

REVISTA O UNIVERSO OBSERVÁVEL

AVANCES RECIENTES EN VACUNAS CONTRA LA TUBERCULOSIS: Revision Bibliografica Sistematizada

RECENT ADVANCES IN TUBERCULOSIS VACCINES: SYSTEMATIC BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Fernando Choque Quispe¹
Shirley Karen Choque Quispe²
Maria Rosa Chambi Quispe³
Adriana Quispe Churata⁴

Revista o Universo Observável
DOI: 10.69720/29660599.2025.000246
ISSN: [2966-0599](https://doi.org/10.69720/29660599)

¹Universidad Privada Franz Tamayo sede El Alto, Facultad de Ciencia y Salud, Carrera de Medicina.

E-mail: eate.fernando.choque.qu@unifranz.edu.bo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5276-0567>

²Universidad Privada Franz Tamayo sede El Alto, Facultad de Ciencia y Salud, Carrera de Medicina.

E-mail: eate.shirleykaren.choque.qu@unifranz.edu.bo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8394-4556>

³Universidad Privada Franz Tamayo sede El Alto, Facultad de Ciencia y Salud, Carrera de Medicina.

E-mail: eate.mariarosa.chambi.qu@unifranz.edu.bo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7205-822X>

⁴Universidad Privada Franz Tamayo sede El Alto, Facultad de Ciencia y Salud, Carrera de Medicina.

E-mail: eate.adriana.quispe.ch@unifrnaz.edu.bo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3107-9096>



**AVANCES RECIENTES EN VACUNAS CONTRA LA TUBERCULOSIS:
Revision Bibliografica Sistematizada**

Fernando Choque Quispe, Shirley Karen Choque Quispe, Maria Rosa Chambi Quispe e Adriana Quispe Churata



PERIÓDICO CIENTÍFICO INDEXADO INTERNACIONALMENTE

ISSN
International Standard Serial Number
2966-0599

www.ouniversoobservavel.com.br

Editora e Revista
O Universo Observável
CNPJ: 57.199.688/0001-06
Naviraí – Mato Grosso do Sul
Rua: Botocudos, 365 – Centro
CEP: 79950-000

RESUMEN

La tuberculosis (TB) sigue siendo, a día de hoy, una de las principales causas de muerte por infección en el mundo. Aunque la vacuna Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ha mostrado cierta eficacia para prevenir la enfermedad en niños pequeños, en adultos su protección es más limitada. En este artículo se expone una revisión bibliográfica sistematizada de los avances más recientes en el desarrollo de vacunas contra la tuberculosis, centrándose, sobre todo, en investigaciones publicadas durante 2025. Se utilizó el método PRISMA para seleccionar trece artículos principales en bases de datos como PubMed, SciELO y Google Académico, los cuales exploran nuevas alternativas en las vacunas contra la tuberculosis, incluyendo MTBVAC, M72/AS01E y las opciones basadas en ARN mensajero (ARNm). Los hallazgos parecen indicar que estas vacunas tienen una eficacia bastante elevada, en particular en adultos. No obstante, todavía hay barreras, como la variabilidad inmunológica y la urgencia de realizar ensayos clínicos más grandes. A pesar de todos estos avances, la investigación sigue siendo absolutamente necesaria para enfrentar estos retos y optimizar la prevención de la tuberculosis.

Palabras clave: Tuberculosis, Vacunas, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), Vacunas de ARN, MTBVAC, M72/AS01E.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) remains one of the leading causes of death from infection worldwide. Although the Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine has shown some efficacy in preventing the disease in young children, its protection in adults is more limited. This article presents a systematic literature review of the most recent advances in the development of tuberculosis vaccines, focusing primarily on research published during 2025. The PRISMA method was used to select thirteen key articles from databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, which explore new alternatives in tuberculosis vaccines, including MTBVAC, M72/AS01E, and messenger RNA (mRNA)-based options. The findings seem to indicate that these vaccines have fairly high efficacy, particularly in adults. However, barriers remain, such as immunological variability and the urgent need for larger clinical trials. Despite all these advances, research remains absolutely necessary to address these challenges and optimize tuberculosis prevention.

