

# Virus para contrarrestar otros virus: el uso de vacunas vectorizadas, lo que viene.

“La verdadera motivación procede de trabajar en cosas que nos importan”

El 13 de agosto del presente año se dio a conocer por el Gobierno de México que se trabajaría de manera conjunta con Argentina para la producción y distribución de una vacuna para combatir la Covid-19 la cual fue desarrollada en colaboración por la empresa Astra Zeneca y la Universidad de Oxford. Se trata de una vacuna clasificada como “vectorizada” o de “vector viral” ya que se ocupa un tipo de virus de chimpancé como base o molde para que se inserte el gen que codifica para la proteína S del virus de SARS-CoV-2. Para quien apenas se introduce en este campo

de las vacunas, recomendamos la ponencia de la Dra. Laura Palomares: “¿Vale la pena investigar y desarrollar vacunas en México?” (Palomares, 2020) y el artículo gráfico de la revista NATURE “La carrera por las vacunas contra el coronavirus: una guía gráfica” (Callaway, 2020), que aclara los tipos de vacunas desarrolladas hasta ahora contra la Covid-19.

Históricamente, las vacunas atenuadas y las inactivadas han provisto la protección más efectiva contra la mayoría de las infecciones virales, sin embargo,

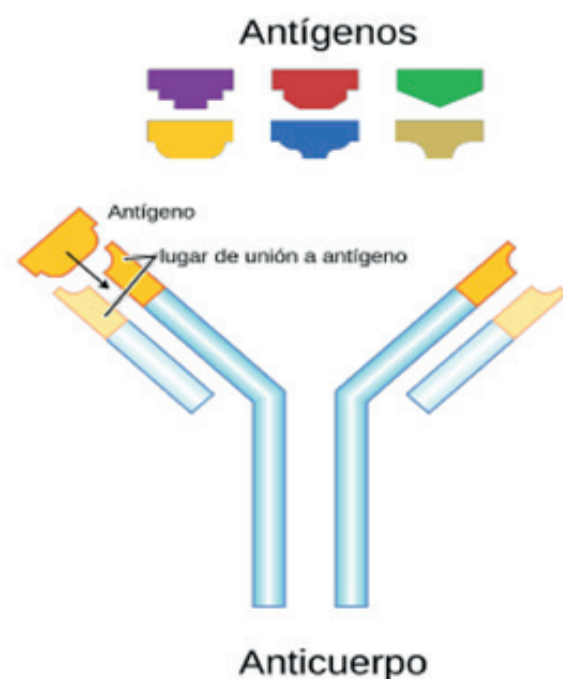
para las primeras, existe el riesgo de su reversión al fenotipo del patógeno silvestre (o wild-type en inglés) como fue el caso de la vacuna contra la polio; y para las segundas siempre está presente el riesgo de su inactivación incompleta. Es por ello por lo que como alternativa han sido desarrolladas las vacunas de subunidades proteicas y las basadas en vectores virales. De estas últimas son de las que se hará una breve revisión.

## Vectores virales

La tecnología de los vectores virales consiste en utilizar un “Virus A” al cual se le hace una modificación (con ayuda de las técnicas modernas de recombinación genética) para insertar el gen que hace posible que se produzca una proteína o la fracción que es reconocida por el sistema inmunitario (mejor conocido como determinante antigénico o epítipo) de un “Virus B” que nos interesa atacar para formar un “Virus AB”. Al inocular este virus modificado en un organismo, se provoca una serie de procesos que se espera resulte en la adquisición de inmunidad frente al virus de interés ( “Virus B” ). Estos vectores virales tienen la característica de ser poco patógenos, es decir que los síntomas son nulos o mínimos tras la infección en un organismo (en términos médicos se conoce como una patología subclínica). Los

vectores más estudiados de este tipo se muestran a continuación:

