela en cierta forma aún no determinada.

Estudios especiales

La viabilidad del virus en objetos inanimados, tales como fragmentos de costras de viruela que permanecieron dentro de las casas, en zonas previamente endémicas, ha constituido un motivo de preocupación; en 1968 se informó que un virus permaneció viable en costras mantenidas a temperatura de habitación en un estante de un laboratorio europeo por más de 13 años (8).

En experimentos más recientes, que miden la descomposición del virus en condiciones tropicales, se observó que las costras infectadas con 10^4 a 10^7 viriones por g, perdieron un log de título cada tres días, a 35°C y 65% de humedad (9). Si se considera el clima de las zonas tropicales, se estima que una concentración de virus en costras puede decrecer a un nivel no efectivo a las tres semanas. Además, de

acuerdo con la experiencia de los últimos 11 años, se desconocen otros brotes de viruela que no fueran los vinculados epidemiológicamente a otros casos humanos, o a una fuente de laboratorio.

En cuanto a la variolación, que consiste en inocular material tomado de lesiones de la piel de pacientes con viruela activa, a la piel de personas sanas para protegerlas de la enfermedad, se ha evaluado el peligro de epidemias relacionadas con este sistema. Se recolectaron muestras de existencias de varioladores de Afganistán, Etiopía y Paquistán durante los últimos diez años. De 21 especímenes, 17 no desarrollaron virus de la viruela, aunque en microscopio electrónico se observaron varios especímenes que contenían numerosas partículas de virus de viruela. Cuatro especímenes, todos de Afganistán, fueron positivos de virus viable, cuando se probaron de cuatro a nueve meses después de recolectados por varioladores; sin embargo, dicho país se ha mantenido libre de viruela, desde hace cinco años en que se registró el último caso. En Etiopía y Benin, en donde se llevaron a cabo algunas variolaciones, pudo observarse que estas se interrumpían al detenerse los brotes de viruela.

Hasta el momento, no se cuenta con datos científicos que indiquen la mutación posible de un poxvirus a virus de la viruela, pero los estudios genéticos de virus de la viruela que se llevan a cabo normalmente en los centros colaboradores de la OMS quizás puedan dilucidar este problema. Mientras tanto, el análisis DNA de virus de viruela animal no sugiere que exista cualquier virus parental que pudiera mutar a virus de la viruela.

Además, sobre la base de las experiencias epidemiológicas, se considera que es poco probable la mutación de un poxvirus a virus de la viruela. A pesar de la presencia de diversos virus de viruela animal en muchos países previamente endémicos, una vez erradicada de la población humana la viruela nunca ha regresado en

forma espontánea. Por otra parte, la viruela estuvo ausente tanto en las Américas (Norte, Central y Sur) como en Oceanía, durante un largo período, quizás varios miles de años, antes de ser introducida en esas zonas en los siglos XVI y XVIII, respectivamente. Suponiendo que las especies de virus de la viruela existan en contacto con la población humana en estos continentes, hubiera podido ocurrir la mutación de ciertos poxvirus a virus de la viruela, pero la historia indica que no fue así.

Determinación del riesgo

Según se ha evaluado, después de erradicada la viruela, su recurrencia es muy poco probable; se estima que al desaparecer esta enfermedad, se extingue el más devastador patógeno humano en el ambiente natural. Sin embargo, dado que con anterioridad nunca se ha producido la radicación de una enfermedad humana, es necesario efectuar una observación de escrutinio muy cuidadosa. Entre los problemas que requieren mayor estudio, se incluye la biología del virus de viruela blanca, ecología del virus de viruela de mono, identificación serológica de anticuerpos específicos a la viruela y otros virus de viruela, y una mayor caracterización de ciertos virus de viruela animal.

La identificación de anticuerpos específicos a la viruela y ciertos otros virus de viruela pueden ser útiles para identificar el tipo de infección de virus de viruela, cuando solo se dispone de suero. Este hecho adquirirá más importancia en el futuro, cuando predominen las infecciones de virus de viruela animal, aunque con escasa frecuencia, y cuando las características de la viruela hayan sido olvidadas por los clínicos y los trabajadores de salud pública.

Prescindibilidad de la vacuna contra la viruela

Según se estima, cada año reciben vacunación primaria cuando menos 200 mi-

llones de niños en todo el mundo, pero sucede que de estos, 200 sufren complicaciones mortales; por tanto, resultaría completamente injustificable el hecho de continuar con las vacunaciones, si ya no existe la viruela. Por otra parte, de acuerdo con los reglamentos internacionales sobre la salud, ya no se requieren certificados de vacunación contra la viruela para ningún viajero, puesto que no existen regiones infectadas. Sin embargo, como en 69 países todavía se exigen certificados de vacunación a los viajeros, se les ha solicitado a sus gobiernos que alteren esta política.⁵