Keywords: Tuberculosis, Vaccines, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), RNA vaccines, MTBVAC, M72/AS01E.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una de las enfermedades contagiosas más antiguas y que ha impactado a la humanidad, a lo largo de la historia. Se cree que la tuberculosis ha estado presente entre las personas durante miles de años atrás, con evidencias históricas que se remontan a Egipto antiguo y a la época clásica de Grecia. A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, esta enfermedad sigue causando millones de muertes anualmente. En 2023, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 10.8 millones de casos y alrededor de 1.25 millones de muertes a nivel global, lo que destaca la gravedad y permanencia de la tuberculosis como un importante desafío de salud pública. La OMS ha señalado que la tuberculosis es la segunda causa principal de muertes por infecciones en el mundo, solo por detrás del COVID-19, evidenciando la magnitud del desafío que enfrenta la humanidad con esta enfermedad. La tuberculosis se transmite principalmente mediante pequeñas gotas que expulsa una persona con tuberculosis pulmonar activa. Este modo de transmisión es especialmente riesgoso en espacios cerrados y mal ventilados o hacinamientos, lo que aumenta su prevalencia en áreas con alta pobreza y limitaciones en el acceso a servicios de salud. Es más común en países en pleno desarrollo como Bolivia. En el 2024, Bolivia registró 9,592 casos de tuberculosis, lo que se traduce en una tasa de 82 casos por cada 100,000 habitantes, una cifra preocupante para un país en vías de desarrollo.

Los elementos que aumentan el riesgo de contraer tuberculosis abarcan condiciones de vida deficientes, sistemas inmunitarios comprometidos, coinfección con VIH y la falta de acceso a atención médica y tratamientos. La tuberculosis multirresistente y resistente está en crecimiento, complicando considerablemente su tratamiento y los costos asociados. La OMS informó que más de 410,000 personas fueron diagnosticadas con tuberculosis multirresistente en 2022, lo que plantea serios retos para el control y erradicación de esta enfermedad.

En cuanto a su tratamiento, generalmente se basa en un régimen combinado de medicamentos que se administran durante un lapso de seis meses, que incluye isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Aunque este tratamiento es eficaz en cerca del 85% de los pacientes, el crecimiento de la resistencia a los medicamentos sigue en aumento, complicando y encareciendo la gestión de la enfermedad. El aumento de los casos de tuberculosis resistente a rifampicina presenta nuevos desafíos en los esfuerzos por controlar esta enfermedad. En este marco, la vacunación sigue siendo una de las estrategias más efectivas para prevenir la tuberculosis.

Fisiopatología de la Tuberculosis

La tuberculosis es una infección crónica causada por el bacilo conocido como *Mycobacterium tuberculosis*. Este organismo se clasifica en el grupo de *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye además a *M.*

bovis, *M. africanum* y otras variedades que pueden infectar a los seres humanos. La propagación de la enfermedad ocurre generalmente cuando una persona con tuberculosis pulmonar estornuda, tose o habla, enviando gotas de saliva al aire. No obstante, la fisiopatología de la tuberculosis es compleja y está sujeta a múltiples influencias, tanto del agente infeccioso como del individuo afectado.

Entrada y Diseminación del *Mycobacterium tuberculosis*

Al inhalar el *Mycobacterium tuberculosis*, este puede llegar a los pulmones, y otros órganos como el bazo pueden convertirse en blancos de infección potencial. En el caso de la tuberculosis pulmonar, el patógeno hace contacto directo con las células del sistema inmunológico innato, en particular con los macrófagos alveolares, que funcionan como la primera línea de defensa. Estos macrófagos intentan absorber al *Mtb*, pero la bacteria tiene la habilidad de evadir su eliminación dentro de los fagolisosomas, permitiéndole vivir dentro de los macrófagos y multiplicarse, lo que provoca una infección a largo plazo. Aunque el sistema inmunológico busca erradicarla, *Mtb* cuenta con varios métodos de evasión eficaces, como impedir la fusión entre el fagosoma y el lisosoma, lo que evita su destrucción y favorece la supervivencia bacteriana.