| VECTORES VIRALES CON POSIBLE USO EN HUMANOS <sup>(3,4,5)</sup>   |                                                                                                                                      |                                                                            |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Virus                                                            | Ventajas                                                                                                                             | Desventajas                                                                |
| <b>Retrovirus</b>                                                | Expresión del gen de largo plazo                                                                                                     | Tumorigénesis<br>Infección únicamente de células que se dividen            |
| <b>Lentivirus</b>                                                | Expresión del gen de largo plazo<br>Infección de células                                                                             | Tumorigénesis                                                              |
| <b>Poxvirus</b> (Como el virus de la viruela y el de Ankara)     | Alta inmunogenicidad<br>Segura<br>Altos títulos virales de producción                                                                | Inmunidad preexistente.<br>Generación de virus de replicación competentes. |
| <b>Adenovirus</b>                                                | Seguro: respaldo de varios ensayos clínicos.<br>Altos títulos virales de producción                                                  | Inmunidad preexistente (depende del tipo de adenovirus).                   |
| <b>Virus adeno - asociado</b>                                    | Expresión a largo plazo.<br>Virus no patógeno                                                                                        | Bajos títulos productivos                                                  |
| <b>Citomegalovirus</b>                                           | Induce una respuesta única de linfocitos T citotóxicos<br>Protección contra virus de inmunodeficiencia en simios en modelos animales | Inmunidad preexistente<br>Riesgo de patogénesis en ciertos individuos      |
| <b>Virus Sendai</b>                                              | Alta inmunogenicidad.                                                                                                                | Inmunidad preexistente                                                     |
| <b>Algunos paramyxovirus</b> (por ejemplo el virus de Newcastle) | No hay antecedentes de inmunidad en humanos<br>Producción en embrión de pollo con altos títulos                                      | Poco estudiado                                                             |



Incluso, se ha estudiado la posibilidad de utilizarlos para el desarrollo de vacunas multivalentes, es decir, que en un solo vector puedan insertarse varias proteínas antigénicas de diferentes virus. Otra ventaja muy relevante, es que estos vectores pueden ser rápidamente diseñados frente a una emergencia como la que actualmente estamos pasando.

En general, este tipo de plataformas representan un gran potencial cuando se trata de:

- Virus cuyavacunaatenuada no ha sido factible (como en el caso del VIH).
- Virus que no se replican in vitro (algunos ejemplos son el VPH, el virus de la hepatitis C y el norovirus).
- Virus altamente patogénicos que representan un gran riesgo durante el desarrollo de la vacuna (son mencionados el SARS-CoV y el virus del Ébola). cambios físicos (se puede señalar el virus sincitial respiratorio).
- Virus que pueden intercambiar genes con virus circulantes (entre ellos están los coronavirus, los virus de influenza y los enterovirus).

Algunos vectores virales no solo tienen potencial como vacunas, sino también como vectores para realizar terapia génica y como tratamiento para la destrucción de células cancerosas (como es el caso de adenovirus y retrovirus). Si bien es cierto que hasta el momento no hay vacunas vectorizadas en el mercado dirigidas a humanos, existen alrededor de 12 vacunas de este tipo para uso veterinario. Algunas de ellas utilizan como vectores ciertos virus como el de la viruela aviar, el de Newcastle, el de la fiebre amarilla y varios adenovirus. Sin embargo, no dudamos que próximamente tras los resultados obtenidos en fase III de la vacuna vectorizada de SARS-CoV-2, comiencen a emerger nuevos productos basados en esta tecnología, abriendo un gran campo de oportunidad donde los ingenieros biotecnólogos pueden ser partícipes los próximos

