Resultados consistentes de la vacuna 'española' frente a la tuberculosis, MTBVAC

18/02/2021

Una reciente publicación en la revista [Nature \(npj Vaccines\)](#) muestra los resultados de protección obtenidos en modelo animal por la nueva vacuna frente a la tuberculosis diseñada por la Universidad de Zaragoza, MTBVAC. El estudio en cuestión fue realizado por investigadores de Europa y de los Estados Unidos, y en él se evaluó la protección conferida por MTBVAC comparándola con la generada por la vacuna BCG en 24 macacos Rhesus frente a la infección generada por *Mycobacterium tuberculosis* aerosolizado.

La administración de una dosis intradérmica de MTBVAC, además de bien tolerada, resultó en una reducción significativa en la patología de la enfermedad inducida por la infección tras el desafío, siendo objetivada mediante la obtención de imágenes por tomografía computarizada, el recuento de lesiones patológicas macroscópicas en la necropsia, la frecuencia y gravedad de granulomas pulmonares y la cuantificación de *M. tuberculosis* viable en tejidos extrapulmonares. Los perfiles inmunes inducidos tras la inmunización reflejan los identificados previamente en los ensayos clínicos realizados en humanos. La evaluación de la producción de citocinas reveló una respuesta predominantemente Th1.

MTBVAC está compuesta por una cepa atenuada de *M. tuberculosis* derivada de un aislado clínico perteneciente al linaje 4, que posee un patrón de distribución mundial. El desarrollo de esta vacuna se realiza junto a la biofarmacéutica española Biofabri, perteneciente al grupo Zendal, responsable del desarrollo clínico e industrial de la misma.

La FDA autoriza a Moderna a ampliar el volumen de las multidosis

18/02/2021

Según [The New York Times](#), la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos ha informado a la farmacéutica Moderna que puede incrementar el volumen de los viales de su vacuna frente al SARS-CoV-2 hasta un 40%, hasta llegar a 14 dosis por vial, de manera que se puedan reforzar los suministros de la misma. No obstante, el regulador solicitará informes de la compañía en cuanto a que ese proceso no suponga una merma en la calidad de la vacuna.

El proceso de llevar a cabo el cambio puede hacerse en menos de diez semanas y acortará el tiempo que se precisa para la manufactura final (*fill and finish*), que, actualmente, supone un auténtico cuello de botella. Simultáneamente, la compañía ha solicitado a los reguladores la aprobación de cambios en relación al almacenamiento de la vacuna para permitir una mayor duración una vez que se ha pinchado el tapón de caucho.

¿Será Manaus el ataúd de la inmunidad comunitaria

natural?

18/02/2021

Excelente artículo de opinión en el que a propósito de lo que ha ocurrido en la ciudad brasileña de Manaus, critica la postura mantenida por algunos científicos, y comentada en esta [Sección de la AEV](#), en relación a conseguir la inmunidad poblacional frente a la COVID-19 dejando que el virus circule libremente e infecte a una gran parte de la población.

Hacia el mes de mayo de 2020 se confirmaban 19 fallecimientos en Manaus, la capital del Estado Amazonas (Brasil), de más de dos millones de habitantes y punto de encuentro de numerosas comunidades indígenas. Para el mes de enero de 2021, en la segunda ola, el número de decesos sobrepasaba los cien diarios y los hospitales de la Amazonía brasileña volvían a estar colapsados debido a un aumento en el número de pacientes con COVID-19 que incluso llegaron a agotar las reservas de oxígeno medicinal de la ciudad.

A la mayoría de los investigadores les sorprendió esta segunda ola, ya que la consideraban como imposible debido a la magnitud de la primera y a la inmunidad poblacional que, teóricamente, había generado.

En septiembre del pasado año, una vez superada la primera oleada, se publicó un estudio [preprint](#) titulado "*Inmunidad de rebaño en la Amazonía brasileña*" cuyas conclusiones eran erróneas por las muy optimistas asunciones que manejaron los autores. Por una parte, utilizar como muestra la sangre de donantes podría haber sesgado los resultados (hasta un 76% de infectados) al haber sobreestimado la proporción de seropositivos, lo que generó una falsa confianza que fue el germen de la letal segunda oleada. No obstante, y aunque epidemiólogos de primera línea reconocen las limitaciones del estudio, piensan que realmente la seroprevalencia sería inferior, pero no tanto como algunos apuntaban.

La pregunta que se plantea, por tanto, es: si la mayoría de la población ya se había infectado y los niveles de personas con anticuerpos fueran muy prevalentes, ¿por qué repuntaron las cifras de infectados?

Hay varios motivos posibles que explicarían el por qué el virus se extendió tan rápidamente a pesar de que estaba infectada la mayoría de la población.

Uno es que las concentraciones de anticuerpos tras la primera infección fueran decayendo gradualmente posibilitando las reinfecciones. Claramente esta tendencia es central al memorándum John Snow, firmado por 7.000 expertos, y opuesta a la teoría de los que abogaban por la estrategia de la inmunidad de rebaño natural postpadecimiento que sugería permitir que el virus se expandiera por la población para generar exposiciones y por tanto una inmunidad duradera.

Para el epidemiólogo de la Universidad de Harvard, *William Hanage*, ese *waning* inmunitario no parece una explicación plausible, ya que se dispone de estudios bien diseñados que dicen que la inmunidad postpadecimiento puede durar hasta ocho meses como mínimo. Lo que sí parece más convincente y preocupante es que la segunda oleada pudiera explicarse por la aparición en Manaos de la variante del virus P1, que como la B.351 sudafricana y la B.1.1.7 inglesa, ha evolucionado más rápidamente de lo que se esperaba y es más transmisible e infecciosa. Esta nueva variante, que actualmente es la dominante en Manaos, también podría “escapar” de la protección conferida por los anticuerpos producidos por una infección previa de SARS-CoV-2. Esa capacidad de evasión recaería en la mutación E484K también presente en la variante sudafricana del virus.

Aunque hacen falta más estudios para conocer el papel de la variante P1, de todo lo expuesto se pueden extraer varias lecciones. Tras la primera oleada, la población de Manaos comenzó con un proceso gradual de desconfinamiento absoluto

hasta Navidad debido a la falsa confianza de que la pandemia había finalizado y que cada uno podía hacer lo que quisiera. Las autoridades ordenaron el cierre de comercios el 26 de diciembre a la vista del incremento de casos, pero las protestas populares revirtieron la decisión. El caso de Manaus viene a ilustrar las incertidumbres y los peligros de dejar al virus circular libremente sin medidas de mitigación poblacional. Por una parte, perseguir la consecución de inmunidad de rebaño mediante la infección natural no es una garantía y por otra, incluso si se alcanza, sería a expensas de miles de vidas.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com