



*Resumen: Vacunas de ARN: La más
prometedora generación de vacunas*

Universidad Del Sureste

Biología Molecular en la Clínica

Docente: Dr. Jose Miguel Culebro Ricaldi

Alumna: Johary G. Ramos Aquino

8vo. Semestre

Una vacuna puede definirse como un preparado biológico que induce inmunidad frente a una enfermedad concreta, para la que ha sido diseñada.

Con la administración de la vacuna se pretende simular la invasión de un organismo patógeno y servirse, así, de la capacidad de este para responder de modo más rápido y eficaz ante antígenos que ya han sido reconocidos previamente.

TIPOS DE VACUNAS

Se han venido fabricando principalmente cinco tipos de vacunas:

- **Vacunas vivas modificadas o atenuadas**

El agente biológico que las constituye es el patógeno atenuado (con capacidad de dividirse, pero no virulento). La ventaja principal de este tipo de vacunas es su alta capacidad para inducir el sistema inmune (buena presentación antigénica e inducción de la respuesta celular y humoral), al replicarse, no estar apenas modificadas. También son más económicas, porque apenas requieren de investigación, y sus vías de administración son más sencillas, ya que la conservación de la capacidad de división asegurará que la vacuna se disemine por todo el organismo. Sin embargo, presentan el inconveniente de que el patógeno puede revertirse y volverse virulento.

- **Vacunas muertas**

Formadas por el patógeno inactivado o muerto (mediante calor, productos químicos), con lo que pierde la capacidad para dividirse y producir la enfermedad. Si bien estas vacunas son algo más seguras que las anteriores, la respuesta inmune es inferior y prácticamente carece de respuesta celular.

- **Vacunas recombinantes**

Consiste en la producción de manera heteróloga de componentes antigénicos del patógeno y su introducción como vacuna. Se pueden usar proteínas antigénicas aisladas o Virus-like particles (cápsida del virus sin ácido nucleico en su interior). Estas vacunas resultan mucho más seguras que las anteriores, sin embargo, su capacidad inmunogénica es mucho menor, ya que carecen de capacidad replicativa y no presentan todas las estructuras virales. Solo desencadenan respuesta humoral.

- **Vacunas virales recombinantes**

Constituidas por un virus vivo no virulento que actúa de vector y que porta secuencias de antígenos neutralizantes del patógeno. Estas vacunas imitan a las vivas atenuadas, con lo que tienen una buena respuesta inmune y son más seguras. El gran inconveniente de este tipo de vacunas es que su precio es muy elevado.

- **Vacunas de ADN**

Formadas por secuencias de ADN que codifican para antígenos neutralizantes y que se insertan directamente en las células (miocitos). Se consigue una respuesta inmune muy eficaz y similar a la de las vacunas vivas y son muy sencillas y estables. La respuesta celular que desencadenan estas vacunas es especialmente significativa, ya que mimetizan a la perfección el mecanismo de los patógenos intracelulares, presentando las células en las que se ha insertado el ADN los péptidos codificados por este.

- **Vacunas de ARN**

En la actualidad las vacunas de ARN están en estado preclínico para el tratamiento del cáncer o algunas enfermedades infecciosas, en la mayoría de los casos se encuentran en estado de investigación.

Mecanismo de las vacunas de ARN

Este tipo de vacunas requieren de un proceso inicial de investigación para hallar las secuencias que codifican para antígenos neutralizantes por el organismo hospedador. Este ADN se produce a gran escala y después se transcribe in vitro para producir el ARN que servirá como vacuna, el cuál debe ser almacenado entre 2 y 8°C. Posteriormente, el ARN generado se transfecta normalmente a las células del músculo. El ARN liberado se une a la

huéspedes, podrán permanecer en el interior celular y llevar a cabo sus funciones específicas o ser secretada al exterior celular y actuar a ese nivel. Las vacunas de ARN también pueden actuar a nivel del sistema inmune innato, ya que el ARN que conforma las vacunas al ser exógeno es reconocido por receptores de macrófagos, células dendríticas. Concretamente el ARN es reconocido por los receptores de tipo TLR3, TLR7 y TLR8, los cuáles se encuentran en los endosomas, donde normalmente el ARN natural perteneciente a los patógenos queda desnudo. Si bien se piensa que el ARN podría suponer la activación de células dendríticas y macrófagos al ser reconocido por sus receptores, las cuáles conducirían a la activación de los linfocitos T ayudantes. Este mecanismo, combinado con el anterior, supondría una activación general del sistema inmune muy eficaz.

Vacunas de ARN vs Vacunas de ADN

El mecanismo de acción de ambas vacunas es bastante maquinaria de traducción de los miocitos y se generan los péptidos del organismo patógeno. las vacunas de ARN presentan algunas ventajas con respecto a las de ADN. La principal es que las primeras son más seguras, ya que no existe el riesgo de que el ARN se inserte en el genoma y produzca la enfermedad o provoque una mutagénesis por inserción. Otra cuestión ventajosa de estas vacunas es que el ARN es transitorio, con lo cuál al poco tiempo de su inserción, cuando se espera que haya conducido a la producción de células memoria, desaparecerá, por tanto, el organismo vacunado no podrá ser considerado transgénico. Otros aspectos es que se producen de manera rápida y poco costosa, con lo cuál se pueden modificar fácilmente en función de la demanda o, en el caso, de que el tumor o el patógeno presenten mucha variabilidad.

El peor aspecto de las vacunas de ARN es que son muy sensibles ante el ataque de ARNasas. Así, habrá que mantenerlas en frío (2-8°C) durante su almacenaje (lo que no ocurre con el ADN, que es mucho más estable) y pueden ser degradadas antes de ser endocitadas, con lo que no serían eficientes. Este problema se está intentando solventar bien modificando la cadena de ARN, haciéndola más estable, o bien uniéndola a complejos estables, como liposomas o protamina.

Aplicaciones de las vacunas de ARN

son especialmente para la prevención de enfermedades, Habitualmente, las vacunas de ARN se pueden emplear inyectando directamente el ARNm al organismo, inyectándolo en células dendríticas in vitro y luego transfiriéndola al organismo o inyectándolo en linfocitos T in vitro y después introduciéndolos en el organismo.

Son diversos campos en los que las vacunas de ARN se pueden aplicar:

- A. Inmunoterapia del cáncer: tratamiento del melanoma, el cáncer de próstata, el cáncer del pulmón. Se encuentra tanto en estado preclínico como clínico.

- B.** Vacunas para enfermedades infecciosas: En este sentido, cabe destacar especialmente la posibilidad de utilizar este tipo de vacunas de manera eficiente contra la rabia, el VIH, en definitiva, enfermedades para las que no existe un tratamiento completamente efectivo. Por otra parte, estas vacunas podrían ser muy útiles para prevenir el virus de la Influenza.cada año, con la mezcla de antígenos que se considere más prevalente esa temporada.
- C.** Tratamiento para la alergia: con alérgenos personalizados para cada paciente.
- D.** Reemplazo de proteínas mutadas.
- E.** Ingeniería genética y edición del genoma