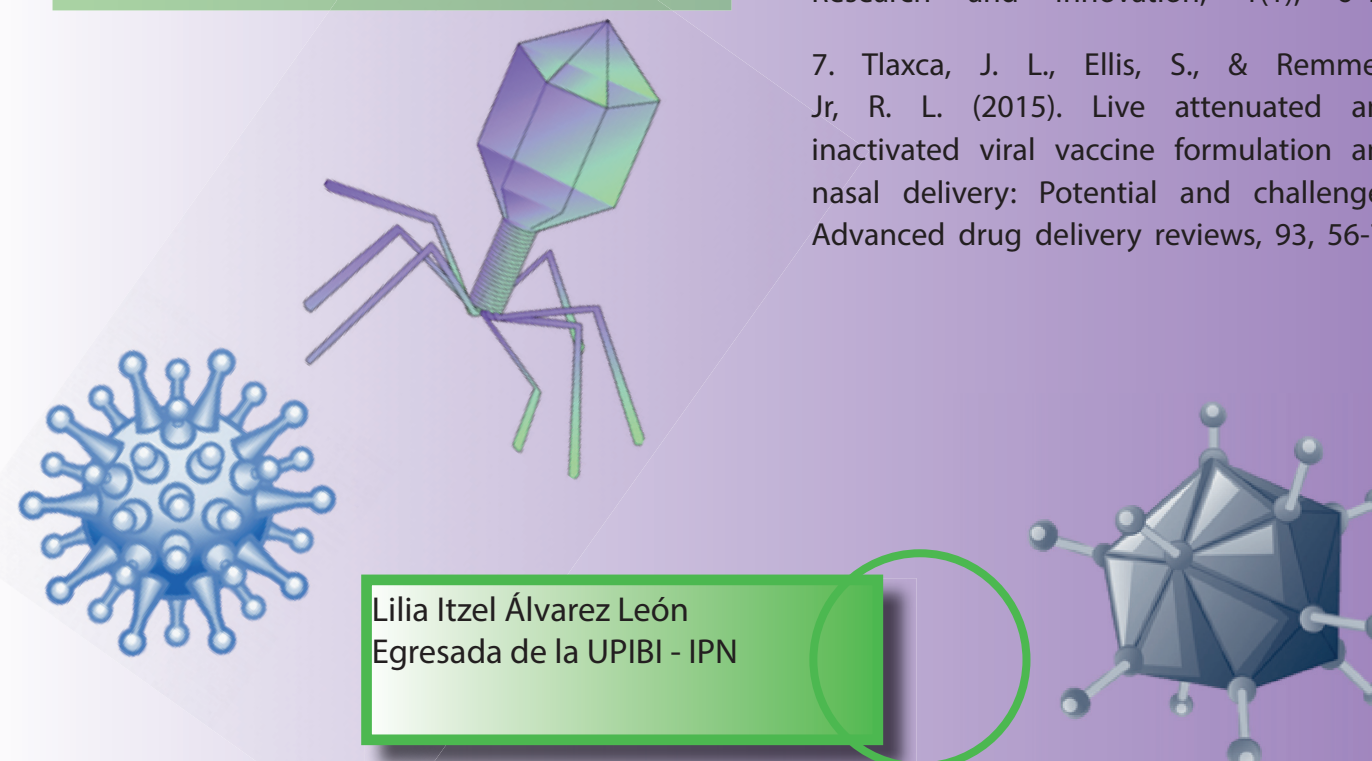
años. Para más detalles, se recomienda la lectura de artículos científicos sobre el desarrollo de estos “viral vectors”.

#### Glosario

- Vacunas atenuadas: Se crean mediante el paso de virus o bacterias en un huésped que no es el mismo al que se quiere proteger. Después de múltiples pases del virus o cepa bacteriana en varios medios de cultivo, la cepa se administra al huésped de interés con el objetivo de que haya habido una mutación aleatoria capaz de producir un agente infeccioso menos virulento que el original<sup>6</sup>.
- Vacunas inactivadas: Se elaboran a partir de microorganismos que han perdido o disminuido su capacidad de infectar ya que se les ha sometido a procesos físicos, químicos o de radiación<sup>7</sup>.

#### Referencias

1. Palomares, Laura. elcolegionacionalmx. (8 de mayo de 2020). ¿Vale la pena investigar y desarrollar vacunas en México? [Archivo de video]. Youtube. <https://youtu.be/SBlaczqL16o>
2. Callaway, E. (28 de abril de 2020). The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. Nature, Recuperado el 04 de octubre de 2020 de <http://doi.org/10.1038/d41586-020-01221-y>
3. Folgori, A., & Capone, S. (2012). Engineered viruses as vaccine platforms. In Innovation in Vaccinology (pp. 65-86). Springer, Dordrecht.
4. Kim, S. H., & Samal, S. K. (2016). Newcastle disease virus as a vaccine vector for development of human and veterinary vaccines. Viruses, 8(7), 183.
5. Ura, T., Okuda, K., & Shimada, M. (2014). Developments in viral vector-based vaccines. Vaccines, 2(3), 624-641.
6. Jorge, S., & Dellagostin, O. A. (2017). The development of veterinary vaccines: a review of traditional methods and modern biotechnology approaches. Biotechnology Research and Innovation, 1(1), 6-13.
7. Tlaxca, J. L., Ellis, S., & Remmele Jr, R. L. (2015). Live attenuated and inactivated viral vaccine formulation and nasal delivery: Potential and challenges. Advanced drug delivery reviews, 93, 56-78



Lilia Itzel Álvarez León  
Egresada de la UPIBI - IPN