Formación de Granulomas y Control de la Infección

Cuando el sistema inmunológico identifica la *Mtb* en los macrófagos, se pone en marcha la respuesta adaptativa. En el caso de una infección activa, las células T CD4⁺ son atraídas al sitio de infección, donde liberan interferón gamma (IFN- γ). Esta citoquina estimula a los macrófagos, transformándolos en macrófagos activados que son capaces de eliminar los bacilos. Si la infección continúa y no se erradica completamente, se forma un granuloma, que es una estructura crucial en la defensa del cuerpo contra la tuberculosis.

El IFN- γ es fundamental para combatir la *Mtb*, ya que activa a los macrófagos y ayuda en la eliminación de la bacteria. La liberación de interleucina-12 (IL-12), TNF- α y quimiocinas por parte de macrófagos y células dendríticas también desempeña un papel importante en atraer células T y en la formación de granulomas. Sin embargo, la *Mtb* utiliza métodos para eludir estas respuestas inmunitarias. La bacteria interfiere con la activación de las células T CD4⁺ y disminuye la producción de IFN- γ , lo que le permite persistir en los macrófagos sin ser eliminada.

Mecanismos de Evasión de *Mtb* y Progresión hacia la Enfermedad Activa

A pesar de los intentos del sistema inmunitario, *Mtb* utiliza diversas estrategias para eludir la respuesta inmunitaria y persistir en su hospedador. La bacteria

controla los macrófagos, bloqueando la fusión de los fagosomas con los lisosomas, lo que previene su eliminación. También impide la función de las células T al interferir en la presentación de antígenos a través del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y altera el funcionamiento de las células dendríticas, lo que perjudica su habilidad para activar las células T de manera efectiva. Este mecanismo de evasión inmune es la razón principal por la cual *Mtb* puede permanecer en estado latente dentro del organismo durante extensos períodos, representando un reto para la cura y eliminación de la enfermedad.

En individuos con deficiencias inmunitarias o enfermedades preexistentes, como el VIH, la infección por *Mtb* puede desarrollarse a tuberculosis activa, permitiendo que la bacteria se multiplique y provoque síntomas clínicos. Este tránsito está vinculado a modificaciones en el sistema inmunológico, lo que facilita que la bacteria se disemine a otros órganos y provoque formas extrapulmonares de tuberculosis.

Resistencia a Medicamentos

La resistencia a los fármacos representa uno de los principales desafíos en la lucha contra la tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis* puede desarrollar resistencia a uno o más medicamentos antituberculosos, resultando en tuberculosis multirresistente (MDR-TB) o extremadamente resistente (XDR-TB). Estas variantes son considerablemente más complejas de tratar y necesitan tratamientos más largos, complicados y costosos. El manejo de la tuberculosis multirresistente implica el uso de medicamentos de segunda línea, como fluoroquinolonas y aminoglucósidos, que presentan más efectos adversos y son menos eficaces que los de primera línea.

En la actualidad, la resistencia a la rifampicina, uno de los fármacos más eficaces para tratar la tuberculosis, es una de las preocupaciones más serias. Esta resistencia es un indicador crucial de MDR-TB. La OMS proyecta que, en 2022, más de 410,000 individuos fueron diagnosticados con MDR-TB, representando una parte significativa de los casos de tuberculosis. Este incremento en la resistencia a los medicamentos se relaciona con la falta de adherencia al tratamiento, el uso incorrecto de los fármacos y la ausencia de diagnóstico precoz.

El tratamiento de MDR-TB es más extenso y puede prolongarse hasta dos años, con una tasa de éxito considerablemente inferior en comparación con la tuberculosis sensible a los medicamentos. Además, los gastos relacionados con el tratamiento de las formas resistentes de tuberculosis son notablemente más altos, lo que agrega una carga financiera adicional tanto para los pacientes como para los sistemas de

salud pública.

Asimismo, la aparición de XDR-TB ha traído consigo una amenaza todavía mayor, ya que estas cepas no solo son resistentes a los medicamentos de primera línea, sino también a varios de segunda línea, lo que limita las opciones de tratamiento efectivo para los pacientes.

