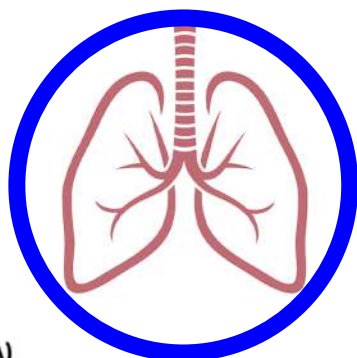


La Tuberculosis en el Siglo XXI; El Papel Crucial de las Vacunas en la Prevención y Control de la Enfermedad

La directora del Programa Mundial de TB de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tereza Kasaeva), informó que el número de personas enfermas de tuberculosis ha aumentado en 2021 después de décadas de disminución constante.



La situación epidemiológica deteriorada está poniendo en duda objetivos clave, como reducir la tasa de incidencia mundial de tuberculosis en un 80% y el número de muertes por tuberculosis en un 90% (Figura 1) en todo el mundo para 2030. El desarrollo de vacunas efectivas contra la tuberculosis, requiere avances significativos en conocimiento y métodos, y un aumento masivo en la inversión [1].

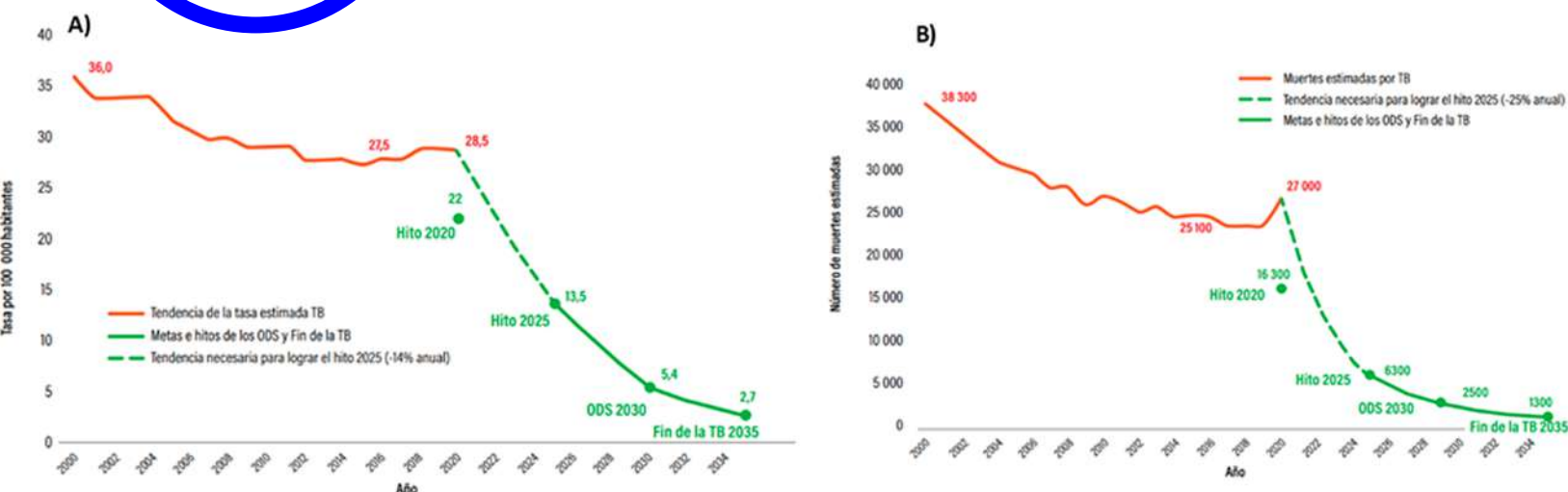


Figura 1. A) Tendencia y proyección de la tasa de incidencia estimada de tuberculosis, 2000-2035.

B) Tendencia y proyección del número estimado de muertes por tuberculosis, 2000-2035.

Nota: ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible; TB: tuberculosis [1].

La vacuna BCG, utilizada por primera vez en 1921, solo proporciona protección parcial, y no es efectiva en adolescentes y adultos. Expertos advierten la necesidad urgente de una vacuna efectiva que brinde protección en todas las edades y en ambos tipos de tuberculosis [2].

