A vueltas con la vacuna BCG y su papel en la prevención de la COVID-19 grave

23/07/2020

En la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* de los Estados Unidos, Luís Escobar de la *State University* de Virginia y Álvaro Molina de los *National Institutes of Health*, abordan un tema recurrente y tratado previamente en esta Sección: la relación entre la vacunación con BCG y la prevalencia y gravedad de las infecciones por SARS-CoV-2.

Las conclusiones de los distintos autores son difíciles de validar debido a las grandes diferencias entre países desde la perspectiva socioeconómica, de la estructura demográfica, del momento de la llegada de la pandemia, del número de tests realizados y sus criterios, así como de las estrategias nacionales de control de la misma. Todos ellos parten de la base del amplio y duradero efecto protector de algunas vacunas, como la BCG, frente a infecciones respiratorias causadas por virus, puesto de manifiesto en estudios observacionales llevados a cabo en países del Africa Occidental e incluso, en <u>España</u>. La base científica de esos efectos sería la de estar mediados por la inmunidad entrenada (trained immunity), definida por la potenciación de las respuestas inmunes innatas a infecciones subsecuentes mediante la programación epigenética y metabólica de las células inmunes, lo que permite desarrollar una potente respuesta frente a patógenos y activar las respuestas adaptativas de manera más eficiente.

En esta ocasión, los autores investigan la hipótesis acerca de que los países sin un programa nacional de vacunación con BCG tienen una mayor mortalidad por COVID-19 respecto de aquéllos que sí lo tienen. Para probarla, revisan la evidencia de las

potenciales bases biológicas que asociarían la vacunación con la gravedad de COVID-19 y refinan el análisis epidemiológico para mitigar los potenciales factores de confusión (estadio y amplitud de la pandemia, ruralidad, densidad de la población, acceso a los servicios sanitarios, ingresos económicos, nivel cultural y estructura de edad).

Encontraron una potente correlación entre el índice BCG estimación del grado de vacunación universal de un país- y la mortalidad por COVID-19 en países europeos socialmente similares pero con distintas políticas de vacunación con BCG durante el primer mes de la pandemia $(r^2=0.88; P=8\times10^7)$, lo que indica que por cada 10% de incremento en el índice BCG, hay una reducción en la mortalidad del 10.4%. Los resultados no pudieron confirmar la hipótesis nula de ausencia de asociación entre vacunación BCG y mortalidad por COVID-19, lo que podría explicarse por la hipótesis alternativa de una protección cruzada mediada por BCG, o lo que es lo mismo, que la BCG podría tener un papel protector. Sin embargo, exponen los autores, su análisis está restringido a señales groseras con datos que tienen importantes sesgos y que, además, las señales estadísticas encontradas a escala nacional puede que no expliquen la mortalidad a escala local. Los epidemiológicos, en ausencia de evidencia directa procedente de ensayos clínicos, no son suficientes como para recomendar el uso de la BCG para prevenir o controlar la COVID-19 u otra enfermedad infecciosa.

Como conclusión, apuntan a que los hallazgos encontrados deben interpretarse con cautela y que son necesarios, ensayos clínicos *ad hoc* que puedan corroborar los hallazgos de este estudio y que clarifiquen, en su caso, los mecanismos inherentes a la protección.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente