

Aproximaciones moleculares para el uso de virus en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades

Sara M. Uribe Ochoa.

Laboratorio de Salud Pública, Secretaría de Salud del Guainía.

En las últimas tres décadas la virología clínica ha experimentado una serie de cambios drásticos. Hasta hace algunos años, el diagnóstico directo se basaba en el aislamiento de los patógenos virales en cultivo celular, sin embargo, estos métodos pueden tardar días o incluso semanas en dar resultados. Con el surgimiento y avance acelerado de métodos moleculares, el cultivo de virus se ha convertido en algo secundario, y nuevas y más eficientes técnicas de biología molecular han surgido para detectar genomas virales, cuantificar, determinar su genotipo y localizar patrones moleculares específicos en el genoma viral.

Estos avances en virología molecular han representado a su vez importantes progresos en los conocimientos a nivel genómico los cuales han generado amplio conocimiento de las dinámicas virales, contribuyendo principalmente a la generación de nuevos tratamientos de enfermedades virales y a la identificación de nuevos usos de ciertos virus en el tratamiento de enfermedades tanto virales como no virales.

Estos avances en virología molecular han permitido identificar la función de los virus como potentes vehículos de entrega de secuencias exógenas por su eficiente capacidad de ingreso a las células y su habilidad para acceder a células muy específicas y de difícil acceso. Al combinar estas características, las terapias génicas con vectores virales pueden utilizarse para modificar la expresión génica de forma programable, lo que ofrece la flexibilidad de tratamiento de un amplio espectro de enfermedades y la prevención de enfermedades mediante la inmunización.

De la gran diversidad de virus encontrados en la naturaleza, los Adenovirus (AdV) han captado la atención de los investigadores y han sido ampliamente estudiados y caracterizados a nivel molecular en estudios de transferencia génica, ya sea con fines terapéuticos o de generación de nuevas vacunas. Los adenovirus poseen ciertas características especiales que los hacen una excelente opción como vector vacunal; en primer lugar, tienen una amplia gama de células

huéspedes y pueden infectar un amplio espectro de células incluyendo las células quiescentes o diferenciadas; en segundo lugar, son capaces de albergar grandes segmentos de ADN exógeno y finalmente, debido a la delección del gen E1, los recombinantes de adenovirus son de replicación defectuosa, lo que significa que el virus no se reproducirá (Ndi et al, 2013).

Hasta el momento, los adenovirus Humanos (HAdV) son los más ampliamente estudiados, siendo el serotipo 5 el más utilizado para el desarrollo de vectores (HAdV-5). Recientemente, otros serotipos, tales como adenovirus serotipo 26 han sido desarrollados como vectores para la generación de vacunas. Recientemente se han identificado muchas otras especies de adenovirus con potencial uso como vectores incluyendo aquellos específicos para bovinos, ovinos, caninos y aves, convirtiendo a los vectores adenovirales en una óptima herramienta para la transferencia de genes en células de mamíferos para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades virales (Lieber et al, 1996).

El rápido desarrollo y la puesta en marcha a gran escala de múltiples vacunas con vectores de adenovirus representó un logro sin precedentes en el desarrollo de estrategias para mitigar el impacto de la pandemia de COVID-19. Las terapias génicas con vectores virales son muy prometedoras, sin embargo, su impacto clínico a largo plazo es aún desconocido en gran medida.

Bibliografía

Lieber, A., He, C.Y., Kirillova, I. & Kay, M.A. (1996). Recombinant adenoviruses with large deletions generated by cre-mediated excision exhibit different biological properties compared with first-generation vectors *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Virology*, 70(12): 8944-8960. doi: 10.1128/JVI.70.12.8944-8960.1996.

Ndi, O.L, Barton, M.D., & Vanniasinkam, T. (2013). Adenoviral vectors in veterinary vaccine development: potential for further development. *World Journal of Vaccines*, 3(3): 111-121. doi: 10.4236/wjv.2013.33016.