



# Vacunas

[www.elsevier.es/vac](http://www.elsevier.es/vac)



## Original

# Situación actual de las vacunas frente al virus Zika

J. Reina

Unidad de Virología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 22 de marzo de 2017

Aceptado el 17 de mayo de 2017

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Virus Zika

Vacunas

Plataformas genéticas

Prevención

#### Keywords:

Virus Zika

Vaccines

Genetic platforms

Prevention

### R E S U M E N

La afectación de la embarazada durante la epidemia causada por el virus Zika es una de las principales razones para el desarrollo de medidas preventivas. La vacunación de la población infantil o de las niñas en edad pre-fértil podría ser el mejor abordaje de esta infección epidémica.

Se están desarrollando diferentes plataformas vacunales basadas en la utilización de ADN plasmídico que incluyen las proteínas estructurales prM/M y E del virus. Estas han demostrado en modelos animales, tanto ratones como primates no humanos, un 100% de protección frente a la infección exógena. La principal respuesta inmune es de tipo humoral neutralizante. Algunas de ellas ya han pasado a los ensayos clínicos en fase 1. También se están evaluando vacunas quiméricas utilizando el genoma del virus dengue, un vector adenoviral de inserción y otras atenuadas y de partículas inactivadas. Los resultados en animales son generalmente satisfactorios.

A la hora de validar cualquiera de estas vacunas es muy importante establecer su capacidad de respuesta, inmunidad y papel de los anticuerpos previos frente al dengue u otros flavivirus. Así como la posible inducción de fenómenos autoinmunes como el síndrome de Guillain-Barre y otras afectaciones neurológicas.

A pesar de todo ello se está avanzando en un conocimiento más profundo no solo de la virología del virus Zika sino del desarrollo de nuevas plataformas vacunales de tipo genético.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

### Current status of vaccines against Zika virus

#### A B S T R A C T

The involvement of the pregnant woman during the epidemic caused by the Zika virus is one of the main reasons for the development of preventive measures. Vaccination of children or pre-fertile female may be the best approach to this epidemic infection.

Different vaccine platforms are being developed based on the use of plasmid DNA including the prM/M and E structural proteins of the virus. They have shown in animal models, both mice and non-human primates, a 100% protection against exogenous infection. The

Correo electrónico: [jorge.reina@ssib.es](mailto:jorge.reina@ssib.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vacun.2017.05.004>

1576-9887/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

main immune response is a humoral neutralizing type. Some of these have already passed Phase 1 clinical trials. Chimeric vaccines are also being evaluated using the dengue virus genome, an adenoviral insertion vector and other attenuated and inactivated particle vectors. The results in animals are generally satisfactory.

When validating any of these vaccines it is very important to establish their ability to respond, immunity and role of the previous antibodies against dengue or other flaviviruses. As well as the possible induction of autoimmune phenomena such as Guillain-Barre syndrome and other neurological affections.

In spite of all this is progressing in a deeper knowledge not only of the virology of the Zika virus but of the development of new genetic vaccine platforms.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U.

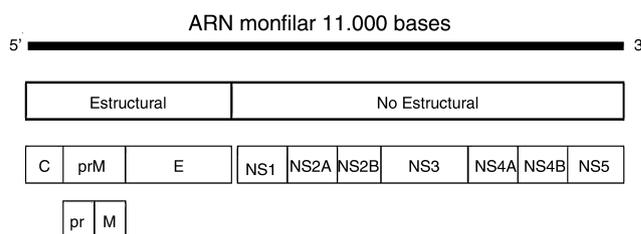
## Introducción

El virus Zika (VZIK) fue identificado por primera vez en la sangre de un macaco en el bosque Zika de Uganda en 1947<sup>1-3</sup>. Desde entonces se han comunicado casos esporádicos hasta la primera epidemia importante producida en Micronesia en 2007 que afectó al 3% de esta población<sup>1-3</sup>. En 2015 Brasil comunicó una epidemia de VZIK en una región situada al noreste del país. A partir de este momento la epidemia se extendió por otras zonas de Brasil y afectó progresivamente a casi todos los países sudamericanos. Se calcula que se han producido más de 300.000 casos confirmados por laboratorio pero la cifra real se considera mucho mayor dado que solo el 15% de los casos presentan sintomatología<sup>1-3</sup>.

