

12 DE JULIO DE 04

Nuevo informe resume los pasos necesarios para aminorar la amenaza de la viruela

La mejor forma de evitar la mortal diseminación de la viruela luego de la posible liberación del virus por parte de terroristas podría lograrse mediante el establecimiento de un gran trabajo de investigación realizado mediante colaboraciones para desarrollar nuevas drogas antivirales. Tales trabajos involucrarían a industrias farmacéuticas y biotecnológicas, universidades y agencias estatales, según indica un nuevo informe de la Academia Nacional.

El informe describe las recomendaciones de un distinguido panel de investigadores que participaron en un taller de dos días de duración en la Academia Nacional para promover la aplicación de la información, tecnología y experiencia biológicas más recientes al estudio de la viruela. El investigador del Instituto Médico Howard Hughes, [Stephen C. Harrison](#), de la Facultad de Medicina de Harvard es el primer autor del artículo, el cual fue publicado en Internet el 12 de julio de 2004, en la edición avanzada de *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Según Harrison, dos factores cobraron mucha importancia a medida que los científicos consideraron los peligros de la viruela. Primero, no existe esencialmente información sobre si existen reservas del virus variola, que causa la viruela, fuera de los dos depósitos que se conocen en los Estados Unidos y en Rusia. En segundo lugar, el impacto que la liberación intencional del virus “probablemente provocaría una crisis de salud global”. El informe indica que “la mortalidad de la enfermedad (de hasta un 40 por ciento) y la facilidad con la que se transmite colocan al virus variola a la cabeza de la lista [de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades] de agentes de alta amenaza [categoría A]”.

"Sin un programa de investigación sobre los poxvirus serio y de alta calidad en los CDC, no sería posible proporcionar los recursos adecuados en términos de infraestructura para cualquier trabajo de investigación que sea necesario para el desarrollo de drogas antivirales contra la viruela."

- **Stephen C. Harrison**

Dada la necesidad apremiante de nuevas drogas para prevenir la diseminación de la viruela si fuera utilizada como agente de bioterrorismo, Harrison dijo que la primera recomendación del grupo fue la contratación inmediata de compañías biotecnológicas y farmacéuticas en el proyecto. Debido al costo estimado de entre 1,5 y 2,5 mil millones de dólares para el desarrollo de dos o tres drogas antivirales, es probable que el gobierno tenga que considerar nuevas formas de operar con estas compañías. Según Harrison, una idea que se discutió fue si el gobierno podría proporcionar financiamiento contractual para el desarrollo de drogas antivirales y para garantizarles un mercado.

“El Departamento de Defensa tiene mucha experiencia en mandar a realizar tales productos y actuar como único mercado para ellos”, dijo Harrison. “Pero las agencias de salud federales no tienen tal experiencia, de modo que reconocemos que tales arreglos requerirían de cambios significativos en la forma en la que interactúan con la industria”.

El informe enfatizó que existe una carencia básica de conocimiento sobre la maquinaria del virus de la viruela y el motivo por el que es patógeno en seres humanos. Sin embargo, esa misma maquinaria promete una multiplicidad de blancos de ataque para drogas antivirales, escribieron los autores.

“En general, todos coincidimos en que el proceso intrincado y altamente especializado de la replicación del virus de la viruela proporciona una multitud de oportunidades científicas para el desarrollo de nuevas drogas que deberían poder detener la infección viral sin dañar los tejidos humanos normales”, escribió el Presidente de la Academia Nacional de Ciencias, Bruce Alberts, y el Presidente del Instituto de Medicina, Harvey Fineberg, en un artículo editorial, también publicado en la edición avanzada de *PNAS*. Alberts y Fineberg son coautores del informe, al igual que los investigadores del HHMI, [Michael O'Donnell](#) en la Universidad de Rockefeller y [Peter Walter](#) en la Universidad de California, en San Francisco.

Según el informe, las drogas antivirales contra la viruela son necesarias porque las vacunas producen considerables efectos secundarios. Además, el desarrollo de drogas antivirales contra la viruela podría disuadir a estados o terroristas belicosos de liberar el virus dado que su impacto disminuiría.

“Estamos seguros de que tales drogas antivirales son factibles, porque ha habido una clara prueba del precepto con drogas contra el VIH y el herpes”, dijo Harrison. “Demuestran que tipos relativamente convencionales de drogas que atacan a enzimas virales claves pueden ser una terapéutica antiviral importante”.

Según Harrison, durante el taller surgieron tres temas científicos importantes. “El primero fue la clara existencia de numerosas enzimas virales que ya han sido bien caracterizadas y que -por analogía con el éxito obtenido con otros virus tales como el VIH y el herpes simple- serían posibles blancos de ataque para el desarrollo de drogas utilizando tecnologías convencionales y de avanzada”.

“El segundo tema científico fue que existen muchas interacciones entre células y virus que son bastante llamativas e inusuales y que están asociadas con la infección causada por poxvirus. Los poxvirus son virus de ADN, aunque no se replican en el núcleo donde se encuentran todas nuestras enzimas de replicación de ADN sino en el citoplasma. Los poxvirus traen consigo toda su propia maquinaria de replicación. De modo que estos virus desencadenan procesos celulares biológicos realmente interesantes.

“Y la tercer área atañe al motivo por el cual los seres humanos mueren de viruela. Nuestra experiencia con el VIH nos ha enseñado que el motivo por el que uno se enferma gravemente de una enfermedad viral puede estar tan relacionado con la respuesta individual como con el efecto de la infección viral sobre las células infectadas. Desafortunadamente, en el caso de la viruela, dado que el virus fue erradicado antes de que la inmunología moderna y la fisiología humana moderna supieran cómo responder estos interrogantes, no conocemos la forma en la que mata el virus”.

“Tampoco sabemos cómo tratar la infección de la viruela sin la utilización de drogas antivirales”, dijo Harrison. “Por lo tanto creemos que la investigación que utiliza modelos animales es esencial para educarnos sobre el tratamiento de infecciones por poxvirus”.

Una de las metas a largo plazo de un programa de desarrollo de drogas antivirales debería ser el atraer a investigadores académicos al estudio de poxvirus. “El estudio de poxvirus es un área relativamente modesta en la actualidad”, dijo Harrison. “No es un área que haya atraído recientemente a muchos investigadores jóvenes enérgicos, y por motivos que son obvios. Pero, de hecho, reconocemos que los poxvirus se podrían utilizar como herramientas interesantes para contestar interrogantes, no sólo sobre los virus en sí, sino sobre interrogantes fundamentales acerca de la forma en la que

funcionan las células”.

“Pensamos que hay suficiente riqueza intelectual en el área -a nivel de biología celular y a nivel de interacciones virus-huésped- como para que haya un buen motivo para ofrecer apoyo e incentivo para lograr atraer al área a los mejores científicos jóvenes”, dijo Harrison.

El informe también enfatizó la necesidad de que laboratorios gubernamentales financien bancos de datos y bibliotecas de compuestos a partir de los cuales se puedan identificar drogas candidatas. “Sentimos que era particularmente importante enfatizar que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades debían asegurar que su programa de poxvirus no se arruine en el intento”, dijo Harrison. Los CDC son uno de los sitios donde se mantiene una reserva de virus de la viruela. “Sin un programa de investigación sobre los poxvirus serio y de alta calidad en los CDC, no sería posible proporcionar los recursos adecuados en términos de infraestructura para cualquier trabajo de investigación que sea necesario para el desarrollo de drogas antivirales contra la viruela”, dijo.