Más cerca de una vacuna frente a los virus respiratorios más graves en niños

Una vacuna que proteja frente a los virus respiratorios más graves y frecuentes en niños es posible. Un equipo internacional de investigadores ha dado un paso más para conseguir una inmunización eficaz frente al virus respiratorio sincitial y el metaneumovirus. Los resultados se publican en la revista *EMBO Molecular Medicine*.

SINC 27/2/2018 11:54 CEST

Proteínas de fusión (F) quiméricas conteniendo epítopos reconocidos por anticuerpos neutralizantes del virus respiratorio sincitial (VRS) y del metaneumovirus (MNV) humano ofrecen la posibilidad de usarse como inmunógenos únicos para inducir anticuerpos cros-protectores frente a ambos virus. La proteína F del MNV estabilizada en su forma postfusión y que contiene el sitio antigénico II de la proteína del VRS induce anticuerpos que neutralizan al VRS y al MNV y protegen frente a una infección con el VRS. La proteína F del VRS estabilizada en su forma prefusión y que contiene el sitio antigénico IV de la proteína del MNV también induce anticuerpos que neutralizan al VRS y al MNV.

Un nuevo estudio del CIBER de Enfermedades Raras (CIBERES) y del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III –en colaboración con la Geisel Medical School de Estados Unidos– supone un avance importante para la consecución de una posible vacuna que proteja frente a los virus respiratorios más graves y frecuentes en niños de corta edad. El trabajo se publica en la revista *EMBO Molecular Medicine*.

El virus respiratorio sincitial (VRS) y el metaneumovirus (MNV) humano son

dos virus muy parecidos tanto clínicamente como biológicamente, que están agrupados en la misma familia de virus, la familia *Pneumoviridae*. Ambos virus (sobre todo el VRS) son la causa principal en el mundo de la mayoría de las infecciones respiratorias graves (principalmente bronquiolitis y neumonías) que ocurren preferentemente en los meses de invierno en niños menores de cinco años –y sobre todo en los dos primeros años de vida–.

Trabajos recientes indican que anualmente 34 millones de niños sufren una infección grave por el VRS y unos 5-8 millones por el MNV. Aproximadamente un 10% de esas infecciones requieren hospitalización y son causa de hasta 200.000 muertes al año, sobre todo en países en vías de desarrollo.

Aproximadamente un 10% de esas infecciones requieren hospitalización y son causa de hasta 200.000 muertes al año, sobre todo en países en vías de desarrollo

Las reinfecciones en adultos son frecuentes, aunque menos graves, pero recientemente se ha puesto de manifiesto la gravedad de las infecciones por el VRS y el MNV en ancianos y en adultos inmunocomprometidos, principalmente receptores de trasplantes de órganos o de médula ósea.

Actualmente, no hay ninguna vacuna disponible para prevenir las infecciones de esos virus. Hacia la mitad de los años 1960 se realizó una prueba de vacunación en niños muy pequeños con una preparación de VRS tratado químicamente para eliminar su capacidad de infección.

Esa vacuna fue totalmente ineficaz para prevenir las infecciones por ese virus y además predispuso a un aumento de la gravedad de las infecciones en los niños vacunados tras la infección natural por el VRS. Esta experiencia negativa ha sido un lastre para el desarrollo posterior de vacunas frente al VRS y por analogía frente al MNV.

Mejor conocimiento en los últimos años

Esta situación ha empezado a cambiar en los últimos años a partir de un

mejor conocimiento de la biología, la epidemiología y la patología de ambos virus. Así, se ha demostrado que la protección frente a las infecciones por el VRS y el MNV se debe principalmente a anticuerpos que se unen a una de las proteínas del virus, la proteína de fusión F.

Esta proteína facilita la entrada de esos virus en las células de un nuevo individuo que va a ser infectado. Durante ese proceso de entrada la proteína F cambia su forma, pasando de una forma prefusión (antes de la entrada) a una forma postfusión (después de la entrada). La unión de determinados anticuerpos (denominados neutralizantes) a esa proteína impide esos cambios y por ende la entrada del virus y la infección.

A pesar de las similitudes clínicas y biológicas entre el VRS y el MNV, ambos son inmunológicamente muy distintos. Así, la inmunización de animales de laboratorio con la proteína F de uno de esos virus induce anticuerpos que protegen frente a ese virus pero no frente al otro.

Hacia una vacuna única

Este nuevo estudio supone un avance substancial para la consecución de una vacuna única que proteja frente a ambos virus. En el laboratorio de Referencia e Investigación en Virus Respiratorios del Centro Nacional de Microbiología y del CIBER de Enfermedades Respiratorias se han obtenido proteínas F quiméricas que tienen parte de la proteína del VRS y parte de la proteína del MNV. Cuando se inoculan esas proteínas quiméricas a ratones de laboratorio se induce la producción de anticuerpos que protegen frente a los dos virus, abriendo la posibilidad de desarrollar una vacuna universal frente a esos dos importantes patógenos humanos.

El conocimiento detallado de la estructura de esas proteínas ha permitido llevar a cabo lo que se ha venido en llamar “diseño de vacunas basadas en estructuras”. Es decir, a partir de las estructuras de las proteínas, se cambia mediante ingeniería genética las propiedades de las mismas para mejorar sus propiedades inmunogénicas. Este mismo tipo de aproximación se está llevando a cabo actualmente para conseguir vacunas universales frente al virus de la gripe o frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por citar algunos ejemplos, para proteger frente a un amplio número de variantes de esos virus.

Referencia bibliográfica:

Olmedillas E, Cano O, Martínez I, Luque D, Terrón MC, McLellan JS, Melero JA, Más V. Chimeric *Pneumoviridae* fusion proteins as immunogens to induce cross-neutralizing antibody responses. *EMBO Mol Med*. 2018 Feb;10(2):175-187. doi: 10.15252/emmm.201708078.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS | VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL | METANEUMOVIRUS | PROTEÍNA |

Creative Commons 4.0
Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. Lee las condiciones de nuestra licencia