Una de las características de la infección por el VZIK, y que determinó la declaración de emergencia de salud pública mundial por la Organización Mundial de la Salud, fue la afectación de la embarazada y las secuelas neurológicas que provoca en el feto (microcefalia y déficits neurológicos)<sup>1-3</sup>. Además ya se conocían de otras epidemias complicaciones y afectaciones nerviosas periféricas y la polirradiculoneuritis (síndrome de Guillain-Barré)<sup>1</sup>.

El VZIK es un virus con un genoma ARN monofilario positivo no segmentado de unos 11.000 nucleótidos similar al de las otras especies del género *Flavivirus* (fig. 1). Presenta una transcripción monocistrónica, dando lugar a una única poliproteína que posteriormente es hidrolizada mediante las proteasas virales en las diferentes proteínas que lo constituyen<sup>4</sup>. El genoma viral presenta 2 grandes grupos de genes, los estructurales que contienen la proteína principal del cápside (C), de la envoltura (E) y de la premembrana y membrana (prM/M); y los no estructurales y necesarios para la replicación viral como la NS3 o proteasa, la NS5 o ARN-polimerasa y otras (fig. 1)<sup>4,5</sup>.

Las proteínas prM/M y E se localizan en la parte más externa del virus y son las que inducen la respuesta inmune tanto humoral (anticuerpos neutralizantes) como celular (linfocitos CD8+)<sup>4</sup>. La diferencia antigénica entre estas proteínas y las presentes en otros flavivirus puede ser tan solo de 10-25 aminoácidos, siendo menores en los epítomos dominantes. Como consecuencia de ello se producen y existen importantes reacciones cruzadas entre estos virus (anticuerpos heterotípicos), especialmente con el virus del dengue, que pueden determinar respuestas inmunes menores o hiperactivas en las poblaciones situadas en áreas endémicas para uno de ellos<sup>6</sup>.



**Figura 1 – Representación esquemática del genoma ARN del VZIK y otros virus del género *Flavivirus*.**

La afectación de la embarazada por el VZIK es una de las principales razones para el desarrollo de medidas preventivas. La vacunación de la población infantil o de las niñas en edad pre-fétil, siguiendo la estrategia de la rubeola, podría ser el mejor abordaje de esta infección epidémica.

## Consideraciones generales

A la hora de elaborar una vacuna específica frente al VZIK deben valorarse una serie de factores que podrían complicar el desarrollo y evaluación de los candidatos vacunales. Estos factores incluyen: (1) la baja incidencia actual de esta enfermedad; (2) la viremia de corta duración (entre 5-7 días) que presentan los pacientes; (3) el riesgo de microcefalia en las embarazadas infectadas; (4) el riesgo de transmisión sexual; (5) y el riesgo potencial de que el VZIK sea el responsable de enfermedades neurológicas autoinmunes (síndrome de Guillain-Barré)<sup>1,7,8</sup>.

Además deberá tenerse en consideración las siguientes estrategias: (1) tipo de población diana de la vacunación (infancia, embarazadas, adultos, viajeros); (2) el número de dosis precisas para obtener una respuesta inmune protectora y duradera; (3) el efecto (inmunogenicidad) y las posibles consecuencias (seguridad y reactogenicidad) de una infección previa causada por otro flavivirus; (4) experiencia previa humana con vacunas y adyuvantes semejantes; y (5) sostenibilidad del proceso vacunal y su distribución<sup>9,10</sup>.

En el planteamiento general lo ideal sería disponer de una vacuna que pudiera aplicarse en todos los calendarios vacunales de la infancia, siguiendo el modelo de la casi eliminación de la rubeola<sup>10</sup>. Sin embargo, las disponibilidades de la misma

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7528444>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7528444>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)