

**QUINTA CONFERENCIA DE EXAMEN
DE LOS ESTADOS PARTES EN LA
CONVENCIÓN SOBRE LA PROHIBICIÓN
DEL DESARROLLO, LA PRODUCCIÓN
Y EL ALMACENAMIENTO DE ARMAS
BACTERIOLÓGICAS (BIOLÓGICAS) Y
TOXÍNICAS Y SOBRE SU DESTRUCCIÓN**

BWC/CONF.V/4
14 de septiembre de 2001

ESPAÑOL
Original: INGLÉS

Ginebra, 19 de noviembre a 7 de diciembre de 2001

**DOCUMENTO INFORMATIVO SOBRE NUEVOS ADELANTOS
CIENTÍFICOS Y TECNOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA
CONVENCIÓN SOBRE LA PROHIBICIÓN DEL DESARROLLO,
LA PRODUCCIÓN Y EL ALMACENAMIENTO DE ARMAS
BACTERIOLÓGICAS (BIOLÓGICAS) Y TOXÍNICAS Y SOBRE
SU DESTRUCCIÓN**

Preparado por la Secretaría

1. En el párrafo 22 de su informe (BWC/CONF.V/PC/1), la Comisión Preparatoria de la Quinta Conferencia de Examen de los Estados Partes en la Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Toxínicas y sobre su Destrucción decidió invitar a los Estados Partes que lo desearan, comprendidos los gobiernos depositarios, a que presentaran a la Secretaría información sobre los nuevos adelantos científicos y tecnológicos relacionados con la Convención. Esta información debía abarcar las aplicaciones dadas a esos adelantos y su pertinencia para diversos aspectos de la Convención.
2. El presente documento contiene la información facilitada a la Secretaría por los Estados Partes hasta el 14 de septiembre de 2001 de conformidad con el párrafo 22 del informe de la Comisión Preparatoria.

Bulgaria

El Centro Nacional de Enfermedades Contagiosas y Parasitarias, que es la única institución de investigación pura y aplicada del país, produce unos 700 tipos de biopreparados de origen bacteriano, viral y parasitario destinados al diagnóstico, el tratamiento y la prevención específicos de enfermedades infecciosas y parasitarias del hombre utilizando los métodos bacteriológicos clásicos y otros modernos. El Centro Nacional promueve una intensa investigación científica encaminada a mejorar la calidad de los productos biológicos producidos,

así como su estudio a fondo en condiciones de prueba experimental o epidemiológica. Esta labor de investigación científica no está relacionada con el desarrollo o el estudio de ninguna forma de arma bacteriológica (biológica). La finalidad de esta labor de investigación es concebir métodos científicos que permitan combatir las enfermedades contagiosas y parasitarias, así como ejercer un control constante sobre la propagación y el carácter de las enfermedades transmisibles y parasitarias en el país.

La Academia Búlgara de Ciencias realiza investigaciones sobre la elaboración de agentes quimioterapéuticos antivirales, que permitan tratar eficazmente y prevenir directamente infecciones virales especialmente peligrosas causadas por la familia de los flavivirus y togavirus. El programa de selección de sustancias antivirales prevé la inclusión de los poxvirus con objeto de hallar medios quimioterapéuticos eficaces para combatir la viruela.

También se efectúan investigaciones sobre los representantes patógenos del género Yersinia genus (Yersinia enterocolitica y Yersinia pseudotuberculosis), con objeto de crear vacunas para administración por vía mucosa contra la enfermedad clásica de la peste porcina, que causa enormes pérdidas económicas. También se lleva a cabo investigación fundamental para descubrir los factores y los mecanismos de la virulencia bacteriana con ciertos agentes patógenos de importancia epidemiológica y epizootica -Listeria monocytogenes, Salmonella typhimurium y Francisella tularensis. No se efectúa ninguna investigación genética con los agentes indicados para elaborar modelos de virulencia.

Sudáfrica

Introducción

1. Aunque se han efectuado numerosos adelantos científicos y técnicos de interés para la Convención desde la cuarta Conferencia de Examen, el presente documento se centra exclusivamente en las novedades en materia de agentes de control biológico e inoculantes para plantas.

Agentes de control biológico e inoculantes para plantas

2. En todas las actividades relacionadas con la Convención se suele considerar que una amenaza contra las plantas tiene menor importancia que una amenaza contra los seres humanos. Por lo tanto, en los trabajos realizados en el contexto de la Convención se concede a las plantas una prioridad también menor. Las cuestiones relacionadas con las plantas, o bien no se abordan, o se argumenta que las plantas son menos importantes y más difíciles de proteger.

3. Esta situación se da pese a que elementos importantes de todos los programas de guerra biológica llevados a cabo desde el decenio de 1920 estaban dirigidos contra las cosechas y a que se investigaron, elaboraron y produjeron con fines bélicos numerosos fitopatógenos. También fue objeto de investigación y desarrollo toda una variedad de sistemas vectores específicamente destinados a destruir las cosechas. Además, la mayoría de las alegaciones recientes -fundamentadas o no- se refieren a enfermedades de las plantas y de los cultivos.

4. Los inoculantes para plantas y los agentes de control biológico son dos elementos que cumplen una función en la amenaza contra las plantas por cuanto es posible convertirlas

fácilmente en arma biológica y, como en el caso de las vacunas, se los produce en instalaciones que, por su naturaleza, podrían producir armas biológicas.

Inoculantes para plantas

5. La utilización de inoculantes que contienen bacterias, hongos o virus para el cultivo, la producción de árboles frutales y la silvicultura está universalmente aceptada en la práctica y se extiende cada vez más a usos domésticos, como la jardinería. La industria que produce estas sustancias está en rápido crecimiento y se perfecciona cada vez más.

Definición

6. El inoculante para plantas es una fórmula que contiene mezclas puras o determinadas de antemano de microorganismos vivos para el tratamiento de semillas, plantones u otro material de propagación de plantas con el fin de incrementar la capacidad de crecimiento o la resistencia a las enfermedades de las eventuales plantas o cosechas.

Antecedentes

7. Las investigaciones para mejorar el crecimiento de las plantas comenzaron hace más de 100 años. Los investigadores se centraron en el suministro y la disponibilidad de nitrógeno y fósforo, que son los nutrientes más esenciales para el crecimiento de las plantas.

8. En 1898 se comercializó el primer inoculante compuesto por bacterias presentes en el suelo, que proporcionaba nitrógeno a las plantas leguminosas una vez introducido en ellas. Hoy en día se siguen utilizando estas bacterias, que son objeto de abundante investigación.

9. Continuaron las actividades para hallar microorganismos que disolviesen los fosfatos, pero el primer descubrimiento no tuvo lugar hasta 1982 en el Canadá, donde se halló una especie de los hongos del género *Penicillium* que permite a las plantas absorber formas poco disponibles del fósforo residual del suelo. En 1991 se comercializó un inoculante que contenía este hongo.

10. En 1996 se disponía ya del primer inoculante a base de una combinación de fósforo y nitrógeno.

11. Actualmente se utilizan en los inoculantes diversos microorganismos naturales o recombinantes que proporcionan toda una serie de nutrientes a las plantas y además las protegen. Se han obtenido y se siguen obteniendo a ritmo creciente diversos sustratos y métodos para la administración de los inoculantes.

Finalidad

12. Los inoculantes para plantas se utilizan:

- a) Para estimular las raíces y mejorar así el crecimiento.
- b) Para la germinación de las semillas.
- c) Para proporcionar nutrientes y factores de crecimiento.

- d) Para prevenir las enfermedades y combatirlas.
- e) Para mejorar o recrear la microflora del suelo.

Modo de acción

13. Los inoculantes para plantas actúan de una o más de las siguientes maneras:

- a) Acción directa. Los microorganismos infectan los pelos radicales de la planta y hacen que las células de la raíz se hinchen y formen nódulos. Dentro de estos nódulos, las bacterias transforman el nitrógeno del aire en una forma de nitrógeno que la planta puede utilizar como nutriente. Estos inoculantes están clasificados como inoculantes nitrogenados y sirven principalmente para las plantas leguminosas.
- b. Acción indirecta. Estos inoculantes actúan transformando las formas minerales menos disponibles del fosfato presente en el suelo en otras formas inmediatamente disponibles para su absorción por la planta. Se trata en general de combinaciones de cepas de origen indeterminado, de las que se suministra el material básico a los agricultores para su fermentación en la explotación agrícola con miras a la obtención de cosechas abundantes.
- c. Protección. Estos inoculantes ofrecen protección contra agentes patógenos específicos como la cepa K84 de Agrobacterium radiobacter, contra la agalla de corona o ciertas cepas fluorescentes de Pseudomonas y contra patógenos complejos que provocan podredumbre inespecífica de la raíz; su acción es similar a la de los agentes de control biológico.

Tipos de inoculantes

14. Los inoculantes nitrogenados más conocidos son la bacteria Rhizobium o Bradyrhizobium y se los utiliza para la producción de legumbres. Estos inoculantes se componen de una gran cantidad de células viables de cepas o combinaciones de cepas cuidadosamente seleccionadas de las especies Bradyrhizobium o Rhizobium para el tratamiento de variedades o especies precisas de legumbres. La inoculación con éxito da como resultado una simbiosis en la que se puede utilizar el nitrógeno de la atmósfera, de modo que la legumbre ya no depende del nitrógeno fertilizante ni del nitrógeno del suelo.