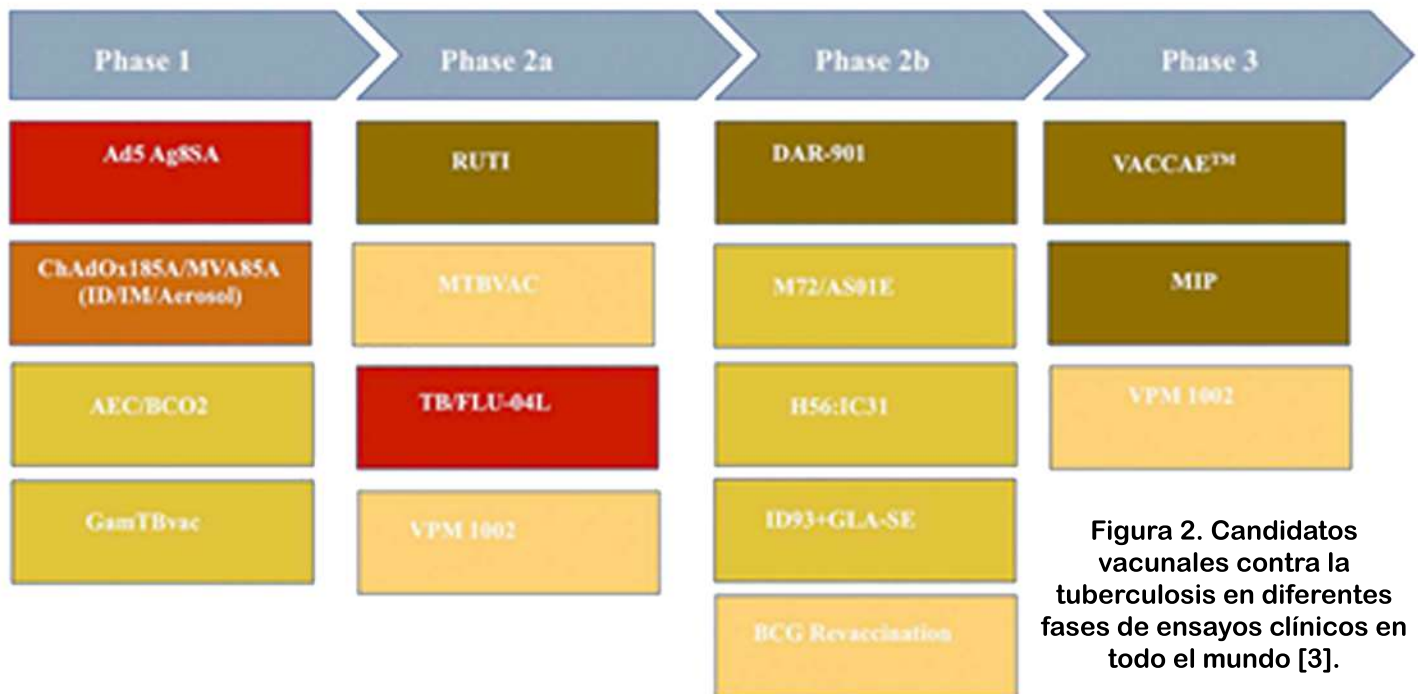


Figura 2. Candidatos vacunales contra la tuberculosis en diferentes fases de ensayos clínicos en todo el mundo [3].

■ Viral Vector
 ■ Protein/adjuvant
 ■ *M.tb* killed
 ■ *M.tb* live attenuated

Actualmente, hay al menos 16 vacunas contra la tuberculosis en desarrollo, de las cuales, cinco se encuentran en la fase final (fase III) de ensayos en humanos (Figura 2).

Todas se centran en un conjunto relativamente estrecho de blancos de la mycobacteria (antígenos conocidos por ser patogénicos), y utilizan solo tres plataformas biotecnológicas: vacunas vivas atenuadas (una forma debilitada de la bacteria viva), vacunas desactivadas o inactivadas, y vacunas de proteínas adyuvantes (vacunas que contienen un antígeno proteico, potenciado por otra sustancia para provocar la respuesta inmunitaria requerida) (Figura 3) [3].



Figura 3. Distintos tipos de vacunas, difieren principalmente en el método por el cual se presenta el componente antigénico que desencadenará una respuesta inmunológica [7].

Retos y esfuerzos para el desarrollo de una vacuna efectiva contra la tuberculosis

Dado que más de un tercio de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*, las vacunas posteriores a la exposición son de gran beneficio para prevenir la reactivación del organismo en personas infectadas. Por lo tanto, es importante identificar y caracterizar antígenos de vacunas profilácticas y terapéuticas (Figura 4), que brinden protección tanto para poblaciones no infectadas como infectadas. Se han realizado esfuerzos significativos para identificar antígenos protectores de la tuberculosis con el fin de prevenir y reducir la propagación de la enfermedad infecciosa [3].

