



**Palabras claves:** COVID-19, SARS-CoV-2, vacuna, pandemia, adenovirus, vector viral

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, vaccine, pandemic, adenovirus, viral vector

# VACUNAS PARA COVID-19 BASADAS EN ADENOVIRUS

EVERARDO GONZÁLEZ-GONZÁLEZ<sup>1</sup>, IVÁN DELGADO-ENCISO<sup>2</sup>, MARGARITA DE LA LUZ MARTÍNEZ FIERRO<sup>3</sup>, REBECCA HODGERS-GONZALEZ<sup>4</sup>, GIACOMO MAGGIOLINO-TUYU<sup>4</sup>, THOMAS JOSEPH HODGERS-FERNANDEZ<sup>4</sup>, IRAM PABLO RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Fisiología Molecular y Estructural. Ave. Pedro de Alba s/n cruz con Ave. Manuel L. Barragán. San Nicolás de los Garza, Nuevo León, 66455 México. Dr. Everardo González-González (dnarnaprot@gmail.com) ORCID: 0000-0001-6588-5856, Profesor Irám Pablo Rodríguez Sánchez (iramrodriguez@gmail.com) ORCID: 0000-0002-5988-4168.

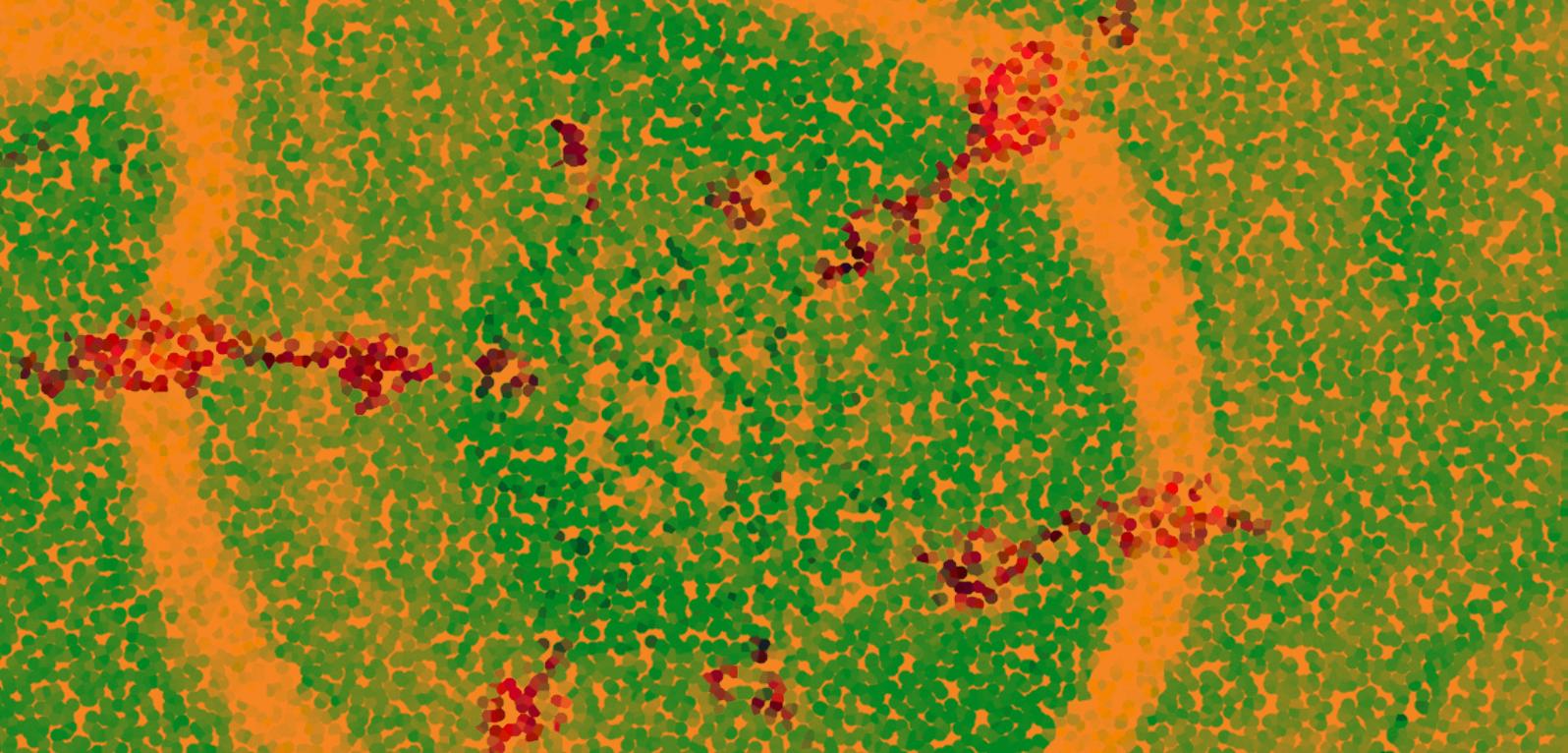
<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Colima, Colima, México. Dr. Ivan Delgado-Enciso (ivan\_delgado\_enciso@ucol.mx) ORCID: 0000-0001-9848-862X.