15. La micorriza vesículo-arbuscular es un hongo eficaz para una gran variedad de plantas y se la suele utilizar hoy en día para mejorar la absorción de los fosfatos, la potasa y otros nutrientes. También se la utiliza para mejorar la resistencia de las plantas a las enfermedades, a las tensiones ambientales y a los artrópodos destructores (obsérvese que, como en el caso de los rizobios, las micorrizas vesículo-arbusculares infectan las raíces de la planta huésped). La mayoría de estas micorrizas no se pueden producir en sustratos artificiales. Otro tipo es Penicillium bilaii, que disuelve los fosfatos sin infectar a la planta huésped.

Métodos de inoculación

16. Los inoculantes se pueden administrar mediante el tratamiento de la semilla por pulverización de ésta o por aplicación directa en el surco utilizando productos granulados o

preparaciones líquidas. Las preparaciones líquidas se pueden aplicar ahora a través de los sistemas de riego o con rociadores especialmente modificados (como los que se emplean para los téis de composte, especialmente en la lucha contra las enfermedades de las plantas). El método de aplicación depende del tipo de vector bacteriano o del método de conservación que se utilice.

Producción

17. El inoculante tradicional y más frecuentemente utilizado todavía para las legumbres fuera de los Estados Unidos en los países en desarrollo se basa en la turba estéril. El producto consiste en turba estéril estabilizada finamente molida (tamiz 200-400) con aproximadamente 10^9 células viables/gramo y se vende en unidades de 250 g. Éste es el inoculante preferido cuando no existe una tecnología avanzada porque se le puede producir en grandes cantidades a partir de la turba y en cantidades razonables por medios sencillos, por ejemplo, modificando los bidones de bebidas no alcohólicas y utilizándolos para la fermentación.

18. En un entorno más técnicamente avanzado se emplean vectores como granulados sinterizados, minerales de arcilla o líquido. Se producen y es posible adquirir preparaciones concentradas de células vivas en forma de pasta o de suspensión congelada. La producción de inoculantes por estos métodos exige la utilización de fermentadores de tamaño industrial, centrifugadoras de flujo en línea de gran capacidad y estaciones estériles para llenar los recipientes.

Importancia de los inoculantes para plantas a efectos de la Convención

19. A medida que la industria adquiere complejidad, se constituyen instalaciones para la producción de estas sustancias y lo que más importancia tiene para la Convención es el hecho de que sería posible utilizar esas instalaciones para la producción de armas biológicas, como sucede con las instalaciones donde se producen vacunas. Además, se llevan a cabo considerables actividades de investigación y desarrollo genéticos para mejorar los microorganismos que constituyen los ingredientes activos de los inoculantes.

20. La aparición de inoculantes líquidos puede en el futuro aumentar la pertinencia de estos agentes, en el sentido de que sería posible su aplicación por rociamiento y, con aerosoles.

Agentes de control biológico

Control biológico

21. El control biológico se funda en la utilización de un organismo vivo específicamente elegido para combatir otro. Así, se utilizan insectos, ácaros, bacterias y hongos para combatir los insectos, las enfermedades causadas por ácaros y la propagación de la maleza con objeto de proteger los cultivos de productos alimentarios o fibras así como para controlar la vegetación no nativa en entornos sensibles.

22. La utilización de medios biológicos para combatir las enfermedades de las plantas y destruir las plagas y la maleza ha avanzado con gran rapidez en los últimos diez años. Se viene prestando gran atención a mejorar el proceso de control biológico, aumentar la eficacia de los agentes y su producción, incluidos los organismos recombinantes, y hallar medios más eficaces

para su aplicación. También se intensifica actualmente el estudio de los enemigos naturales nativos de las plagas y de sus efectos en ellas.

23. El control biológico se ha extendido recientemente a la aplicación de agentes de control biológico contra las plantas y hay trabajos en marcha para extender dicha aplicación a ciertos cultivos.

Agentes biológicos

24. El agente de control biológico se puede definir como un organismo vivo o una sustancia biológicamente activa que tiene su origen en este organismo y que se utiliza para la prevención, la eliminación o la reducción de las enfermedades de las plantas, las plagas o las plantas no deseadas.

25. El agente de control biológico ideal debe ser totalmente específico para una plaga determinada, ser altamente eficaz contra ella y poco sensible a otros factores del medio ambiente.

Métodos de control biológico

26. Hay tres métodos principales de control biológico

- a) Método clásico. Este método entraña la identificación y el descubrimiento de agentes de control biológico específicos para plagas específicas y su introducción en la zona donde la plaga existe y puede requerir el desplazamiento a las zonas o a los países de origen de las plagas.
- b) Aumento. Este método consisten en aumentar la población de un agente de control biológico mediante su producción en masa en laboratorio y su liberación ulterior en una zona. Comprende también la cría del agente de control biológico que puede atacar o hallar con más eficacia su presa. Forma parte de este método la liberalización en masa de agentes de control biológico en el momento en que la plaga es más sensible o en cantidades tales que destruyan una cantidad máxima.
- c) Conservación de los enemigos naturales. Este método entraña la identificación de todo factor que pueda perturbar al agente de control biológico y reducir su número, así como el suministro de los recursos necesarios para facilitar la acción del agente.

Factores que incluyen en la aplicación

27. Prevención o tratamiento. Los agentes de control biológico tienen un efecto máximo cuando se les libera preventivamente. Es preciso en este caso introducirlos antes de que la proliferación de la plaga haya alcanzado tal punto que no sea posible ya evitar que su densidad alcance un grado verdaderamente dañino. Esta norma no se aplica evidentemente a la utilización más reciente de los agentes de control biológico contra plantas y cultivos, aunque en este caso su eficacia será mayor en las plantas jóvenes que en las plantas adultas.

28. La densidad de la plaga en el momento de la liberación. Si la densidad de la plaga es demasiado elevada, cabe que los agentes de control biológico no puedan actuar con rapidez

suficiente para proteger el cultivo. Si su densidad es muy pequeña, quizá no sea necesario liberar ningún agente del control biológico, siempre que esta clase de agente esté presente en la zona.

29. Factores estacionales. Algunos agentes de control biológico son más activos en ciertas épocas del año que otros.
30. La hora del día. La hora del día puede ser importante, especialmente si la liberación se ha de efectuar al aire libre.
31. La temperatura. La temperatura puede tener un efecto doble en la eficacia de los agentes de control biológico. Algunos de estos agentes, como los insectos, son más activos durante las horas del día en que hace más calor pero, si son demasiado activos, pueden salir de la zona con más facilidad. Otros agentes de control biológico, como algunos hongos, prefieren temperaturas más bajas y la temperatura puede aumentar la mortalidad de ciertos agentes.
32. El tiempo. Ciertas condiciones meteorológicas, como la lluvia, el viento y la humedad, pueden tener un efecto negativo en la supervivencia del agente liberado.
33. Por regla general, conviene liberar los agentes de control biológico durante la parte más fresca del día (por la mañana temprano o al final de la tarde), en condiciones meteorológicas favorables y en la época del año que les sea más favorable.

Agentes de control biológico para destruir plantas

34. Cada vez se utilizan más los agentes de control biológicos para destruir las plantas o los cultivos no deseados o dañinos. Estas actividades comprenden:
 - a) La ejecución por los Estados de programas activos para destruir, mediante la utilización de agentes de control biológico, las plantas no nativas que se hayan convertido en plagas por falta de enemigos naturales en dichos Estados. Esas mismas plantas no constituyen sin embargo una plaga en sus países de origen y en algunos casos los Estados correspondientes las explotan comercialmente.
 - b) La elaboración de programas para obtener hongos Fusarium que ataquen las plantas de cannabis y de coca y de hongos Pleospora contra las plantas de adormidera con objeto de combatir las toxicomanías.
35. Esas actividades requieren un examen y un control más estrictos, porque la distinción entre la utilización con fines pacíficos de agentes de control biológico en estas circunstancias y su empleo como arma biológica es menos clara y la doble utilización a que se prestan estos agentes es mucho más importante por las razones siguientes:
 - a) Se utilizan enemigos naturales de plantas y cultivos, que pueden no ser suficientemente específicos para tener la seguridad de que no ataquen a otras plantas de la zona.

- b) Las plantas no deseadas, exóticas o incluso perniciosas en un país pueden ser naturales, esenciales y en muchos casos aprovechadas con fines comerciales (cultivo) en otros Estados.
- c) Los agentes de control biológico son más difíciles de utilizar que los plaguicidas y si no se los utiliza correctamente, es decir, respetando el momento de su utilización, las dosis, etc., pueden no tener éxito y producir en cambio efectos inoportunos.

36. Se efectúan considerables investigaciones para hallar enemigos naturales que sean totalmente específicos, con objeto de mejorar la eficacia de estos agentes y aumentar el éxito de su aplicación. Estas actividades de investigación y desarrollo se pueden fácilmente orientar a fines no pacíficos.

Conclusión

37. Los inoculantes para plantas tienen importancia:

- a) Porque se trata de una industria creciente con instalaciones de producción más avanzadas, que se podrían emplear también para la producción de armas biológicas como sucede con las instalaciones de producción de vacunas.
- b) Por las actividades de investigación y desarrollo genéticos que se llevan a cabo para mejorar los microorganismos que constituyen los ingredientes activos de los inoculantes.
- c) Porque la creación de inoculantes líquidos haría posible su aplicación por rociamiento o con aerosoles.