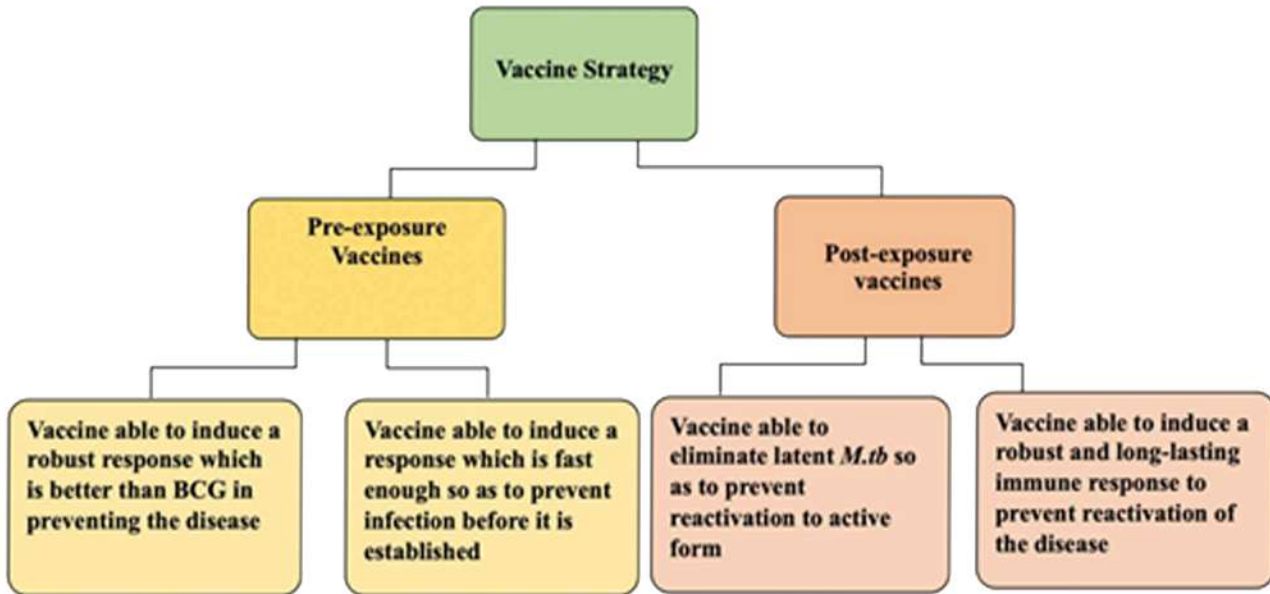
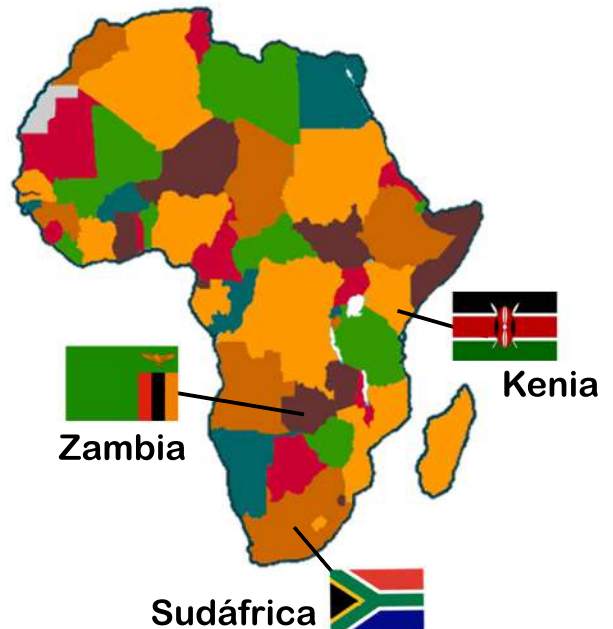


Figura 4. Diagrama esquemático que muestra las estrategias de desarrollo de vacunas para la creación de un posible candidato vacunal contra la tuberculosis [3].

