## INTERFERONES COMO BIOTERAPÉUTICOS PARA BOVINOS

María Eugenia Quintana<sup>1</sup> y Alejandra Capozzo<sup>2</sup>. 2016. Motivar, Buenos Aires, Nº 164.

1.-Veterinaria y becaria doctoral de CONICET.

2.-Dra. en Ciencias Biológicas. Investigador Independiente de CONICET.

Jefe del Laboratorio de Inmunología Veterinaria Aplicada del Instituto de Virología de INTA Castelar. Secretaria de la Asociación Argentina de Inmunología Veterinaria.

Contacto: capozzo.alejandra@inta.gob.ar

cto: <a href="mailto:capozzo.alejandra@inta.gob.ar">cto: capozzo.alejandra@inta.gob.ar</a> <a href="mailto:www.produccion-animal.com.ar">www.produccion-animal.com.ar</a>

Volver a: Enfermedades infecciosas de los bovinos en general

## EXISTEN TRES CLASES CAPACES DE PROTEGER LA INFECCIÓN VIRAL

Los interferones (IFN) son glicoproteínas capaces de proteger de la infección viral, estimulando -en células no infectadas- la producción de proteínas que inhiben la replicación de los virus. Aún en concentraciones muy bajas, pueden inhibir la replicación viral y la producción de proteínas virales; a la vez de estimular la síntesis de proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (favoreciendo la presentación antigénica) y activar a los macrófagos y las células NK (asesinas naturales) que destruyen masivamente a las células infectadas. Existen tres clases principales de interferón. Por un lado, el de tipo I (alfa y beta) producido por las células leucocitarias (alfa) y los fibroblastos (beta) en respuesta a infecciones virales. El interferón de tipo II (interferón gamma) es producido por linfocitos, macrófagos y células NK y también estimula las respuestas inmunes mediadas por células que son críticas para el desarrollo de la protección del huésped frente a microorganismos patógenos intracelulares. Además, es central en el desarrollo de la respuesta inmune antitumoral y amplifica la inducción de la actividad antiviral de los IFN tipo I.

A principios de 2003 se descubrió una tercera clase de interferón, el lambda, con tres isoformas diferentes: IFN-λ 1, 2 y 3 o IL-29, IL-28A e IL-28B, respectivamente.

La actividad biológica primaria de los IFN tipo III es idéntica a la de los IFN tipo I.

Sin embargo y a diferencia de los receptores del IFN-I que se expresan ampliamente en la mayoría de los tipos celulares (incluyendo leucocitos), los receptores para IFN- $\lambda$  se limitan en gran parte a las células de origen epitelial. Dado que los IFN tipo III no tienen receptores en células del sistema inmune, su actividad se limita a los epitelios de las mucosas; por lo que su toxicidad, a diferencia de los IFN tipo I, es muy baja. Esta característica abre un enorme potencial clínico: comenzó a utilizarse el IFN- $\lambda$ 3 como agente bioterapéutico para el tratamiento de infecciones virales, sin efectos adversos. Es sabido que la actividad antiviral de estos interferones no se remite a un virus en particular, por lo que podría protegerse las mucosas contra infecciones por varios virus diferentes. Estudios preclínicos indican que también puede ser útil como agente terapéutico potencial para otras indicaciones clínicas, incluyendo ciertos tipos de cáncer.

## INTERFERÓN LAMBDA EN VETERINARIA

La familia de los IFN tipo III se encuentra conservada en bovinos. Se ha demostrado que la utilización de IFN-λ3 bovino expresado por adenovirus humanos recombinantes en el tracto respiratorio de los bovinos retrasa y reduce la severidad de la infección causada por el virus de la fiebre aftosa.

Dentro del vasto grupo de patologías infecciosas y parasitarias que pueden afectar al ganado vacuno se observa la frecuente implicancia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en el desarrollo de diferentes complejos y síndromes que producen importantes pérdidas económicas.

Esta contribución es la suma de diversos factores: alta incidencia de procesos respiratorios y digestivos en animales persistentemente infectados (PI) con el VDVB, inmunosupresión de la infección aguda, predisposición de los animales a infecciones secundarias y sinergia del VDVB con otros patógenos.

En general y como ocurre con otras enfermedades infecto – contagiosas, la mayoría de los productores desean conocer dos aspectos fundamentales: ¿qué hacer para detener el proceso cuando se presenta? y ¿qué tener en cuenta para que no vuelva a suceder? Proponiendo a los Interferones como bioterapéuticos, podemos responder dichos interrogantes ya que su utilización podría frenar un potencial brote de VDVB (o de cualquier otro agente viral).

Como se describió anteriormente, el IFN III es un importante actor de la inmunidad innata, actuando frente a diferentes agentes virales y confiriendo una acción antiviral e inmunomoduladora de amplio espectro. El Laboratorio de Inmunología Veterinaria Aplicada del Instituto de Virología de INTA ha logrado producir IFN-

λ3 bovino recombinante, que ha mostrado ser un efectivo antiviral frente a diferentes cepas del VDVB, tanto de referencia como aislamientos nacionales, de diferente genotipo y biotipo.

En contraste con la respuesta inmune adaptativa, los mecanismos innatos de defensa inmune mediados por IFN son inmediatos y operativos incluso en las primeras etapas de desarrollo intrauterino, cuando el feto es invadido por VDVB.

Las investigaciones que vienen serán tendientes a evaluar la posibilidad de utilizar los antivirales para reducir las probabilidades de infección fetal por el VDVB.

Se propone, además, una acción profiláctica del IFN-λ3, ya que su dosificación puede ser previa a vacunaciones y así conferir una protección durante el periodo ventana que se produce hasta que la vacuna comienza a ser efectiva.

Podría administrarse antes de situaciones de manejo como el transporte, encierre, estancia en guacheras y sistemas de explotación en confinamiento, que generan stress y la posterior enfermedad del rodeo.

Volver a: Enfermedades infecciosas de los bovinos en general