<sup>3</sup>Molecular Medicine Laboratory, Academic Unit of Human Medicine and Health Sciences, Autonomous University of Zacatecas, Zacatecas, Mexico. Dra. Margarita de la Luz Martínez-Fierro (margaritamf@uaz.edu.mx) ORCID: 0000-0003-1478-9068.

<sup>4</sup>Alfa Medical Center, Laboratorio de Biología Molecular, Ave. Benito Juárez #314 pte Col. Centro, Guadalupe, Nuevo León CP 67100. Dr. Thomas Joseph Hodggers Fernandez (thodgers@hotmail.com), ORCID: 0000-0001-9568-8554. Rebecca Hodggers-Fernandez (rebecca.hodgers.gzz@gmail.com), Giacomo Maggiolino-Tuyu (giacomomaggiolino@gmail.com)

Figura 1. Representación del mecanismo de interacción del virus SARS-CoV-2 y los receptores en una célula huésped.



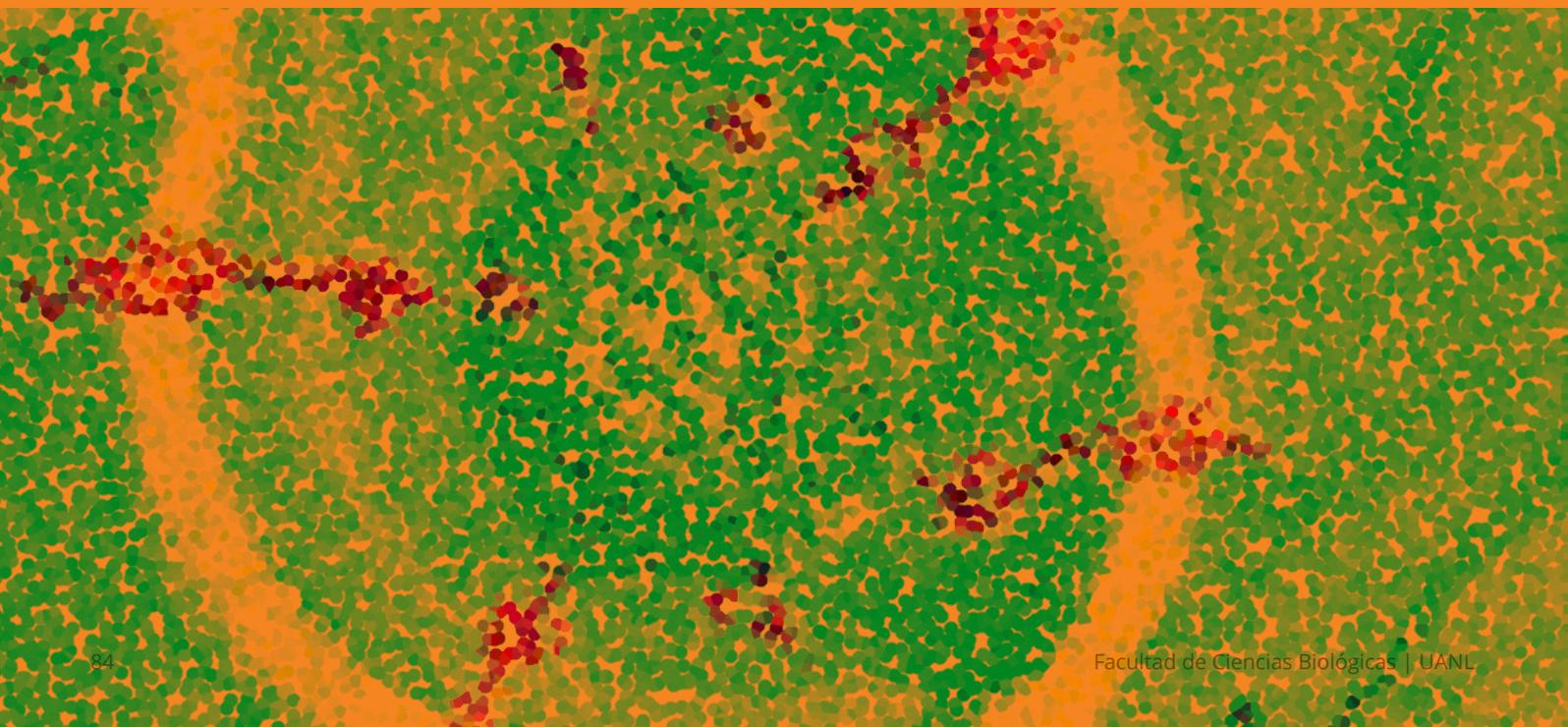


## RESUMEN

La pandemia de COVID-19 ha impactado de gran manera al mundo, con consecuencias tanto negativas como positivas. En el aspecto positivo podemos destacar el sobresaliente esfuerzo que se ha realizado por las farmacéuticas, gobiernos y escuelas alrededor del mundo. Esto con la intención de responder de la mejor manera a una emergencia sanitaria con el desarrollo de herramientas para el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19. Un ejemplo para mencionar es la creación de vacunas en base a vectores virales, vacunas que tienen tiempo en fases de estudio pero que la pandemia ha acelerado su aplicación en humanos. Esta enfermedad ha traído un gran avance en la tecnología de la salud, aplicando los conocimientos de años de la edición genética a agentes como virus para que sean utilizados como vacunas de COVID-19.

## ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has highly impacted the world, both negatively and positively. On the positive side, we can highlight the outstanding effort that has been made by pharmaceutical companies, governments and schools around the world. This with the intention of responding to this disease with the development of tools for the diagnosis and treatment of COVID-19. An example to mention is the creation of vaccines based on viral vectors, vaccines that have been in the study phase for some time but that the pandemic has accelerated their application in humans. This disease has brought a great advance in health technology, being able to apply the knowledge of years of gene editing to agents such as viruses so that they can be used as vaccines for COVID-19.