Cuadro clínico

La infección inicial suele ser asintomática (primo infección tuberculosa) y a las pocas semanas desarrolla sensibilidad a la prueba de la tuberculina. Las lesiones, por lo general, curan y no dejan alteraciones residuales, excepto calcificación de ganglios linfáticos pulmonares o traqueobronquiales. Aproximadamente el 95 % de las personas infectadas entran en fase de latencia, a partir de la cual existe el peligro permanente de reactivación.

En el 5 % de los casos restantes la infección inicial puede evolucionar de manera directa hacia la enfermedad (tuberculosis pulmonar) o tener localización extrapulmonar (renal, ósea, linfática, etc.), estas últimas formas son las menos frecuentes.

La tuberculosis pulmonar surge por reinfección exógena o por reactivación endógena del foco latente que persistía desde la infección inicial. Sin tratamiento, aproximadamente la mitad de los enfermos mueren en un período de 2 años, pero con tratamiento en un corto período de tiempo 2-3 semanas, el paciente deja de ser bacilífero y tiene una alta probabilidad de curación.

Los huéspedes con más inmunocompetencia tienden a limitar la infección a los pulmones u otra región aislada, mientras que aquellos con defensas más débiles experimentan la variedad multifocal o diseminada.

Del total de adultos sanos, cerca del 85 % padece la variedad parenquimatosa pulmonar, el 15 % la extrapulmonar y el 4 % la variedad intra y extratorácica simultánea.

En el momento del diagnóstico, entre el 20 y el 25 % de los casos muestra una prueba a la tuberculina (TST) negativa falsa y muchos se quejan de una sensación febril. Una gran proporción de pacientes está afebril cuando se toma la temperatura.

Los síntomas pueden ser ligeros o tornarse severos, algunos de ellos pueden ser generales, como pueden ser la fatiga, pérdida de peso, astenia, sudoraciones nocturnas, fiebre vespertina y anorexia. Al nivel del sistema circulatorio, el paciente se queja de taquicardia, palpitaciones, disnea, sudación y otros trastornos vasomotores, puede aparecer anemia; al nivel del aparato digestivo, náuseas, constipación o por el contrario diarreas, irregularidades en la menstruación o amenorrea en la esfera genital; en el sistema nervioso puede presentarse nerviosismo,

irritabilidad, depresión, rasgos de psicosis, alteración en los reflejos vasomotores, etc. El aparato respiratorio es el que mayores manifestaciones ofrece, ya que la localización pulmonar es la más frecuente.

Entre los síntomas capitales están la tos, la expectoración, la disnea y la hemoptisis. La tos puede ser moderada o severa, no productiva al inicio, que luego se torna húmeda o productiva; la expectoración es escasa o abundante, generalmente mucosa, ya que cuando se torna purulenta se debe a infecciones sobreañadidas; la hemoptisis aparece desde simples estrías de sangre hasta hemoptisis abundantes; y la disnea puede ser de importancia en los estadios finales de la tuberculosis, en las formas bronconeumónicas en los grandes derrames.

Se han descrito varias formas clínicas o de presentación de la tuberculosis:

Forma insidiosa: caracterizada por pérdida de peso, astenia, anorexia, fatiga, etc.

Forma catarral: se presenta tos, expectoración, resfriados a repetición o prolongados.

Forma aguda respiratoria: se presenta con un comienzo brusco, con fiebre, tos húmeda y malestar general que aparenta muchas veces una gripe o una neumonía.

Forma hemoptoica: como su nombre indica, el rasgo distintivo es la presencia de hemoptisis.

Forma pleural: se presenta con inflamación o dolor pleural, con derrame o sin él.

Forma combinada: con la presencia de 2 o más de las formas antes mencionadas.

Durante la primera etapa es frecuente encontrar estertores focales, cuando las secreciones aumentan de volumen y se tornan más adherentes aparecen estertores roncós.

