

La nueva vacuna viva atenuada contra la tuberculosis MTBVAC induce inmunidad y confiere protección contra la neumonía letal

04/04/2020

Entre las enfermedades infecciosas, la tuberculosis (TBC) es la principal causa de muerte en todo el mundo y representa una grave amenaza, especialmente para los países de más baja renta. Los efectos protectores de la vacuna actual frente a la TBC, el bacilo de Calmette-Guerin (BCG), se han asociado no solo con la inducción específica de la inmunidad de las células T, sino también con la reprogramación epigenética y metabólica a largo plazo de las células del sistema inmune innato a través de un proceso denominado inmunidad entrenada.

En este trabajo en el que participan varios investigadores españoles, se muestra que MTBVAC, una cepa viva atenuada de *Mycobacterium tuberculosis*, además de ser segura e inmunógena frente a antígenos de la TBC en adultos y recién nacidos, también puede generar inmunidad entrenada, facilitando una la obtención de una respuesta mejorada tras la exposición secundaria a estímulos bacterianos no relacionados.

Es importante destacar que estos hallazgos observados en células mieloides primarias humanas se complementan con una fuerte protección heteróloga frente a una exposición letal a *Streptococcus pneumoniae* en un modelo murino experimental.

- [La nueva vacuna viva atenuada contra la tuberculosis MTBVAC induce inmunidad entrenada y confiere protección contra la neumonía letal](#)

¿Puede una vacuna antituberculosa centenaria reforzar el sistema inmunitario contra el nuevo coronavirus?

04/04/2020

Un interesante artículo científico aparecido en medRxiv y que aún no ha pasado por el proceso de “*peer-review*”, apunta la hipótesis de que las diferencias en cuanto a impacto del Covid-19 según países podrían deberse, al menos parcialmente, a las políticas de vacunación sistemática con BCG según el país. Para llegar a esas conclusiones compararon la morbimortalidad de varios países con/sin políticas de vacunación y encontraron que aquellos que no vacunan, como Italia, Holanda y los Estados Unidos, se han visto más gravemente afectados por el virus que incluyen desde mucho tiempo atrás esa vacuna en sus calendarios. Adicionalmente, piensan que los mayores vacunados también están más protegidos al exponer el caso de Irán que presenta altas tasas de mortalidad y sin embargo comenzaron a vacunar en 1984. La explicación a la hipótesis planteada podría proceder de las investigaciones recientes que apoyan el que la vacuna BCG proporciona una amplia protección frente a infecciones víricas y a sepsis, lo que se conoce como “*trained immunity*”. Finalizan el artículo haciendo una llamada a la comunidad científica para poner en marcha ensayos clínicos *ad hoc*.

Respecto a la asociación entre BCG y Covid-19, cinco países van a comenzar ensayos clínicos en personal sanitario y en

personas mayores que recibirán la vacuna BCG o un placebo. Holanda abrirá el camino con mil sanitarios y le seguirá Grecia, Australia, el Instituto Max Planck de Alemania y la Universidad de Exeter en Inglaterra.

- [Correlación entre la política de vacunación universal de BCG y la reducción de la morbilidad y mortalidad para COVID-19: un estudio epidemiológico](#)
- ¿Puede una vacuna antituberculosa centenaria reforzar el sistema inmunitario contra el nuevo coronavirus?

Vacuna viva atenuada frente a *Mycobacterium tuberculosis* MTBVAC versus BCG en adultos y neonatos: un ensayo aleatorizado, controlado, doble ciego de aumento de la dosis

04/04/2020

Tameris M, Mearns H, Nicholson A et al. Live-attenuated *Mycobacterium tuberculosis* vaccine MTBVAC versus BCG in adults and neonates: a randomized controlled, double-blind dose-escalation trial. *Lancet Resp Med* published on line August 12, 2019

Ensayo clínico aleatorio, controlado, doble ciego con una

vacuna atenuada frente a *M tuberculosis* MTBVAC desarrollada por la Universidad de Zaragoza y comercializada por la empresa Biofabri de Pontevedra, llevado a cabo en Sudáfrica con adultos sanos de 18 a 50 años que habían recibido BCG neonatal y en neonatos de menos de 96 horas de vida.