## INTRODUCCIÓN

Los virus son organismos dependientes de células huésped para poder replicarse. En el caso de los virus que infectan al ser humano pueden provocar enfermedades letales como ha sido el COVID-19, provocado por el virus SARS-CoV-2. El COVID-19 ha registrado más de 500 millones de casos de infección, con más de 6 millones de fallecimientos. El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los Coronavirus, los cuales normalmente son asociados a provocar complicaciones principalmente respiratorias, además de tener la capacidad de infectar a varias especies, por tal motivo es de gran relevancia para la salud mundial atender este tipo de problemáticas (Figura 1).

Durante la pandemia de COVID-19, se evaluaron una variedad de estrategias para hacer frente a la crisis sanitaria. Por ejemplo, se desarrollaron vacunas utilizando virus inactivados, proteínas, vectores virales y ácidos nucleicos (Francis et al., 2022).

El proceso típico de una vacuna es de varios años comprendido por las etapas como diseño, desarrollo, aprobación y finalmente su aplicación a personas. Teniendo la situación de emergencia de COVID-19: una pandemia con alta transmisión y mortalidad, confinamiento y distanciamiento social por meses, además de contar con avances científicos y tecnológicos. Por tal motivo, múltiples laboratorios estuvieron trabajando en la aceleración de estos procesos requeridos para que las autoridades responsables evaluaran y analizarán la aprobación de las vacunas teniendo en cuenta que no había un tratamiento indicado para el COVID-19.

En esta pandemia se han utilizado diferentes tipos de vacunas, desde las clásicas donde se emplea el virus responsable de la infección, pero con un tratamiento de atenuación que puede ser química o física para limitar su actividad infectiva, hasta vacunas con tecnología de edición genética donde se inserta solo la información necesaria del virus, pudiendo ser un gen completo o un fragmento de él.

En México se utilizaron diferentes tipos de vacunas, generando por todo el país campañas de vacunación, y estas incluían vacunas principalmente con tecnología de virus modificados y de RNA mensajero. Teniendo en cuenta que hay otras tecnologías emergentes en vacunas como la de administración de proteínas recombinantes, pero estas tienen la desventaja de tener un mayor costo, por lo cual ha sido una de las razones para que no se distribuyeran ampliamente.

