

La futura vacuna contra la tuberculosis MTBVAC muestra efectos positivos sobre el sistema inmune humano y protección contra la neumonía en ratones

| 02/04/2020 |



Parte del grupo de investigación que lidera José Yuste (el primero por la izquierda) en el Centro Nacional de Microbiología.

Una investigación del Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias ([CIBERES](#)) del ISCIII, en la que participan investigadores del Centro Nacional de Microbiología, ha demostrado por primera vez que la vacuna en desarrollo contra la tuberculosis MTBVAC protege con el mismo mecanismo que la actual contra otros patógenos. El estudio, que se publica en la revista 'Plos Pathogens', confirma que la vacuna tiene efectos positivos sobre el sistema inmune humano y, además, ha demostrado en ratones que protege contra la neumonía.

La tuberculosis representa la primera causa de mortalidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo, ya que provoca 1.4 millones de muertes y 10 millones de nuevos contagios cada año. La actual vacuna (BCG), basada en una forma viva atenuada de 'Mycobacterium bovis' aislada de las vacas y desarrollada hace ya un siglo, sigue siendo la única autorizada contra la enfermedad.

Después de varias décadas de investigación en este campo, la vacuna MTBVAC, la primera basada en el patógeno humano causante de la enfermedad ('Mycobacterium tuberculosis Mtb'), ha demostrado en estudios preclínicos (en modelo animal) perfiles de seguridad similares y una mayor

protección contra la tuberculosis pulmonar que la vacuna BCG. Ahora, investigadores del CIBERES en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII y en la Universidad de Zaragoza han dado un paso más para avalar en humanos la eficacia de esta vacuna, en colaboración con investigadores holandeses de la Universidad Radboud de Nimega.

Su trabajo, que se publica este jueves en PLoS Pathogens, demuestra que la vacuna MTBVAC ejerce efectos positivos sobre el sistema inmune humano y, además, que mejora en modelo animal la protección contra la neumonía neumocócica, una de las principales complicaciones de la enfermedad.

Inmunidad entrenada

Aunque existe una necesidad urgente de aumentar y mejorar el repertorio de vacunas eficaces contra la tuberculosis, antes de que una nueva vacuna principal pueda reemplazar a la BCG en los programas de salud pública es necesario que su eficacia supere la de su predecesora. En este sentido, investigaciones anteriores lideradas por Mihai Netea -coordinador del trabajo hoy publicado- habían señalado que la actual vacuna BCG puede inducir una serie de efectos protectores contra otras infecciones no relacionadas con la tuberculosis, especialmente frente a la sepsis neonatal y las infecciones del tracto respiratorio.

Estos efectos dependen de la inducción de un proceso denominado inmunidad entrenada, a través del cual las células del sistema inmune innato se someten a una reprogramación metabólica y epigenética que les confiere mayor capacidad de respuesta frente a las infecciones.

José Enrique Yuste, investigador del CIBERES en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, explica que esta investigación ha avalado por primera vez el potencial de la vacuna MTBVAC para inducir esta inmunidad entrenada: "Es crucial establecer si las vacunas contra la tuberculosis que actualmente están en investigación pueden también inducir esta inmunidad entrenada e iniciar efectos protectores similares a los que proporciona la vacuna actual", explica.

Yuste y Carlos Martín, jefe de grupo del CIBERES en la Universidad de Zaragoza, explican que se ha confirmado que la nueva vacuna genera un proceso de inmunidad entrenada como el que proporciona la actual: "MTBVAC es capaz de producir una respuesta inmunomoduladora en células humanas, estimulando la modulación de los genes de citoquinas proinflamatorias y generando una reprogramación a largo plazo de las células del sistema inmunológico innato similar a la obtenida con la vacuna BCG. Genera grandes cambios metabólicos en las células del sistema inmunológico que desencadenan el fenómeno de la inmunidad entrenada", añaden.

Prevenir infección por neumococo

Su trabajo destaca los mejores resultados en la inmunidad contra la neumonía neumocócica, confirmados en un modelo experimental con ratones: "Como resultado de la vacunación con MTBVAC, la neumonía neumocócica se controló de manera eficiente, anulando la replicación bacteriana y la diseminación, y contribuyendo a disminuir la gravedad y la mortalidad del proceso de la enfermedad. La inmunidad entrenada impulsada por MTBVAC desencadenó la respuesta inmune contra la infección posterior por *Streptococcus pneumoniae*", detallan los investigadores.

El conjunto de estos hallazgos confirma que MTBVAC es un candidato a vacuna con elevado potencial para proteger frente a la tuberculosis y de forma indirecta controlar la neumonía neumocócica: "Su uso sería compatible con las actuales vacunas frente a neumococo basadas en polisacárido capsular y podría proteger de forma indirecta frente a neumococo en niños menores de 1 año, el grupo de mayor riesgo. Además, al generar una respuesta celular a través de inmunidad entrenada, podría prevenir infecciones por neumococos de diversos serotipos, pudiendo aplicarse tanto a la población pediátrica como a la adulta", apunta Yuste.

Los resultados publicados subrayan el potencial del MTBVAC como candidato para la vacunación universal contra la tuberculosis. "Estos nuevos resultados muestran el potencial de protección de MTBVAC contra infecciones diferentes de la tuberculosis y apoyan la urgencia en acelerar los estudios de eficacia Fase3 de a de protección contra la tuberculosis pulmonar, la enfermedad infecciosa que causa más muertes en el mundo", concluye Carlos Martín.

En este trabajo han participado los Grupos CIBERES que lideran Jose Yuste en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII y Carlos Martín Montañés en la Universidad de Zaragoza, en colaboración con el grupo del Prof. Mihai Netea Radboud University. La vacuna MTBVAC, única vacuna contra la tuberculosis en ensayos clínicos basada en una forma genéticamente modificada del patógeno aislado de humanos *Mycobacterium tuberculosis*, ya ha estudiando su inmunidad y seguridad en dos ensayos Fase IIa en bebés y adultos en Sudáfrica. Se espera comenzar los estudios de eficacia de la vacuna el próximo año.

Más información:

Referencia del estudio: Tarancón R, Domínguez-Andrés J, Uranga S, Ferreira AV, Groh LA, Domenech M, et al. (2020) New live attenuated tuberculosis vaccine MTBVAC induces trained immunity and confers protection against experimental lethal pneumonia. *PLoS Pathog* 16(4): e1008404. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008404>

Noticias relacionadas:

<http://hdl.handle.net/20.500.12105/9313>