38. El control biológico de las plagas de las plantas, de la maleza y de las plantas tiene importancia para la Convención porque:

- a) La distinción entre la utilización con fines pacíficos de los agentes de control biológico y su utilización como arma biológica es menos clara, a causa de la doble utilización posible de estos agentes.
- b) Las plantas no deseadas, exóticas o incluso perniciosas en un país pueden ser naturales y esenciales, y aprovechadas en muchos casos con fines comerciales (cultivo) en otros países.
- c) Las actividades de investigación y desarrollo se pueden fácilmente orientar a la utilización con fines no pacíficos.
- d) Existe una industria creciente y unas instalaciones de producción más avanzadas, que se podrían emplear también para la producción de armas biológicas, como sucede con las instalaciones de producción de vacunas.

39. Es evidente que los inoculantes para plantas y el control biológico de las plagas, la maleza y las plantas tienen interés para la Convención, por lo que convendría hacer referencia a ellos en la declaración final del artículo I. En el artículo V, las declaraciones de medidas de fomento de

la confianza se deben ampliar también para prever la declaración de las instalaciones que producen inoculantes para plantas y agentes de control biológico.

Suecia

Introducción

La evolución en el sector de la biotecnología sigue siendo rápido e innovador, especialmente en el campo de la medicina. Una parte de esta evolución tiene interés para la Convención y puede también contribuir a mejorar en general su cumplimiento.

Nuestra creciente comprensión de los mecanismos moleculares a que obedecen las infecciones microbianas y de otras enfermedades, junto con la información revelada por la secuencia completa del genoma humano ha modificado espectacularmente la manera en que elaboramos productos farmacéuticos y vacunas. La información biológica ofrece ahora, en combinación con la tecnología de chips, la posibilidad de detectar diferencias en la expresión de los genes y los síntomas precoces de enfermedad. La tecnología electrónica ha aumentado también las posibilidades de identificar microorganismos, incluso a nivel de cepa. La química combinatoria y los instrumentos automatizados para la selección a gran velocidad han mejorado las posibilidades de hallar nuevos medicamentos. Nuestra mejor comprensión de la manera en que el sistema inmunológico vence la enfermedad tiene también importancia máxima para la elaboración de nuevos medicamentos. Algunas de las técnicas que atizaron la evolución de la biotecnología en los últimos cinco años nos han aportado varios productos farmacéuticos nuevos, elaborados gracias a la utilización del ADN recombinante.

Genómica, proteómica y terapéutica

La determinación de la secuencia del genoma humano ha terminado y ha influido considerablemente en el criterio seguido para hallar nuevos objetivos terapéuticos. La diversidad estructural de las proteínas codificadas por los genes en el genoma humano es considerablemente mayor de lo que podría indicar el pequeño número de genes (de 30.000 a 40.000). Este mayor grado de funcionalidad proteínica se ha logrado por evolución iterativa y empalme alternativo y ha generado una diversidad combinatoria muy compleja a nivel de la proteína, que ha dado como resultado el proteoma humano. Si se introduce en las células un elemento patógeno, éste puede modificar la cantidad de producto génico elaborado cuando los genes entran en actividad y la manera en que ello influye en otros genes. Estos efectos determinarán si el organismo se defiende con éxito o sucumbe a la enfermedad. El estudio de esta dinámica, la proteómica, podría revelar nuevos objetivos para la intervención medicamentosa en los procesos patógenos y se centra en los productos proteínicos del genoma y en sus interacciones, más bien que en simples secuencias de ADN. Con objeto de hallar nuevos productos farmacéuticos se estudian actualmente muchas estrategias diferentes, por ejemplo, repertorios de selección de moléculas orgánicas y peptonas, diseño de medicamentos basado en la estructura e identificación de los genes de las enfermedades hereditarias.

Las relaciones entre la estructura y la función ocupan el primer plano en estas investigaciones y la genómica funcional reducirá la variedad de objetivos terapéuticos a un surtido práctico. Los proyectos centrados en la genómica estructural de varios organismos patógenos ofrecerán oportunidades sin precedentes para el diseño de medicamentos basados en

la estructura y proporcionarán al mismo tiempo sistemas de expresión para las proteínas que se han de utilizar en métodos de química combinatoria y de selección a gran velocidad. Las diferencias en el nivel de expresión de los genes de las células enfermas y de las células sanas se pueden detectar mediante una tecnología basada en los chips de ADN. La comprensión de estas diferencias de expresión de los genes, no sólo sirve como instrumento de diagnóstico, sino que ofrece también a quienes elaboran los medicamentos un objetivo especial que sólo está presente en las células enfermas. Además de las chips de ADN y ARN, se están elaborando chips de proteínas que se pueden utilizar para estudiar la interacción entre las proteínas a densidades muy bajas.

Se sigue estudiando el tratamiento genético en el contexto de la introducción de genes en células cancerosas así como en células que carecen de función genética. En ambos casos siguen existiendo dificultades considerables: problemas de vector, inestabilidad de la expresión y respuestas inmunitarias imprevisibles. Sin embargo, la obtención de nuevos vectores virales y de ADN, así como los métodos para su transferencia a diferentes tipos de células, van mejorando. Por ejemplo, los genes de la insulina administrados mediante plasmidios de ADN son absorbidos y expresados en las células epiteliales del intestino y pueden así compensar la pérdida de la producción normal de insulina.

Otro razonamiento que se considera importante para el diseño efectivo de medicamentos en relación con el coste es el de la farmacogenética y la farmacogenómica o "medicina individualizada". Los datos sobre la secuencia de los genes tienen por sí solos una escasa utilidad clínica a menos que estén relacionados directamente con la importancia patógena. Se utilizan chips de ADN para detectar las mutaciones de genes específicos como indicadores en el diagnóstico al comienzo de una enfermedad. Poblaciones humanas de orígenes geográficos distintos presentan una secuencia diferente de muchos de los alelos estudiados. Será cada vez más importante afrontar las consecuencias del polimorfismo en la acción de los medicamentos, porque los medicamentos de pequeñas moléculas y péptidos se destinan cada vez más a proteínas precisas codificadas por receptores y genes de enfermedades. Consecuencia de esta variación étnica será probablemente una gran variación en la respuesta a los medicamentos. Los estudios farmacogenéticos pueden de esta manera mejorar la seguridad y la eficacia de los medicamentos, pero pueden conducir también a una segmentación del mercado. Habrá que tener presente el proceso y seguirlo de cerca, por cuanto guarda relación con los artículo I y X de la Convención.

Las combinaciones macromoleculares (por ejemplo, barajado de ADN, aptámeros de ADN y ARN o fusiones de proteínas y ARNm) junto con métodos de selección a gran velocidad permitirán producir proteínas y ácidos nucleicos con una gran variedad de propiedades nuevas. La enorme producción de nuevos agentes terapéuticos con actividades que abarcan todo el sistema vivo, conducirá a una gran precisión en la lucha muy afinada contra las enfermedades humanas. Un desequilibrio, incluso pequeño, de estas sustancias podría tener serias consecuencias.

Nuestra comprensión de los mecanismos moleculares de las infecciones microbianas ha aumentado enormemente en el último decenio. Se han concebido diversos métodos que permiten estudiar la evolución de las enfermedades infecciosas a nivel molecular. Así, se ha identificado a muchas de las moléculas clave (factores de virulencia) que utilizan los agentes patógenos para causar la enfermedad. El estudio de la interacción entre las células humanas y

los microorganismos durante la infección es un elemento motor y de importancia fundamental para la obtención de nuevos medios que permitan vencer las enfermedades infecciosas.

A medida que la resistencia a los antibióticos vaya aumentando hasta convertirse en un importante problema de salud pública, la carrera entre los microbios y las actividades de obtención y elaboración de nuevos medicamentos se intensificará. El esfuerzo constante de innovación en torno a los problemas de la resistencia y la descodificación genómica de muchos de esos organismos contribuirán a acelerar la validación de objetivos múltiples, contra los que será preciso elaborar agentes antimicrobianos. Los péptidos antimicrobianos son un punto de partida en muchas de las actividades encaminadas a concebir nuevos agentes que sean eficaces contra toda una variedad de microbios, incluidos los virus. Cabe citar como ejemplos numerosos enfoques sumamente prometedores, comprendidos los péptidos derivados de bibliotecas combinatorias sintéticas, las defensinas y diversas bacteriocinas péptidas.

Se han concebido nuevos sistemas para vigilar la expresión de los genes en diversas infecciones. Es posible, por ejemplo, identificar genes activados por un patógeno o esenciales para este patógeno en ciertos órganos, en el sistema inmunitario o en el interior de la célula humana. Estos nuevos métodos contribuirán a la creación de nuevos medios para combatir las enfermedades infecciosas. Así, por ejemplo, se ha identificado una molécula de entrada en la célula a los virus de Ébola y Marburgo. Este avance puede abrir el camino a un nuevo tratamiento de estas dos infecciones y a una nueva estrategia para elaborar las correspondientes vacunas.

Entre todas las sustancias ensayadas en este amplio campo de investigación, habrá muchas que se clasificarán como perjudiciales o tóxicas para todos los tipos de procesos vitales y como inadecuadas para el tratamiento médico. Estas moléculas pueden influir, por ejemplo, en los procesos mentales, el conocimiento, la temperatura del organismo y las emociones y constituir toxinas. Tales sustancias serían muy difíciles de detectar si se las utilizase con fines hostiles. Como consecuencia, es importante seguir de cerca las investigaciones en la materia y evaluar los resultados que tienen interés para la Convención. Organismos enteros, tanto organismos complejos como microorganismos, pueden ser objeto de una evolución igualmente rápida e interesar a personas malintencionadas. Este aumento mundial del conocimiento de las ciencias biológicas puede ser objeto de un empleo indebido y aumentar el riesgo de utilización con fines hostiles de agentes biológicos activos, ya sean naturales o artificiales. El problema de la resistencia a los antibióticos permanecerá y se podrá evidentemente utilizar para manipular microorganismos con objeto de aumentar su interés en tanto en cuanto arma biológica.