En el caso de las vacunas basadas en vectores virales, en la actualidad a nivel mundial se cuentan con al menos 7 vacunas, las cuales 2 han sido diseñadas para el virus del Ébola y 5 para combatir el SARS-CoV-2. Este tipo de vacunas aprovechan las propiedades naturales de los virus, seleccionando aquellos virus que no representen un potencial peligro para los seres humanos, dentro de estos virus para el desarrollo de vacunas se encuentran los adenovirus, adeno-asociados, retrovirus y lentivirus

(Sharma y Worgall, 2016). Estos virus son capaces de ser manipulados genéticamente agregando una parte de un gen del virus SARS-CoV-2, y así desarrollar una protección contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, dado que solo se utiliza un fragmento del virus, no existen riesgos de contraer COVID-19 como resultado de esta manipulación genética, en la figura 2 se esquematiza el proceso de un virus al entrar a una célula huésped.

## LOS ADENOVIRUS COMO HERRAMIENTAS PARA VACUNAS

Para el desarrollo de las vacunas de COVID-19 basadas en vectores virales ha predominado el uso de los adenovirus. Esto debido a las características que presentan. Por ejemplo, son virus compuestos por una capa protectora, su genoma es de ADN de doble cadena, y además de tiene la capacidad de generar una respuesta inmune innata y adaptativa, siendo ventajas para ser utilizados en vacunas.

Las vacunas Sputnik V, la AstraZeneca, la Cansino y la Johnson & Johnson son desarrolladas a partir de adenovirus. El proceso simplificado del desarrollo de una vacuna adenoviral para COVID-19, se basa en introducir el gen que codifica a la proteína Spike perteneciente del SARS-CoV-2 al adenovirus, posteriormente el adenovirus modificado (con el gen de SARS-CoV-2) se cultiva en el laboratorio y finalmente por métodos de purificación se obtiene la vacuna.

## VACUNA DE JOHNSON & JOHNSON

Desarrollada por la farmacéutica Janssen en conjunto con el Centro Médico Beth Israel Deaconess. En Estados Unidos fue aprobada el 28 de febrero del 2021, posteriormente en junio del mismo año 41 países continuaron con la aprobación de la vacuna. El esquema de esta vacuna es de una sola dosis, se administra intramuscular y se ha reportado un 85% de eficiencia. Los efectos secundarios mayor reportados son dolor, enrojecimiento e inflamación en el sitio de la inyección, otros efectos secundarios menos frecuentes son dolor de cabeza, fatiga, náusea y fiebre (Shelf et al. 2021).

## VACUNA DE ASTRAZENECA

Creada por la Universidad de Oxford, el Instituto Jenner y AstraZeneca. Esta vacuna se diferencia de otras por que utilizan un adenovirus de chimpancé. Esto con el propósito de disminuir la probabilidad de que exista una resistencia por un contacto previo con este virus. Se reporta que presenta un 81.5% de eficacia, la administración es intramuscular y el esquema está comprendido por 2 dosis, y entre la primera y segunda dosis debe de ser al menos de 12 días. En junio del 2021 se encontraba aprobada esta vacuna en 99 países. Al igual que otras vacunas los efectos secundarios más comunes reportados son dolor en el sitio de inyección, sensibilidad, inflamación, náusea y vómito, dolor de cabeza y músculos (Knoll y Wonodi, 2021).