La selección de antígenos protectores adecuados, es uno de los pasos más esenciales para el desarrollo de una vacuna de subunidades efectiva. Teóricamente, se han documentado alrededor de 4000 antígenos de *M. tuberculosis*. La mayoría de los antígenos de la tuberculosis, se han probado o examinado en diferentes entornos profilácticos, mientras que un número relativamente pequeño se ha estudiado en modelos terapéuticos. Una de estas, es la vacuna M72/AS01E, que demostró un 50% de protección contra la tuberculosis después de tres años de seguimiento en un ensayo de fase II, que finalizó en 2018 e incluyó a 3575 participantes en Kenia, Sudáfrica y Zambia.



Retos y esfuerzos para el desarrollo de una vacuna efectiva contra la tuberculosis

M72/AS01E contiene la proteína de fusión recombinante M72 derivada de dos antígenos de *M. tuberculosis* (Mtb32A y Mtb39A), combinada con el Sistema Adyuvante AS01 (GlaxoSmithKline) [4]. La vacuna se encuentra en camino hacia un ensayo de fase III en áreas de alta incidencia en África, con una participación estimada de alrededor de 26,000 personas. Este ensayo incluirá a individuos que nunca han sido infectados y a aquellos con la forma latente de la enfermedad, con el objetivo de determinar si están protegidos contra el desarrollo de la forma activa.

Especialmente, después de presenciar la rapidez con la que se aceleró el desarrollo de la vacuna contra la COVID-19, existe una emoción cautelosa en la comunidad mundial de la tuberculosis con respecto a las vacunas de ARNm (Figura 5), pero la tuberculosis y la COVID-19 son enfermedades muy diferentes en cuanto a tasas de transmisión y fisiopatología. Hasta ahora, no han surgido vacunas de este tipo, pero todas las miradas están puestas en BioNTech (la empresa biotecnológica privada que se asoció con Pfizer para fabricar una de las primeras vacunas contra la COVID-19), que está trabajando en una vacuna de ácido ribonucleico (ARN) con múltiples antígenos (actualmente en ensayos de fase I), y en Moderna, otra empresa biotecnológica privada que, en abril de 2022, anunció una colaboración con la Iniciativa Internacional de Vacunas contra el SIDA para desarrollar una vacuna contra la tuberculosis [2].