Vacunas

La creación de una vacuna comienza con la identificación y la producción de antígenos, un proceso que la secuenciación del ADN ha acelerado grandemente. Se ha determinado la secuencia completa de muchos patógenos y la adquisición de secuencias seguirá en aumento. Las técnicas de biología molecular pueden contribuir a distinguir los antígenos útiles, que se podían incluir en la vacuna.

Las vacunas recombinantes, que expresan genes ajenos, han sido objeto de un interés considerable en el último decenio. Entre ellas figuran las vacunas recombinantes que producen inmunidad contra patógenos específicos; otras son proteínas que funcionan ligando moléculas a

la superficie de la célula para regular sus funciones o modificando por catálisis ciertas sustancias, por ejemplo, toxinas y otros compuestos tóxicos. Se han estudiados muchos conceptos nuevos para la creación de estas vacunas, pero sólo una pequeña parte ha tenido éxito, por ejemplo, la creación de vacunas polivalentes.

Las técnicas de biología molecular permiten también extraer una subserie determinada de genes adicionales que se necesitan en el contexto, por ejemplo, de las vacunas a base de ADN. La secuenciación se utilizará también para evaluar la variación genética entre aislados del mismo patógeno y técnicas como el barajado de ADN servirán para crear genes híbridos capaces de ofrecer protección mediante la vacunación contra todas las variantes de un agente patógeno que provocan enfermedades. Las vacunas a base de ADN pueden inducir inmunidad humoral y de mediación celular y es posible producirlas eficazmente en gran escala, pero no se han revelado hasta la fecha demasiado eficaces en los seres humanos. Quizá ello se deba a la manera en que se las administra y que sólo induce una respuesta inmunológica débil.

La investigación en materia de vacunas no se centra exclusivamente en los antígenos. La eficacia de la respuesta inmunológica para proteger a los pacientes contra enfermedades ulteriores depende tanto de la naturaleza del antígeno específico como de la estimulación general del sistema inmunitario. La creciente comprensión de la función del sistema inmunitario ha demostrado la importancia de la naturaleza de la respuesta inmunitaria desencadenada por la vacuna para inducir la protección.

Este conocimiento fue lo que incitó a un grupo de investigadores de Australia a limitar los problemas causados por los ratones en los almacenes de grano. Con este fin, se utilizó un gene que influía en el sistema inmunitario para modificar un virus del ratón relacionado con la viruela. El fin pretendido era elaborar una vacuna que actuase como anticonceptivo. El resultado fue inesperado y la cascada de reacciones inmunológicas inducida provocó una elevada tasa de mortalidad en la población de ratones. El grupo de investigadores pudo descubrir también que la vacunación tradicional contra la viruela del ratón ofrecía una protección incompleta contra el virus modificado. Este ejemplo demuestra la manera en que los resultados imprevistos de las investigaciones efectuadas con fines pacíficos pueden hacer el juego de quienes abrigan malas intenciones. También indica cuán importante es la transparencia y la posibilidad de seguir la evolución de las ciencias biológicas para vigilar el cumplimiento de la Convención.

Producción y microbiología industrial

El mayor efecto de la biotecnología en los últimos cinco años se ha registrado en el tratamiento de enfermedades raras. Características especiales de las preparaciones farmacéuticas biológicas resultantes son su modo innovador de acción y las cantidades minúsculas que se necesitan para el tratamiento. En efecto, las cantidades totales necesarias para tratar las enfermedades huérfanas se contarán en kilos más en bien que en toneladas, como sucede con los antibióticos utilizados para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Como consecuencia de ello, la mayor parte del sistema utilizado para la producción de nuevos productos farmacéuticos está o estará constituida por biorreactores de perfusión y las cantidades producidas serán pequeñas. Las consecuencias del polimorfismo para la creación de nuevos productos terapéuticos influirán también en la manera en que se los produzca y en las cantidades producidas. Todo ello se sumará a la preocupación por el cumplimiento de la Convención y la imagen obtenida será más compleja.

La evolución de la biotecnología permite también la producción en gran escala de sustancias biológicas activas de origen microbiológico en instalaciones relativamente pequeñas. En la industria farmacéutica se llevan a cabo intensas investigaciones para hallar métodos que permitan estabilizar los medicamentos de modo que permitan administrar por aerosol o por vía oral toxinas, toxinas quiméricas, moduladores del sistema inmunológico, biorreguladores, etc. Los resultados de esta investigación podrían también aumentar el riesgo de elaboración de armas biológicas y tóxicas más estables.

Con las técnicas de fermentación disponibles hoy en día, sería posible producir en un breve período de tiempo una cantidad importante, desde el punto de vista militar, de armas bacteriológicas de estabilidad creciente, de modo que no sería preciso almacenarlas durante largos períodos de tiempo. Como consecuencia, la instalación en que se producen armas biológicas se podría utilizar para otros fines en tiempos de paz.

Identificación de agentes patógenos

Los procedimientos y métodos clásicos, que consumen mucho tiempo, utilizados para la identificación de agentes patógenos, es decir, el cultivo seguido de un análisis bioquímico, se completa actualmente con métodos inmunológicos y genéticos que producen resultados rápidamente. Un método inmunológico consiste en identificar a los agentes por medio de anticuerpos y ya se dispone de sistemas operativos. Sin embargo, el método tiene una sensibilidad limitada y para obtener una identificación positiva se suele necesitar una cantidad mayor que la dosis de infección. La elaboración de chips a base de proteínas mejorará la sensibilidad y la especificidad de este tipo de análisis. Paralelamente a la creación de chips de proteínas, se ensayan actualmente aptámeros que sustituyan a los anticuerpos. Los aptámeros son más estables y baratos y más fáciles de producir.

La elaboración de métodos de identificación genéticos, basados en la huella que deja el ADN, avanza con gran rapidez. Estos métodos son generalmente más viables y sensibles que los inmunológicos. Los chips de ADN son una de las tecnologías que se pueden utilizar para revelar las relaciones filogenéticas e identificar organismos a nivel de cepas. Como ya se ha indicado, esta clase de chips puede servir también de instrumento para el diagnóstico.

Esta evolución en la identificación de los microbios y el diagnóstico de las enfermedades ha mejorado la prevención y el tratamiento y es también beneficiosa para la Convención porque permite distinguir entre las cepas endémicas de microorganismos y los agentes de armas biológicas introducidos del exterior.

La mayoría de los países de la OTAN están constituyendo grupos de intervención para las armas nucleares, biológicas y químicas, que se encargan entre otras cosas de la toma de muestras y la identificación de agentes biológicos en caso de utilización con fines hostiles. Estos grupos están equipados para el muestreo y la identificación de agentes biológicos en todo tipo de muestras del medio ambiente. La sensibilización a la amenaza que constituyen las armas biológicas y la preparación para hacerles frente son benéficas para la Convención porque aumentarán las posibilidades de detección.

Conclusión

Desde la última Conferencia de Examen de 1996, las investigaciones en materia de biotecnología y biología molecular han entrado en una era nueva y más compleja. Enormes cantidades de conocimientos sobre los principios básicos de la vida han hallado aplicaciones mundiales para resolver problemas de interés universal como la salud pública, la sanidad animal, la agricultura y la protección del medio ambiente. La investigación se centra en objetivos moleculares y se organiza en torno a los mecanismos básicos de los procesos patológicos. Aunque estos progresos han sido y son en su mayor parte benéficos, también pueden ser utilizados con otros fines. La biotecnología se puede emplear para crear una serie cada vez más compleja de agentes patógenos y de moléculas tóxicas destinadas a los seres humanos, a las plantas o a los animales, cuestión que causa una preocupación máxima en relación con la Convención.

Los nuevos conocimientos ofrecerán también a los países la posibilidad de elaborar instrumentos y métodos defensivos para la detección precoz y la identificación precisa de los organismos patógenos y las toxinas, con lo que aumentará la posibilidad de detectar su empleo con fines hostiles. La sensibilización a la amenaza que constituyen las armas biológicas será beneficiosa para la Convención, porque la preparación para hacerle frente aumentará la posibilidad de su detección. La capacidad de mejorar las medidas defensivas contra un posible ataque con armas biológicas, junto con la posibilidad mayor de su detección, dificultarán la proliferación de dichas armas.

Suecia entiende que el artículo I de la Convención es suficientemente completo y abarca toda la evolución actual en los sectores que interesan a efectos de la Convención.

Estados Unidos de América

1.0. Introducción

1.1. En el marco de los preparativos de la Conferencia de Examen de 2001 acerca de la Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y sobre su destrucción, la Comisión Preparatoria pidió que se elaborasen documentos nacionales sobre los nuevos adelantos científicos y tecnológicos relacionados con la Convención.

1.2. Desde la celebración en 1996 de la cuarta Conferencia de Examen, se han registrado importantes avances en la esfera de la biotecnología. Los principales de ellos se han producido en los sectores de la modificación genética, la genómica, la proteómica, la biorrehabilitación, los agentes de control biológico, el desarrollo de vacunas y la bioinformática. Revisten especial interés para la Convención las aplicaciones de la evolución molecular dirigida (es decir, la modificación genética), la proteómica, la bioinformática y la vacunología. El número de países que están creando o acrecentando su capacidad biotecnológica sigue aumentando a medida que las aplicaciones continúan extendiéndose a sectores comerciales, y la actividad industrial resultante se ha ampliado, tanto en lo que respecta a su alcance como a los productos desarrollados y comercializados. Todas estas tendencias siguen teniendo una significación práctica para la Convención.