Cabe indicar, asimismo, que la finalización de vacunaciones significaría un ahorro anual de aproximadamente EUA \$1,000 millones en gasto global para la salud. A fines de octubre de 1978, 42 países ya habían declarado que la vacunación rutinaria contra la viruela dejaba de ser obligatoria y, en la actualidad, la lista continúa en aumento. Aunque la OMS ha suministrado vacuna libre de cargo para la campaña de erradicación de la viruela, en 1980 este suministro puede terminarse de acuerdo con la consulta a los países interesados, si la Comisión Global certifica la erradicación. La OMS ya ha comenzado a producir una reserva de vacuna y, en colaboración con países donadores, se trata de establecer una reserva permanente y suficiente, para vacunar de 200 a 300 millones de personas. Los depósitos para el almacenamiento de esta existencia se encuentran en Ginebra, Nueva Delhi y un tercer lugar aún no designado. La vacuna se mantendrá a -20°C , para asegurar su estabilidad sin ninguna pérdida de potencia, con supervisiones regulares a través de 15 años, período que podría extenderse. Esta re-

⁵ Los requisitos actuales con respecto a la vacunación se proporcionan en "Vaccination certificates requirements for international travel. Situation as on 1 January 1979". Ginebra, Organización Mundial de la Salud (revisado anualmente).

serva podría ser útil para cualquier emergencia inesperada y, sobre todo, para los países en desarrollo. A los países desarro-

llados se les recomienda mantener cepas para siembra de vacuna en sus propias existencias.

REFERENCIAS

- (1) Arita, I. y D. A. Henderson. Smallpox and monkeypox in non human primates. *Bull WHO* 39:277-283, 1968.
- (2) Wehrle, P. F. *et al.* An airborne outbreak of smallpox in a German hospital and its significance with respect to other recent outbreaks in Europe. *Bull WHO* 43:669-679, 1970.
- (3) Bourken A. T. C. y K. R. Dumbell. An unusual poxvirus from Nigeria. *Bull WHO* 46:621-623, 1972.
- (4) Arita, I. y D. A. Henderson. Monkeypox and whitepox viruses in West and Central Africa. *Bull WHO* 53:347-353, 1976.
- (5) Marennikova, S. S. Field and experimental studies of rodent infections caused by poxviruses. *Bull WHO* (en prensa).
- (6) Lourie, B. *et al.* Isolation of poxvirus from an African rodent. *J Infect Dis* 132:677-681, 1975.
- (7) Thomas, E. K. *et al.* Further characterization of raccoonpox. *Archi Virol* 49:217-227, 1975.
- (8) Wolff, H. L. y J. J. A. B. Croon. The survival of smallpox virus (variola minor) in natural circumstances. *Bull WHO* 38:492-493, 1968.
- (9) Huq, F. Effect of temperature and relative humidity on variola virus in crusts. *Bull WHO* 54:710-U12, 1976.

REACCIONES ADVERSAS A LA VACUNACION ANTIVARIOLICA¹

La confirmación del estado de erradicación de la viruela equivaldrá al reconocimiento oficial de que la vacunación antivariólica sistemática y los certificados de vacunación son ya innecesarios. El riesgo de complicaciones vacunales es evidentemente mayor que el riesgo de contraer la viruela que es ahora nulo. A continuación se describen casos en los que hubo una reacción adversa.

“El 20 de septiembre de 1979, una niña de dos años, con graves manifestaciones de erupción vesicular, ingresó en una celda de aislamiento de un hospital general. La erupción, que apareció el primer día de la enfermedad siete días antes, era más densa en los miembros que en el tronco; las manos y la cara estaban también afectadas. La enferma tenía antecedentes de eczema y no había estado en el extranjero. El primer diagnóstico fue de varicela, pero el examen del líquido vesicular con microscopio

electrónico reveló la presencia de poxvirus. En una visita posterior a la casa de la niña, se descubrió que había estado jugando con un niño vacunado el 3 de septiembre antes de un viaje al extranjero. Los cultivos de virus confirmaron el diagnóstico de viruela vacunal. En el momento de escribir estas líneas, el pronóstico es grave. Este triste incidente destaca la necesidad de tomar estrictas precauciones con la vacuna antivariólica”. (Fuente: *Communicable Disease Report*, No. 38, 1979. Public Health Laboratory Service, Reino Unido.)

Kuwait. El 24 de abril de 1979 se administró la vacunación antivariólica a un niño de cinco meses. Un mes después, ingresó en el hospital con una lesión ulcerativa que afectaba toda la circunferencia del brazo. Pese a los cuidados intensivos, aparecieron lesiones en el tronco, el perineo y las nalgas que acabaron por unirse, formando extensas úlceras. El estado general del niño se deterioró y murió el 15 de julio de 1979. (Fuente: *Monthly Epidemiological Report*, No. 7, julio de 1979, Ministerio de Salud Pública, Kuwait.)

¹ Tomado de *Weekly Epidemiological Record* Vol 54, No. 43, 26 de octubre de 1979.