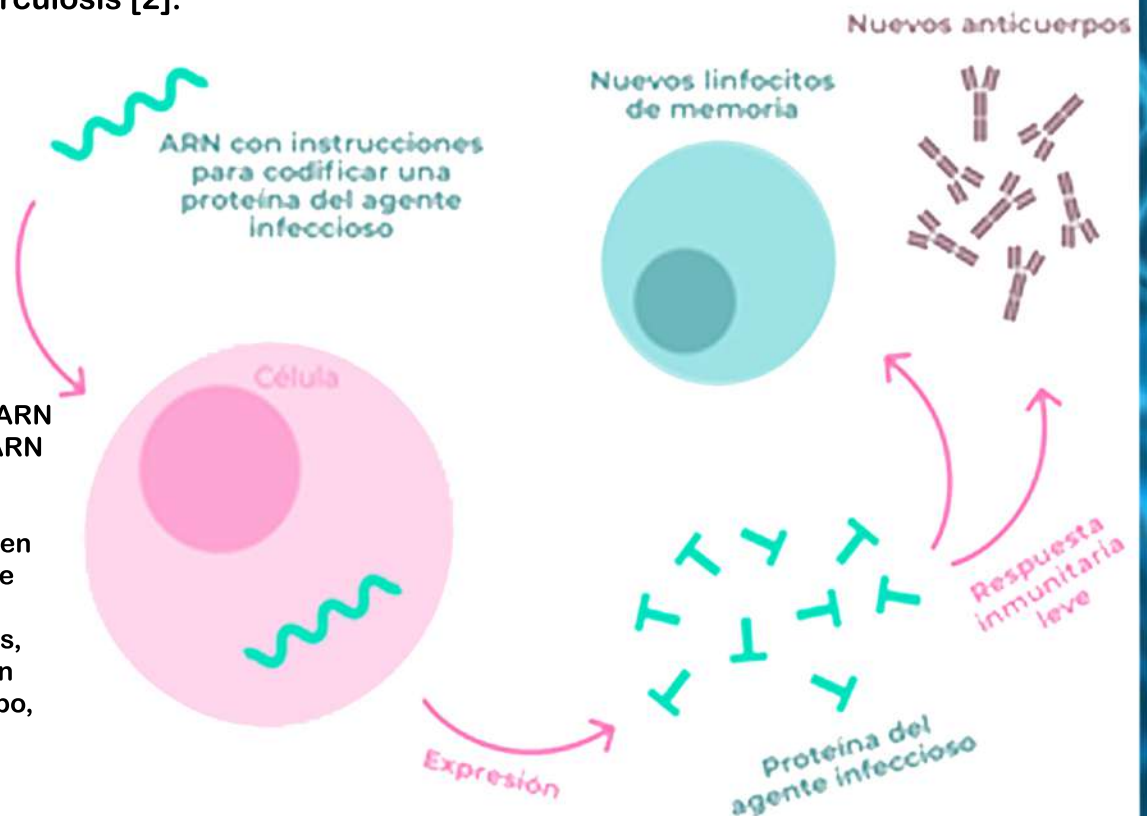


Figura 5. Las vacunas de ARN utilizan una molécula de ARN monocatenario como componente principal. Esta molécula se traduce en nuestras células y produce proteínas del agente infeccioso. Estas proteínas, que no representan ningún peligro para nuestro cuerpo, estimulan una respuesta inmunitaria y generan linfocitos de memoria.

Mayo 2023



ITRASIG
Instituto Traslacional de
Singularidad Genómica

Perspectivas de una vacuna esperada con ansias

En la reunión de alto nivel de las Naciones Unidas en septiembre de 2023 se espera que se aborden las brechas en la investigación y desarrollo de la tuberculosis. En este contexto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) está enfatizando la necesidad de una mayor inversión en la investigación de vacunas contra la tuberculosis, con el objetivo de obtener al menos una nueva vacuna licenciada para el año 2025. Además, se están haciendo planes para establecer un Consejo Acelerador de Vacunas contra la TB, cuyo propósito será acelerar el desarrollo y el acceso a las vacunas.

Una evaluación realizada por la OMS, destaca el impacto significativo que una nueva vacuna podría tener, ya que se podría potencialmente evitar millones de nuevos casos y muertes relacionadas con la tuberculosis para el año 2050.

La OMS insta a la comunidad internacional, a aumentar la inversión en la investigación de vacunas contra la tuberculosis y respaldar los esfuerzos para hacer de las vacunas contra la TB una realidad. Una vacuna efectiva que prevenga la tuberculosis pulmonar en adultos podría contribuir significativamente al objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad por tuberculosis en un 90% y un 95%, respectivamente, para el año 2035 [6].



World Health
Organization



Investigador Byron Galindo Ornelas



Biólogo egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México, FES Iztacala. La obtención del título de licenciatura la realizó en el Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos en donde realizó estudios de genotipificación de los cuatro serotipos del Virus Dengue en la República Mexicana.

Actualmente forma parte del personal científico de ITRASIG, donde lleva a cabo la vigilancia genómica de enfermedades emergentes. Además, participa activamente en el desarrollo de herramientas para la atención de enfermedades contagiosas y no contagiosas de importancia social, aportando opiniones fundamentales en la ciencia y aterrizadas dentro de las necesidades epidemiológicas del país.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. (2022). Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2021. Washington, DC: OPS. Recuperado de <https://doi.org/10.37774/9789275326497>
2. The tuberculosis vaccine challenge. (2023, May 1). Bull World Health Organ, 101(5), 303-304. <https://doi.org/10.2471/BLT.23.020523>
3. Fatima, S., Kumari, A., Das, G., & Dwivedi, V. P. (2020). Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present. Life Sciences, 117594. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117594>
4. Precision Vaccinations. (n.d.). M72/AS01E Tuberculosis Vaccine. Retrieved from <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/m72as01e-tuberculosis-vaccine#:~:text=M72%2FAS01E%20Tuberculosis%20Vaccine%20Indication,develop%20active%20pulmonary%20TB%20disease.>
5. Gupta, N., Garg, S., Vedi, S., Kunimoto, D. Y., Kumar, R., & Agrawal, B. (2018). Future Path Toward TB Vaccine Development: Boosting BCG or Re-educating by a New Subunit Vaccine. Frontiers in Immunology, 9, 2371. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02371>
6. World Health Organization. (2017). WHO Global tuberculosis report 2017. Retrieved from http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
7. World Health Organization. (2021). WHO The different types of COVID-19 vaccines 2021. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

Mayo 2023



ITRASIG
Instituto Traslacional de
Singularidad Genómica



ITRASIG
Instituto Traslacional de
Singularidad Genómica