1.3. El ritmo de los adelantos en la esfera de la biotecnología se acrecentará. Para ir a la par de esta tendencia, debemos tener una amplia visión general de numerosos sectores, que van desde la investigación y el desarrollo básicos hasta las actividades manufactureras en campos tales como la biotecnología, la biología molecular, las ciencias biológicas, la medicina, la microbiología, la bioinformática, la biología computacional, la fabricación de productos farmacéuticos y la producción de vacunas. Nuestra atención prioritaria deberá incluir los círculos académicos, los organismos y departamentos gubernamentales y la industria. Los adelantos en la genómica, la proteómica, la biología computacional y la biotecnología industrial siguen revistiendo interés para la Convención. Al tiempo que brindan evidentes beneficios a la humanidad, los avances tecnológicos pueden utilizarse para producir nuevas sustancias o modificar las ya existentes, y pueden dar lugar a nuevas e importantes toxinas y amenazas de armas biológicas o bioquímicas. Las naciones deben seguir siendo conscientes de estas tecnologías en progresiva evolución y vigilar cuidadosamente su posible abuso.

2.0. Adelantos en las aplicaciones industriales de la biotecnología

Hay varias esferas en las que los adelantos en la producción, así como las nuevas tecnologías de productos, tienen relevancia para la Convención. Estas esferas se detallan en las sesiones que figuran a continuación.

2.1. Adelantos en la producción

2.1.1. Agentes de control biológico: La lucha biológica se define como la utilización de organismos vivos, como bacterias y virus, o los productos de microbios tales como los de índole natural y las toxinas, para luchar contra las plagas de la agricultura. No se ha producido el gran aumento de la demanda de plaguicidas biológicos previsto como consecuencia de la mayor toma de conciencia de las cuestiones ambientales. La falta de demanda de bioplaguicidas se ha debido a que éstos: 1) no son tan eficaces ni producen efectos constantes, 2) actúan en forma más lenta, 3) su producción es más costosa, 4) tienen un espectro limitado de plagas, y 5) son más difíciles de almacenar, en comparación con los plaguicidas químicos. Habida cuenta de esas limitaciones, todos estos factores afectan la viabilidad de esta disciplina técnica. En el futuro inmediato (es decir, los próximos 5 años), el potencial comercial de los bioplaguicidas se concentrará en los mercados que ocupan un "nicho", en los que la utilización de plaguicidas químicos es limitada. En general, los agentes patógenos y los microbios actúan en forma muy específica en relación con una plaga o una especie fijada como objetivo. Esto puede ser un problema en la lucha biológica contra las malas hierbas, ya que los campos podrían tener de 10 a 15 especies de ellas, dando lugar a que el costo de un bioplaguicida para una sola mala hierba sea prohibitivo. Las plagas de insectos suelen comportar solamente una o dos especies, por lo que el empleo de un agente patógeno específico no es un obstáculo tan grande en el caso de los bioplaguicidas; en consecuencia, se utilizan más organismos como bioplaguicidas.

2.1.2. Se han desarrollado productos naturales de origen micótico y bacteriano como posibles productos bioplaguicidas. Los productos naturales se pueden utilizar directamente como bioplaguicidas o pueden servir como base para el desarrollo de nuevas esferas de la química relativa a los plaguicidas tradicionales. El grupo más significativo de bioplaguicidas se basa en una proteína endotoxínica derivada de cepas de una bacteria terrícola: el Bacillus thuringiensis. Durante muchos años sólo se disponía de esta bacteria como un producto microbiano pulverizable, pero con el desarrollo de la tecnología del ADN recombinante, se ha insertado el

gen de la toxina de dicha bacteria en varios cultivos. Ello ha dado lugar al logro de cultivos (por ejemplo, maíz, algodón, papa) que son resistentes a varias plagas importantes de insectos. En la actualidad, los bioplaguicidas representan tan sólo el 1,4%, es decir, 380 millones de dólares, de los 28.000 millones de dólares que comporta el mercado mundial de plaguicidas. Si se considera que la misión fundamental de los bioplaguicidas es la constante reducción del empleo de plaguicidas químicos, es a todas luces evidente que no están alcanzando el objetivo deseado.

2.1.3. Desde el punto de vista tecnológico, la industria de la lucha biológica recurre a la adaptación de las tecnologías -y no a actividades internas de investigación y desarrollo-, desarrolladas dentro del sector biotecnológico propiamente dicho o fruto del descubrimiento de la "eficacia del extracto" de una planta o un microbio, durante un proceso de cribado de alto rendimiento de compuestos producidos en forma natural. La utilización de la tecnología adaptativa hace que sea muy poco probable que el control biológico sea una fuente de procesos o técnicas, especiales o únicos en su género, que permitan la proliferación de armas bacteriológicas. Ello no significa que las instalaciones empleadas para producir agentes de control biológico no puedan dedicarse a un doble uso. Por ejemplo, las instalaciones que producen el Bacillus thuringiensis como bioplaguicida podrían reconvertirse fácilmente para producir ántrax Bacillus anthracis en cuestión de días. Con todo, este aspecto no es una característica única de esta industria.

2.1.2.0. Biorrehabilitación: La biorrehabilitación es el empleo de microorganismos y otros sistemas biológicos para eliminar contaminantes ambientales. En la mayoría de los casos entraña el uso de procesos biológicos naturales para purgar el medio ambiente de contaminantes que sean tóxicos, o perjudiciales de otra manera, para la salud humanas o los procesos ecológicos. Como tal, la biorrehabilitación se ha considerado una solución "verde" del problema de la contaminación provocada por las actividades humanas. Este tema ha sido objeto de varios artículos y libros, y fue la principal cuestión examinada por un Grupo de Estudio de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, que publicó un informe sobre la utilización de la biotecnología para lograr un medio ambiente incontaminado. En la actualidad se utilizan tres métodos de biorrehabilitación.

2.1.2.1. Atenuación natural: El primer método, denominado atenuación natural, implica contar solamente con la biodegradación producida en forma natural con miras a eliminar un contaminante del medio ambiente. Se trata evidentemente de un proceso "verde", ya que no hay intervención humana alguna para alterar la suerte natural de un contaminante. El problema que se plantea es que el proceso suele ser sumamente lento y con frecuencia incompleto. Así, no elimina las sustancias tóxicas con la suficiente rapidez para impedir consecuencias ecológicas negativas provocadas por los contaminantes. No obstante, la atenuación natural se ha convertido en el método preferido en Europa para hacer frente a los derrames de petróleo en el mar.

2.1.2.2. Modificación del medio ambiente: El segundo método es acelerar un proceso natural mediante la modificación del medio ambiente. Por ejemplo, en el caso de un derrame de petróleo, se puede agregar un fertilizante de nitrógeno y fósforo para superar los factores nutricionales que limitan la velocidad de reacción. Ello aumenta las tasas de biodegradación del petróleo permitiendo un mayor crecimiento de microorganismos degradadores de los hidrocarburos, de la misma manera que la utilización de un fertilizante agrícola promueve el crecimiento de las plantas. Este método también se basa en procesos naturales de biodegradación que ocurrirían en todo caso, pero las tasas de biodegradación son estimuladas por

la intervención humana. Este método de biorrehabilitación puede ser sumamente beneficioso, pero no es instantáneo, ya que el impacto de un derrame de petróleo puede disminuir en un período que va de años a decenios, pero no puede mitigarse instantánea o completamente. Este fue el método que se utilizó para hacer frente al derrame del petrolero Exxon Valdez.

2.1.2.3. Bioaumentación: El último método, denominado bioaumentación, comporta la adición de organismos vivos o enzimas para aumentar la población biológica natural. Una de las preocupaciones acerca del bioaumentación es el posible uso de microorganismos modificados genéticamente. Muchos grupos están preocupados por los posibles efectos de introducir organismos modificados genéticamente en el medio ambiente. Consideran que los propios organismos son contaminantes y se han opuesto a su utilización para fines de biorrehabilitación. Las normas de protección ambiental no excluyen el empleo de microorganismos modificados genéticamente, pero los marcos reguladores tienen carácter restrictivo. Por ello, aun cuando se han creado organismos para lograr una mayor capacidad de biodegradación, no se han introducido a efectos de biorrehabilitación. Incluso si se despliegan, la introducción de tales organismos modificados tendrá muy probablemente un efecto localizado, ya que la mayoría de las aplicaciones de la biorrehabilitación son para llevarlas a efecto en lugares concretos. Algunos métodos de bioaumentación no entrañan la degradación del contaminante, sino más bien su transformación o movimiento físico. Las transformaciones biológicas pueden alterar la toxicidad, solubilidad y volatilidad, por lo cual las sustancias nocivas pueden detoxificarse, diluirse o eliminarse en los ecosistemas afectados. Con arreglo a un método, denominado fitorrehabilitación, se utilizan las plantas para extraer los contaminantes de los suelos afectados. Aun cuando la biorrehabilitación no debería tener de por sí ninguna influencia directa en la cuestión de la guerra biológica, debería reconocerse que la tecnología se basa en las propiedades biodegradantes de los propios microorganismos.