## VACUNA DE CANSINO

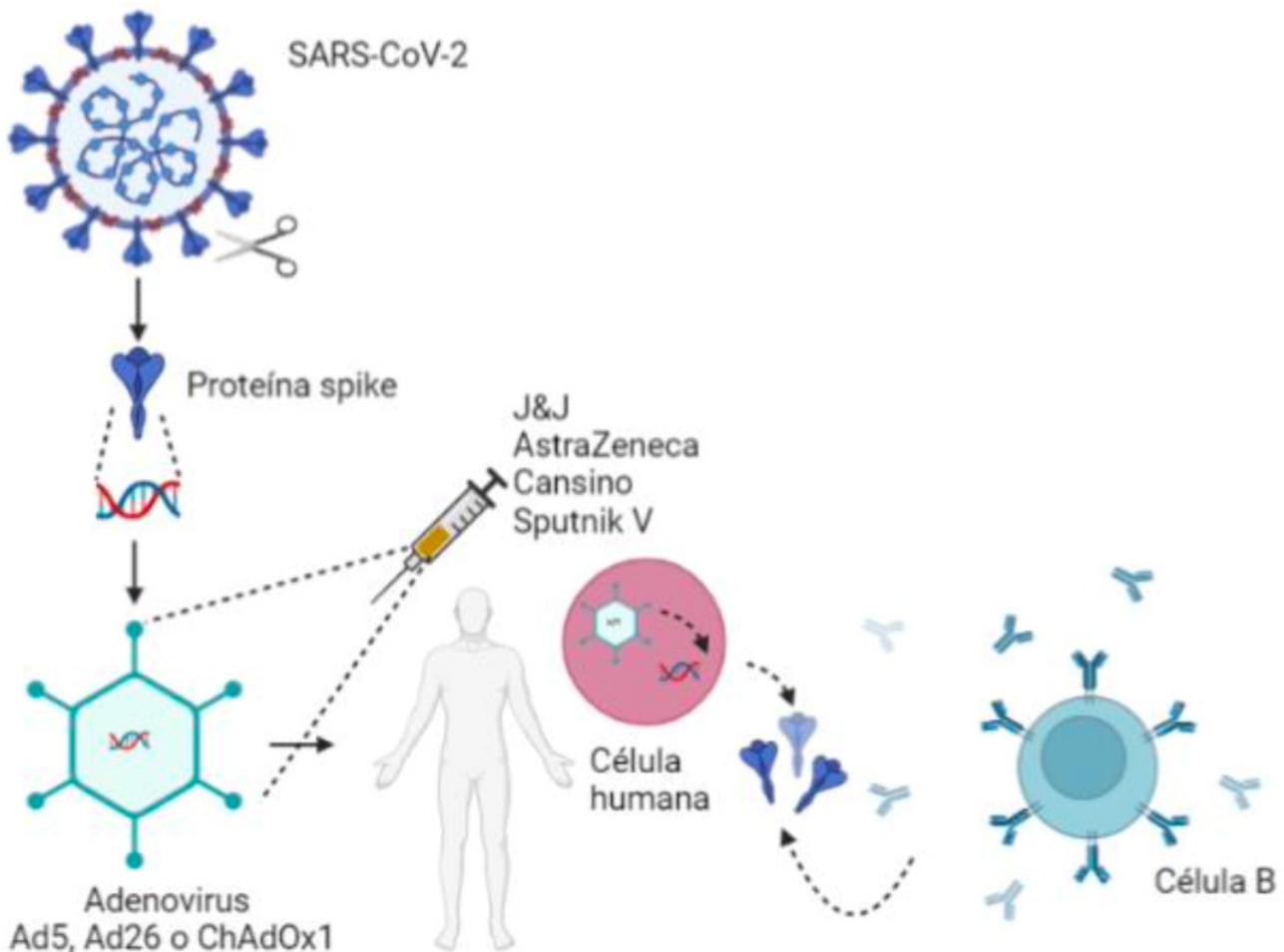
Producida por CanSino Biologics, la administración de esta vacuna también es intramuscular. El esquema de vacunación está compuesto por 2 dosis, con reportes de hasta un 90% de protección. Los efectos secundarios más registrados son fiebre, fatiga, dolor de cabeza y músculos, además de dolor en el sitio de la inyección (Muñoz-Valle *et al.* 2022).

## VACUNA SPUTNIK V

Desarrollada por Instituto de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, ubicado en Moscú, Rusia. El nombre de la vacuna es por la conmemoración al primer satélite artificial. Esta vacuna está compuesta por dos adenovirus en dos formulaciones que son administradas en 2 dosis con un intervalo de 3 semanas a 3 meses entre la primera y segunda dosis. La eficacia reportada de la vacuna es del 97.6%, y ha sido aprobada por 68 países. Algunos de los efectos secundarios más comunes son escalofríos, dolor de cabeza, músculos y articulaciones (Ikegame *et al.* 2021).

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen enormemente el trabajo artístico del Dr. Víctor Hugo Cervantes-Kardasch (vkardasch@ucol.mx) de la Facultad de Medicina, Universidad de Colima.



**Figura 2:** Modo de acción de una vacuna de vector viral de adenovirus contra SARS-CoV-2



## LITERATURA CITADA

- Francis AI, Ghany S, Gilkes T y Umakanthan S. 2022. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J*. 98(1159):389–94.
- Ikegame S, Siddiquey MNA, Hung CT, Haas G, Brambilla L, Ogun-tuyo KY. 2021. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. *Nature Communications*. 12(1):1–11.
- Knoll MD y Wonodi C. 2021. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*. 397(10269):72–4.
- Muñoz-Valle JF, Sánchez-Zuno GA, Matuz-Flores MG, Hernández-Ramírez CO, Díaz-Pérez SA, Baños-Hernández CJ. 2022 Efficacy and Safety of Heterologous Booster Vaccination after Ad5-nCoV (CanSino Biologics) Vaccine: A Preliminary Descriptive Study. *Vaccines*. 10(3):400.
- Sharma A y Worgall S. 2016. Adenoviral Vectors Vaccine: Capsid Incorporation of Antigen. *Adenoviral Vectors for Gene Therapy: Second Edition*. 6:571–90.
- Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ. 2021. Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 70(38):1337.