Los 18 adultos recibieron MTBVAC o BCG y tras 28 días de monitorización de la seguridad, se vacunó a 36 neonatos para recibir BCG o MTBVAC en tres cohortes que recibieron dosis crecientes de antígeno. Los *end-points* primarios en los niños fueron los efectos adversos entre los 28 y los 360 días postvacunación y las respuestas específicas de CD4 y CD8 en los días 7, 28, 70, 180 y 360. Los *end-points* secundarios se registraron en adultos fueron la reactogenicidad local y estudios hematológicos (hematometría) y bioquímicos hepáticos y renales.

Como resultados destacan que la vacuna en pruebas en población infantil tiene un aceptable perfil de seguridad e indujo una duradera respuesta celular CD4, lo que apoya que se prosiga con los ensayos con mayor número de participantes aunque quedaría por definir el papel del test IGRA como marcador de infección tuberculosa en vacunados.

- [Vacuna viva atenuada frente a *Mycobacterium tuberculosis* MTBVAC versus BCG en adultos y neonatos: un ensayo aleatorizado, controlado, doble ciego de aumento de la dosis](#)
-

Impacto de la vacuna BCG en la incidencia de la enfermedad de tuberculosis en el sur de Irlanda

04/04/2020

Sweeney E, Dahly D, Seddiq N et al. Impact of BCG vaccination on incidence of tuberculosis disease in southern Ireland. *BMC Infect Dis* 2019;19:397

Debido a que la efectividad de la **vacuna BCG** todavía sigue sujeta a interpretaciones por subvariantes vacunales y políticas de inmunización, entre otros factores, se implantaron en el sur de la República de Irlanda tres esquemas de protección en 1972: vacunación neonatal (A), vacunación de niños de 10 a 12 años (B) y no vacunación (C).

El objetivo del estudio es examinar el impacto de las distintas políticas de vacunación en la incidencia de la enfermedad tuberculosa a lo largo de un periodo de trece años (2003 a 2016), identificados mediante los registros de vigilancia y asociados a una dirección postal mediante Google Maps. Estas direcciones se asociaron al censo de población de 2011 y a las coberturas de vacunación.

De los 621 casos identificados de tuberculosis, 510 pudieron asociarse al área de estudio según la dirección postal reportada. La edad media llegó a 42 años (4 meses a 96 años), con 65% varones y 66% nacidos en el país. La incidencia fue mayor en población no vacunada (C) con 132/100.000 frente a la vacunada A con 56/100.000 y B con 44/100.000. Un análisis espacial de los clusters identificó un único cluster de alto riesgo en la región C donde el riesgo relativo (frente áreas de fuera del cluster) fue de 4.94 (4.03-5.96).

Los autores concluyen que según la política BCG adoptada hay diferencias en la incidencia de poblaciones similares, lo que es especialmente notable en un país de baja incidencia. En definitiva, sus datos apoyan los datos previos relativos a la efectividad de la vacunación con BCG para prevenir la enfermedad primaria.

[Impacto de la vacuna BCG en la incidencia de la enfermedad de tuberculosis en el sur de Irlanda](#)

¿La vacuna BCG protege contra la infección micobacteriana no tuberculosa? Una revisión sistemática y meta-análisis

04/04/2020

Zimmerman P, Finn A, Curtis N. Does BCG vaccination protect against nontuberculous mycobacterial infection? A systematic review and meta-analysis. *Journal Infectious Diseases* 2018;218:679-687

Revisión sistemática y meta-análisis de la *vacuna BCG* para proteger frente a infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas (linfadenitis y úlcera de Buruli) en personas inmunocompetentes.