3.0. Adelantos en la tecnología de análisis y vacunas

3.1. Los adelantos mismos en la biotecnología desde la Conferencia de Examen de 1996 que son motivo de preocupación también han puesto nuevos instrumentos en manos de quienes realizan investigaciones biológicas legítimas. Aun cuando no están exentos de limitaciones, esos mismos instrumentos hacen asimismo mucho más fácil desarrollar armas biológicas y tóxicas que lograr una defensa apropiada contra ellas.

3.2. Vacunas: El desarrollo, aplicación y continua utilización de nuevas vacunas dependen de múltiples factores. Aunque el desafío que representan las enfermedades parece ser una evidente referencia cuantitativa para fijar prioridades en cuanto al desarrollo y empleo de nuevas vacunas, los recursos no se asignan siempre en forma proporcional. Las cuestiones que revisten importancia para los fabricantes de vacunas, a saber, la producción, los derechos de propiedad intelectual, la responsabilidad que comportan los productos y la rentabilidad, con frecuencia sirven de contrapeso a la percepción por el público de los riesgos ligados a una enfermedad o vacuna. Los enormes avances tecnológicos en los sectores de la inmunología y la biología molecular en los últimos cinco años han tenido grandes repercusiones en la identificación de protovacunas para combatir enfermedades.

3.2.1. Casi todas las vacunas que se utilizan hoy día son de tres tipos: microorganismos vivos atenuados, microorganismos completos desactivados y preparaciones fraccionadas o subunitarias. Cada tipo entraña distintas ventajas e inconvenientes en cuanto a inocuidad y

eficacia. Las metodologías tradicionales para desarrollar vacunas aún no han permitido lograr una vacuna con las características requeridas de una vacuna ideal, que es un objetivo importante de las ciencias biomédicas. El enfoque tradicional del desarrollo de vacunas exige el cultivo del microorganismo patógeno y su disección utilizando métodos bioquímicos, inmunológicos y microbiológicos a fin de determinar los componentes que revisten importancia para la inmunidad.

3.2.2. Uno de los métodos es la inmunización genética, es decir, la utilización de ADN codificador de antígenos de bacterias, virus y parásitos patógenos. La vacunación con ADN implica la administración de ADN codificador del antígeno para dirigir la síntesis del antígeno directamente al organismo previsto como objetivo. Las vacunas de ADN comportan numerosas ventajas en comparación con las vacunas tradicionales, inclusive una producción y un transporte fáciles y mayor estabilidad; evitan la necesidad de cultivar agentes infecciosos peligrosos y dan la posibilidad de una vacunación contra múltiples patógenos de una sola vez. Se están desarrollando vacunas de ADN en relación con muchos agentes patógenos de interés para los seres humanos y desde el punto de vista veterinario.

3.2.3. Las secuencias genómicas completas de microbios proporcionan un inventario de los genes codificadores de todos los factores de virulencia y posibles inmunógenes. El desarrollo de vacunas se beneficiará de las nascentes tecnologías genómicas, como la bioinformática, la proteómica y las micromatrices (microarrays) de ADN. Los métodos genómicos permiten prever todos los antígenos, independientemente de su abundancia e inmunogenicidad durante la infección, sin necesidad de cultivar el agente patógeno in vitro. Esto permite el desarrollo de vacunas utilizando antígenos no tradicionales y aprovechando las partes no convencionales del sistema inmunitario. El descubrimiento de vacunas comienza in silico con la utilización de información genética y no del patógeno propiamente dicho.

3.3. Sistemas de administración de vacunas: La estimulación adecuada de la parte del sistema inmunitario existente en las membranas mucosas del cuerpo es un elemento fundamental para una protección eficaz contra la colonización e invasión de agentes infecciosos. Ello exige la administración de antígenos de la vacuna directamente al nivel de las distintas mucosas. Los genes se administran en forma de ADN plasmídico o mediante vectores víricos. Hay nuevos métodos para formular y administrar ADN plasmídico y vectores de replicones de alfavirus, todos los cuales han dado lugar a una mayor potencia de las vacunas basadas en genes. Se están desarrollando sistemas de administración de liberación controlada, de micropartículas, de lípidos catiónicos, de virus y de bacterias que dan cierta protección contra la degradación ambiental y facilitan la asimilación del ADN. La combinación de un efecto sostenido de liberación y depósito puede reducir la cantidad de antígenos o adyuvantes necesarios para proporcionar inmunidad protectora o estéril. Otros métodos innovadores incluyen la producción de vacunas mediante plantas. Los investigadores ya han demostrado la inducción de una respuesta inmunitaria protectora específica al virus de la fiebre aftosa utilizando una proteína estructural expresada en una planta transgénica.

3.3.1. Tropismos víricos: Además de actuar como vectores de los antígenos de vacunas, las partículas víricas pueden utilizarse ahora para administrar ácidos nucleicos como terapia. Un aspecto aún más importante es que los tropismos víricos pueden alterarse ahora mediante la expresión de fibras nuevas o distintas (ligandos) de la superficie exterior de las partículas víricas. De este modo se puede modificar la subpoblación de células que es atacada por el virus, o es

posible centrarse en ella. Varios vectorres adenovirales de este tipo están siendo actualmente objeto de ensayos clínicos.

3.4. Aunque todas estas tecnologías brindan la oportunidad de uso doble, las tendencias actuales en la vacunología y los sistemas de administración indican una menor necesidad de cultivar grandes cantidades de agentes infecciosos peligrosos para producir vacunas, aunque se seguirán necesitando esos agentes para probar la inocuidad y eficacia de las vacunas. Ello podría disminuir considerablemente la importancia que algunos atribuyen a las instalaciones de producción de vacunas como posible fuente de producción y proliferación de armas biológicas.

4.0. Otros adelantos tecnológicos

4.1. Bioinformática: El término "bioinformática" se utiliza para describir la aplicación de la tecnología de la información a las ciencias biológicas. Aun cuando esta tecnología se ha utilizado anteriormente en biología, hay ciertas nuevas tendencias que están haciendo de este sector una gran fuente de oportunidades comerciales: 1) la disponibilidad de un gran volumen de nueva información genética; 2) la gran capacidad de procesamiento de los datos; 3) el alto valor de mercado de los posibles productos que pueden crearse con este tipo de investigación y desarrollo; 4) la disponibilidad de un gran volumen de capital de riesgo, y 5) las posibilidades para reducir el tiempo que transcurre entre el descubrimiento y la introducción en el mercado proporcionadas por las aplicaciones de la bioinformática. Además de crear oportunidades científicas y comerciales, estas tecnologías incipientes también han hecho más fácil crear nuevas estructuras y sustancias a partir de material biológico.

4.1.1. Las tecnologías básicas de la información que están produciendo efectos decisivos sobre estos procesos incluyen las siguientes:

- 1) La enorme reducción del costo del factor memoria, lo cual permite almacenar grandes cantidades de bioinformación en plataformas de bajo costo;
- 2) Un conjunto de tecnologías basadas en la Web que han permitido la distribución mundial de información biológica y genética de disponibilidad inmediata;
- 3) Formas comunes de presentación de datos que permiten la integración de las corrientes de datos procedentes de múltiples fuentes;
- 4) Nuevos métodos de búsqueda a través de estos almacenes masivos de información que permiten casi a cualquier persona encontrar rápidamente información esencial para el diseño de biomaterial, y
- 5) Tecnologías de análisis visual multidimensional. Estas tecnologías permiten a un diseñador de biomaterial analizar visualmente un gran volumen de biomaterial para fines de evaluación y diseño de productos, no solamente de análisis de secuencias, sino también de todos los datos relativos a las secuencias y estructuras, funciones y propiedades de los productos finales.

4.1.2. El primer y más notable cambio ocurrido en los últimos cinco años ha sido la cantidad de información genética disponible a nivel mundial. Una sencilla búsqueda produce miles de

secuencias que se traducen en un aumento de la información en varios órdenes de magnitud en unos pocos años. Por ejemplo, la actual capacidad para determinar completamente la secuencia de un genoma microbiano con 3 millones de pares de bases, en un solo día, de un servicio de alto rendimiento, aumentará, en cinco años, hasta poder determinar la secuencia de un genoma de 20 a 30 millones de pares de bases en un día. Ello producirá una enorme cantidad de información secuencial a partir de la cual podrán descubrirse decenas de millares de nuevos productos génicos. Esta información sobre secuencias provendrá no sólo de microorganismos sino también de otras especies. Al examinar las consecuencias en cuanto a las armas biológicas que entrañará la disponibilidad de esta información, cabe suponer que los investigadores y otras personas tendrán acceso en todo el mundo a recursos de ADN básico, proteínicos y de información funcional.

4.1.3. En segundo lugar, cabe mencionar el rápido desarrollo y aumento de la tecnología de la información que permite idear nuevos conceptos y elementos, así como sus interrelaciones con otros, en equipo informático de bajo costo fácilmente disponible. Mientras que la búsqueda de partes de secuencias solía ser una tarea demasiado complicada, la tecnología actualmente disponible permite buscar, recuperar y analizar miles de secuencias en unos segundos. El proceso tiene múltiples dimensiones y puede ser dirigido por una persona a través de múltiples secuencias. Los instrumentos de análisis visual permiten a las personas más especializadas, así como a las menos capacitadas, disponer de una capacidad increíble, nunca vista hasta ahora, en el campo científico.

4.1.4. Esta nueva capacidad analítica permite la rápida combinación de la información textual contenida en miles de documentos científicos con información genética. Esta capacidad altera de manera fundamental el tiempo requerido para hacer un descubrimiento en comparación con el de otras disciplinas. El período necesario entre el momento en que se concibe una idea y el de la invención que antes era de meses/años es ahora de días/semanas. El diseñador biológico experimentado puede visualizar ahora rápidamente las relaciones entre centenares de miles de unidades de información de una vez.

4.1.5. La demanda lógica de una mejor atención de la salud, la demanda de una mayor producción alimentaria mundial, las enormes posibilidades comerciales y el renombre y la riqueza para los que pueden proporcionar información y procesos estimularán la investigación que utiliza esas tecnologías. Ello contrasta fuertemente con la tecnología nuclear, que suele tener un carácter altamente reservado. Cabe esperar en los próximos 5 a 10 años nuevos adelantos importantes en unas estructuras biológicas innovadoras.

4.1.6. Esos adelantos complican la tarea de los que tratan de limitar su utilización para fines que no sean pacíficos. Las medidas que se impongan para controlar el acceso a estos recursos para fines ilícitos reducirán probablemente su disponibilidad y eficacia para atender necesidades legítimas.

4.2. Genómica microbiana: Después de la publicación del genoma de la Haemophilus influenzae en 1995, se han finalizado en los últimos 5 años las secuencias de cerca de 30 genomas microbianos, y en los próximos 2 a 4 años se concluirán las secuencias de más de 100 genomas, inclusive varios que se ha considerado tradicionalmente que eran agentes capaces de ser utilizados como armas biológicas. La organización de los genomas y el contenido genético de los organismos cuya secuencia se ha determinado han puesto de manifiesto la

existencia de una increíble diversidad. Casi la mitad de la información obtenida mediante estos proyectos de determinación de secuencias corresponde a posibles genes que no tienen ninguna función biológica conocida. El desafío futuro será determinar la función de estos genes desconocidos. Las secuencias de genomas microbianos finalizadas pronto representarán una colección de más de 200.000 secuencias de codificación previstas. La obtención de un enorme volumen de información genómica ha sido impulsada por la disponibilidad de tecnologías de alto rendimiento para determinar la secuencia de nucleótidos. La disponibilidad de numerosas secuencias de genomas microbianos ha alterado profundamente nuestra comprensión de varios procesos biológicos fundamentales. Por ejemplo, se ha comprobado que las enzimas que intervienen en la síntesis del aminoacilo-ARNt (AA-ARNt), un proceso clave al que se debe la exactitud de la síntesis de proteínas, varían en alto grado según la especie de que se trate. En particular, varios agentes patógenos contienen ciertas vías de síntesis del AA-ARNt que no guardan relación con las encontradas en los mamíferos huésped. Como esta última síntesis es indispensable para la viabilidad de las células, el descubrimiento de vías y enzimas específicas de distintos agentes patógenos presentan nuevos objetivos terapéuticos y de diagnóstico.

4.2.1. En combinación con pruebas de función, los métodos basados en el genoma pueden facilitar unas estrategias de investigación eficientes y concretamente orientadas para aclarar los mecanismos de patogenicidad bacteriana y vírica. Sin embargo, para aprovechar las secuencias genómicas completas, se necesitarán métodos para obtener productos genéticos en huéspedes sustitutivos (expresión heteróloga) que actúen en el caso de la expresión génica en gran escala y de alto rendimiento. Además, se requerirán métodos para ensayar los productos génicos a fin de determinar su potencial como agentes antimicrobianos protovacunas en actividades de cribado en gran escala.

4.3. Toxicogenómica: La toxicogenómica es una subdisciplina de la genómica que reviste especial importancia para determinar la inocuidad de los medicamentos y combina la bioinformática con la genómica a fin de identificar y caracterizar el mecanismo de acción de los nuevos fármacos. La toxicogenómica puede influir en el proceso de desarrollo de productos farmacéuticos al proporcionar mayores conocimientos acerca de los mecanismos tóxicos; permitir una mejor comprensión del modelo in vitro y de los sistemas in vivo; facilitar rápidos medios de selección con respecto a la toxicidad de los compuestos y mejores métodos para seguir de cerca los ensayos clínicos, y permitir una identificación más fácil y más rápida de los principales compuestos y unas decisiones con más conocimiento de causa acerca de la inocuidad y eficacia de éstos. La toxicogenómica también puede permitir una mejor comprensión de la relación entre la variabilidad genética y la respuesta individual a los productos farmacéuticos y contribuir a evitar las muertes y responsabilidades ligadas a la identificación postcomercialización de subpoblaciones hipersensibles. Además, las aplicaciones de la toxicogenómica pueden contribuir a una comprensión de la toxicidad a nivel genético de las toxinas pertinentes.

4.4. Proteómica: El genoma completo de un organismo, desde el virus más diminuto hasta una persona humana o una ballena azul, representa el código fuente de todas las partes estructurales y funcionales que integran ese organismo. Cada uno de los genes determina una de esas partes o regula la expresión de ellas. Característicamente, en todos los organismos, desde microbios hasta seres humanos, cuya secuencia se haya determinado, alrededor del 50% de dichas partes desempeñan funciones o tienen otros papeles que aún no comprendemos. La "era postgenómica" en la que ya nos encontramos es la proteómica. Ésta comporta, no sólo la separación,

catalogación y estudio sistemáticos de todas las proteínas de un organismo, sino también el estudio de la forma en que las proteínas cambian de estructura durante la interacción con otras proteínas. Estos cambios estructurales permiten al organismo desempeñar sus diversas funciones y, en definitiva, dan lugar a enfermedades o salud en un organismo. La proteómica es también la caracterización sistemática de las pequeñas moléculas que pueden interactuar con las proteínas e iniciar, poner término o modular lo que hacen. A causa de los resultados prometedores que entraña en lo que respecta al descubrimiento de medicamentos y los importantes beneficios económicos correspondientes, la proteómica reviste gran interés para las empresas de biotecnología, computadoras y programas informáticos de todo el mundo.

4.4.1. En la actualidad, se calcula que el número de genes del genoma humano va desde alrededor de 30.000 a quizá 60.000, según los algoritmos que se utilicen para determinarlos. Independientemente del número que al final se determine, la cantidad de proteínas que esos genes pueden controlar es considerablemente mayor, tal vez del orden de 300.000 a 400.000. Para aumentar aún más esta complejidad, muchas, si no la mayoría, de las actividades de una célula se realizan en conjuntos de proteínas organizadas en vías estrictamente reguladas. Hay tres importantes tecnologías en la esfera de la proteómica, a saber: electroforesis bidimensional en gel, imágenes de resonancia magnética nuclear y espectroscopia de masas. En las esferas complementarias, los proyectos de genómica estructural en gran escala y de alto rendimiento proporcionarán un gran acervo de conocimientos sobre las estructuras y los motivos estructurales codificados en los genomas de microbios, de seres humanos y de muchos organismos modelo. La infraestructura multidisciplinaria requerida para desarrollar estas actividades entrañará la producción y cristalización de proteínas en régimen de alto rendimiento y el empleo de la radiación sincrotrónica para la determinación en gran escala de estructuras. En la actualidad, hay cinco instalaciones de este tipo de radiación en los Estados Unidos, seis en Europa y dos en Asia, que actúan como centros internacionales de colaboración en relación con los estudios de biología estructural y cristalografía de proteínas. Junto con recursos de computadoras y de bioinformática de alto rendimiento, la información estructural sobre proteínas se combinará con información proveniente del sector de la proteómica para aumentar la comprensión de las relaciones entre la estructura y las funciones, lo cual entraña un enorme potencial para la formulación de métodos innovadores de diseño y producción de medicamentos y vacunas nuevos y mejorados. Para poder optimizar esos prometedores resultados, tendrá que contarse con una gran capacidad computacional para la construcción de modelos y la simulación molecular, a fin de prever mejor la función o funciones de las proteínas, habida cuenta de los datos sobre secuencias de genes, así como de construir modelos de pequeños compuestos que podrían vincularse con la función y afectar a ésta.

4.4.2. Los usos más importantes de las tecnologías proteómicas corresponderán a la medicina y la salud humana. Los resultados adicionales previstos de la investigación sobre el genoma incluirán genes y microbios modificados que pueden contribuir a la creación de nuevas fuentes de energía, nuevos compuestos y productos químicos industriales, microbios para la rehabilitación ambiental, y una serie de otras actividades industriales. Estas tecnologías también son motivo de preocupación por el uso indebido que puede hacerse de ellas para la proliferación de armas bacteriológicas.

4.4.3. Las ciencias, sobre todo en las esferas biológica y genómica, han avanzado con una rapidez increíble en los últimos cinco años, debido en gran medida al estímulo del Proyecto Genoma Humano, así como de las tecnologías de alto rendimiento para la determinación de

secuencias y la caracterización de proteínas que ha hecho posible. Aun cuando todavía queda mucho por aprender, las tecnologías desarrolladas en los últimos tiempos permiten una elaboración de la información biológica mucho más detallada y de más alto rendimiento que la que se ha podido llevar a cabo anteriormente. La nueva capacidad informática permite extraer información de estas bases de datos biológicas ampliadas, utilizándolas para adquirir percepciones e información útil, a fin de poder actuar con más celeridad que nunca. Los rápidos adelantos en relación con otras tecnologías generadoras, como los sistemas robóticos y de automatización a microescala y de alto rendimiento, permitirán establecer la infraestructura necesaria para recoger el fruto de grandes proyectos en las esferas de la genómica y la proteómica.