Se identificaron 812 artículos en relación a **micobacterias no tuberculosas (MNT)** y 1543 en relación a la úlcera de Buruli. Se analizaron diez estudios que incluían casi doce millones de

participantes y que cumplían los criterios de inclusión. Tres estudios de cohortes llevados a cabo en países de alta renta sugirieron que la incidencia de linfadenitis por MNT estaba claramente reducida en niños vacunados con una relación de riesgo de 0.04 (IC 95%: 0.01-0.21).

En dos ensayos clínicos aleatorios en países de baja renta, la vacuna BCG protegió frente a la úlcera de Buruli en los primeros doce meses tras la vacunación (RR: 0.50 con IC 95%: 0.37 a 0.69). Cuatro estudios de casos y controles proporcionaron resultados conflictivos. Un estudio de cohortes encontró que los pacientes con úlceras de Buruli tenían menos posibilidades de desarrollar osteomielitis siempre que presentaran cicatriz por BCG (RR: 0.36 con IC 95%: 0.22-0.58).

Los autores concluyen que la **vacuna BCG** tiene efectos protectores frente a las infecciones por MNT por lo que los resultados encontrados en este meta-análisis tendrían que tenerse en cuenta a la hora de plantearse el cese de los programas de vacunación universal y para evaluar las nuevas vacunas que podrían reemplazar a la actual.

[¿La vacuna BCG protege contra la infección micobacteriana no tuberculosa? Una revisión sistemática y meta-análisis.](#)

La vacuna de GSK ayuda a prevenir la tuberculosis

pulmonar activa en adultos con VIH negativos en estudio de fase II

04/04/2020

GlaxoSmithKline y su *partner* Aeras han difundido los primeros resultados de una prometedora **vacuna frente a la tuberculosis** ensayada en voluntarios negativos a VIH de Sudáfrica, Zambia y Kenia. En los resultados de los ensayos fase IIb, publicados en *The New England Journal of Medicine*, la eficacia ha alcanzado el 54% en cuanto a evitar la progresión de una infección latente a enfermedad activa. No obstante, los resultados son muy preliminares y se necesitan nuevos estudios, según Emmanuel Hanon, responsable de investigación de GSK.

Esta noticia aparece un día antes de la Asamblea General de Naciones Unidas en la que se discutirá como acelerar los esfuerzos para acabar con la epidemia de tuberculosis. Según la OMS, en 2017 se registraron diez millones de casos nuevos y 1.6 millones de muertes.

[La vacuna de GSK ayuda a prevenir la tuberculosis pulmonar activa en adultos con VIH negativos en estudio de fase II](#)

La vacuna contra la tuberculosis GlaxoSmithKline es prometedora en fase 2b

Los líderes mundiales se comprometen con objetivos audaces y medidas urgentes para acabar con la tuberculosis

Se necesita mayor inversión económica para el desarrollo de nuevas vacunas

04/04/2020

Un estudio patrocinado por la Gates Foundation ha mostrado que a pesar de existir cientos de proyectos de nuevas **vacunas** en vías de desarrollo, el mundo no está haciendo lo suficiente para cumplir con las metas globales en salud e enfermedades infecciosas.

Los autores del estudio han identificado más de 500 infecciones candidatas frente a las que se podría disponer de 128 vacunas para el año 2030 a un coste de 16.300 millones de dólares. No obstante, a la vista de la actual situación de la financiación, es muy improbable que para ese año dispongamos de **vacunas altamente eficaces frente a tuberculosis, SIDA y malaria**. Se precisaría una financiación adicional anual de entre 4.500 y 5.800 millones, mientras que actualmente se están gastando unos 3.000 millones de dólares.

Es poco probable que las vacunas necesarias contra el VIH, la malaria y la tuberculosis se lancen a los niveles de financiación actuales: estudio

[Desarrollar nuevas tecnologías de salud para evitar enfermedades: revisión de la cartera de proyectos y modelo de](#)