4.5. Redistribución del ADN: La redistribución del ADN es un potente instrumento para la evolución molecular dirigida que se utiliza a fin de acelerar el ritmo al que se pueden desarrollar genes. Se trata de un método para la recombinación homóloga *in vitro* de conjuntos de genes seleccionados mediante la fragmentación al azar y la reconstitución de la reacción en cadena de la polimerasa. Ello produce una serie de genes de "progenie" cuyos fragmentos se reconstituyen en formas sutilmente diferentes. Las enzimas utilizadas en el proceso de reconstitución también están expuestas a errores, que introducen muchas mutaciones puntuales, aumentando aún más la diversidad genética. Los genes de la progenie se reintroducen después en organismos huésped, como, por ejemplo, una bacteria, que después se seleccionan para determinar los que tienen los rasgos deseados. Esta técnica se puede utilizar para reconstituir fragmentos tomados de familias de genes emparentados de distintos organismos y se ha utilizado recientemente para redistribuir genomas completos en organismos importantes desde el punto de vista comercial. Pueden desarrollarse rápidamente rasgos monogénicos o multigénicos que requieren numerosas mutaciones para expresar características deseadas. La aplicación de la tecnología de redistribución del ADN se ha hecho extensiva a los productos farmacéuticos que comportan una combinación de pequeñas moléculas, las proteínas para fines farmacéuticos, los organismos transgénicos y vectores de terapia genética, las vacunas bacterianas y víricas, y los animales de laboratorio.

4.6. Micromatrices (microarrays) de ADN: Las secuencias genómicas completas de agentes patógenos y huéspedes microbianos brindan nuevas estrategias avanzadas para estudiar la interacción entre el huésped y el patógeno. Las micromatrices de ADN utilizan los datos primarios de las secuencias para medir los niveles de transcrito y detectar los polimorfismos de secuencias, en relación con cada uno de los genes, simultáneamente. El diseño y la construcción de una micromatriz de ADN en relación con un genoma microbiano dado son actividades sencillas. Siguiendo de cerca la expresión génica microbiana, se pueden prever las funciones de genes no caracterizados, investigar las adaptaciones fisiológicas ocurridas en distintas condiciones ambientales, identificar genes relacionados con la virulencia, y ensayar los efectos de los medicamentos. Mediante la utilización de micromatrices del gen huésped, se puede estudiar la respuesta del huésped a nivel de la expresión génica y hacer una descripción molecular de los eventos que siguen a la exposición. La elaboración de perfiles también podrá permitir identificar firmas de expresión génica de carácter único en relación con patógenos, facilitando así un nuevo instrumento de diagnóstico, pronóstico y gestión clínica de las enfermedades infecciosas.

5.0. Brotos de enfermedades infecciosas

5.1. Las predicciones de que las enfermedades infecciosas se eliminarían como grave amenaza para la salud humana, y la sanidad animal y vegetal, se han visto desmentidas por la aparición y reaparición de infecciones. Las enfermedades causadas por un prión, las infecciones de arbovirus, la hepatitis C, las infecciones enterotoxígenas provocadas por Escherichia coli, la tuberculosis y la fiebre aftosa han sido ejemplos alarmantes de enfermedades infecciosas emergentes o que reaparecen. La creciente resistencia de muchos patógenos a los agentes antimicrobianos es un grave motivo de preocupación. Las causas de la aparición o reaparición de enfermedades infecciosas son múltiples y diversas, y con frecuencia guardan relación directa con las actividades humanas (migraciones de población, cambios en las prácticas ganaderas o agrícolas, comercio mundial, utilización inadecuada o indebida de antibióticos), pero también con el cambio climático en varias zonas. La comprensión de la dinámica de las infecciones emergentes o que resurgen reviste una importancia fundamental para las actividades encaminadas a reducir su morbilidad y la mortalidad que provocan, formular una política encaminada a lograr un buen estado de preparación para hacer frente a las amenazas de enfermedades infecciosas, y para adoptar decisiones acerca de dónde utilizar los limitados recursos disponibles para combatir las infecciones.

5.2. Enfermedades causadas por un prión: Estas enfermedades plantean retos científicos, médicos, veterinarios y reguladores extraordinarios. Son importantes las posibles amenazas a la salud pública provocadas, en particular, por la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) y la variante de la enfermedad Creutzfeldt-Jakob (vECJ). Seis años después de los primeros casos notificados de vECJ, sigue sin tenerse indicación clara alguna de la magnitud de la epidemia primaria o de la probabilidad de una transmisión horizontal de esta enfermedad intratable por medios iatrogénicos, en particular sangre y productos hemáticos. Todos los grupos de edad parecen ser susceptibles a la cepa vECJ del agente derivado del ganado afectado por la EEB. La encefalopatía espongiforme bovina es provocada por un agente transmisible, aunque su naturaleza sigue siendo objeto de debate. Este agente es altamente estable y fácil de producir y multiplicar. En el modelo preferido de reproducción de priones, se indica que la interacción directa entre la molécula proteica del prión patógeno y la proteína endógena del prión celular impulsa la formación de priones infecciosos. También se cree que la encefalopatía espongiforme felina, es decir, la enfermedad priónica de los gatos, la cual se notificó por primera vez en Gran Bretaña en 1990, se debe al consumo de sangre contaminada por el agente de la EEB. En la actualidad no hay ningún ensayo fiable para detectar la enfermedad presintomática en los animales infectados.

5.3. Fiebre aftosa: La fiebre aftosa es la enfermedad vírica más contagiosa de los animales de pezuña hendida y requiere un diagnóstico fiable y exacto para la adopción de las medidas necesarias a fin de controlar eficazmente su propagación. La epidemia de fiebre aftosa en Gran Bretaña y otros países de la Unión Europea pone de relieve las consecuencias devastadoras que las enfermedades que se producen naturalmente pueden tener para la economía de las naciones afectadas. El conocimiento de los factores que determinan el potencial de transmisión del agente patógeno puede ser útil para formular programas de bioseguridad a nivel de los hatos y en los planos nacional y regional.

5.4. Virus del Nilo Occidental: Este virus apareció en el Estado de Nueva York (Estados Unidos de América) en 1999. Es posible que la aparición del virus del Nilo Occidental en los Estados Unidos y el Canadá se debiera al transporte o migración de animales. Se trata de un flavivirus que es mantenido en la naturaleza por un ciclo ave-mosquito. En la actualidad no se dispone de ninguna vacuna humana ni veterinaria para prevenir la infección del virus del Nilo Occidental, y la lucha contra los mosquitos es la única estrategia práctica para combatir la propagación de la enfermedad. La experiencia adquirida durante el brote de este virus brinda enseñanzas prácticas en cuanto a la detección de brotes, el diagnóstico de laboratorio, la investigación y la respuesta, que pueden influir positivamente en la planificación para hacer frente a futuros brotes de la enfermedad. Muchas de las estrategias utilizadas para detectar y responder al brote de este virus son parecidas a las que serían necesarias para hacer frente a la amenaza de otras graves enfermedades infecciosas, como la gripe pandémica, o al bioterrorismo.

6.0. Resumen

6.1. Desde la celebración de la última Conferencia de Examen de 1996 se han logrado notables progresos en las ciencias biológicas, sobre todo en las esferas de la modificación genética, la genómica, la proteómica, la biorrehabilitación, los agentes de lucha biológica, el desarrollo de vacunas y la bioinformática. El progreso en estas esferas de la biotecnología ha sido posible gracias a los avances paralelos en otras disciplinas, especialmente la física, la química, la informática, las ciencias de la ingeniería y las ciencias de los materiales, y se caracteriza por actividades de colaboración en gran escala a nivel internacional. Aun cuando no se puede prever el futuro de las tecnologías mencionadas en el presente documento, se puede suponer que la mayoría de ellas revisten importancia para la Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas.

6.2 La disponibilidad mundial de grandes cantidades de información genómica y de capacidad para manipular esta información, tanto para fines pacíficos como no pacíficos, es a la vez, alentadora e inquietante. Esos logros tecnológicos entrañan consecuencias en lo que se refiere a fomentar una proliferación de las armas biológicas, pero también proporcionan mecanismos para acrecentar la protección y profilaxis contra tales armas, reforzando así la Convención. Algunos consideran las armas biológicas como la amenaza de armas de destrucción masiva del siglo XXI. Es importante señalar que es probable que la aplicación de esas mismas tecnologías a la biotecnología y la vacunología proporcione una clave para reducir la utilidad de las armas biológicas en el presente siglo mediante la creación de medios de protección disponibles a nivel mundial, como nuevas clases de agentes antiinfectivos, productos terapéuticos y vacunas de amplio espectro. Esa capacidad podría reducir las posibilidades de un proliferador o terrorista para iniciar y propagar enfermedades en poblaciones de seres humanos, animales o plantas fijados como objetivo.

6.3. El agroterrorismo sería una forma disponible de guerra económica. Así pues, la protección contra las enfermedades de los animales y las plantas reviste importancia para la economía mundial. Esto lo subraya la referencia especial a las plantas y animales contenida en el documento final de la Cuarta Conferencia de Examen de 1996. También cabe señalar que, en el futuro, y a medida que se consoliden los adelantos en las esferas de la proteómica, la bioinformática y la vacunología, y que encuentren aplicaciones industriales, podría disminuir la necesidad de una producción de agentes patógenos en gran escala, reduciendo así la probabilidad de que un proliferador con un programa de base bacteriológica pueda ocultar actividades ilícitas en instalaciones comerciales legítimas. Los Estados Unidos siguen considerando que todos los avances científicos y tecnológicos descritos más arriba están incluidos enteramente en el artículo I de la Convención, es decir, que caen en su ámbito de aplicación.