En la tuberculosis en individuos con infección por VIH/SIDA, al principio de la infección por VIH las manifestaciones de esta son similares a las que se observan en el paciente sin infección por VIH. No obstante, al reducirse en forma progresiva la población de linfocitos T, sobrevienen los cambios siguientes:

Disminuye la proporción de linfocitos que reaccionan a la prueba cutánea de la tuberculina, por lo menos entre 10 y 20 % de las personas que sufre SIDA.

Hay mayor afección extrapulmonar que alcanza su prevalencia de 60 a 80 % entre aquellos cuya cuenta de CD4 es menor de 50.5

Diagnóstico de la Tuberculosis

1. Anamnesis

El primer paso es siempre examinar los síntomas. Los signos más comunes de tuberculosis pulmonar incluyen tos que persiste por más de dos semanas,

producción de flema, fiebre que dura largo tiempo, sudores nocturnos, pérdida de peso, falta de apetito y presencia de sangre en el esputo. También es importante considerar si el individuo se encuentra dentro de grupos vulnerables como aquellos infectados con VIH, con malnutrición, viviendo en condiciones de hacinamiento o que han estado en contacto con alguien diagnosticado.

Esto no determina la enfermedad, pero ayuda a generar sospechas y justificar la realización de pruebas.

2. Diagnóstico microbiológico

Este componente es fundamental para confirmar la existencia de *Mycobacterium tuberculosis*.

2. 1. Baciloscopia (BAAR):

Consiste en un análisis del esputo tratado con tinción de Ziehl-Neelsen o auramina. Permite observar bacilos resistentes a ácidos y alcohol. Es un método rápido y de bajo costo, pero tiene baja sensibilidad, ya que solo detecta la bacteria en caso de que la carga sea alta.

2. 2. Cultivo:

Se considera la prueba más fidedigna. Permite encontrar cantidades mínimas de bacterias y también habilita la realización de pruebas de resistencia a los fármacos. Este procedimiento puede realizarse en medios sólidos como Lowenstein-Jensen (que tarda entre 3 a 8 semanas) o en medios líquidos como MGIT (que dura entre 1 a 3 semanas). Su inconveniente es el tiempo extendido requerido.

2. 3. Pruebas moleculares rápidas (PCR):

Incluye la prueba GeneXpert MTB/RIF, que puede identificar el ADN de *M. tuberculosis* en pocas horas y también detecta la resistencia a rifampicina. Tiene alta sensibilidad y es beneficiosa en situaciones con pocas bacterias, en tuberculosis extrapulmonar y en personas que viven con VIH. Esta prueba es actualmente una de las más relevantes según la OMS y se menciona en tu documento.

2. 4. Line Probe Assay:

Es un método molecular que identifica mutaciones específicas asociadas a la resistencia frente a rifampicina e isoniazida. Se utiliza mayormente para diagnosticar la tuberculosis multidrogorresistente (MDR-TB).

2. 5. Secuenciación genética nueva (WGS y Nanopore):

La secuenciación completa del genoma posibilita la detección de todas las mutaciones relacionadas con resistencia. La tecnología Nanopore permite realizar secuenciación en tiempo real y porta, lo que acelera la identificación de brotes y resistencia avanzada. Esto se considera uno de los "avances recientes" mencionados en tu documento.

3. Diagnóstico inmunológico

Las pruebas de este tipo no diagnostican la enfermedad activa, sino que indican infección, lo que es particularmente útil para la tuberculosis latente.

3. 1. Prueba de tuberculina (PPD o Mantoux):

Involucra inyectar PPD y medir la reacción entre 48 y 72 horas después. Indica una infección previa, aunque puede arrojar falsos positivos en personas vacunadas con BCG y falsos negativos en individuos inmunodeprimidos.

3. 2. Pruebas IGRA (Interferon Gamma Release Assays):

Evalúan la liberación de interferón gamma cuando se exponen a antígenos específicos del *M. tuberculosis*. Tienen mayor especificidad que la PPD y no se ven afectadas por la vacuna BCG. Son útiles para diagnosticar infecciones latentes.

4. Diagnóstico por imagen

Se utiliza para respaldar la sospecha y determinar la extensión de la enfermedad.

4. 1. Radiografía de tórax:

Ayuda a identificar lesiones características de la tuberculosis como infiltrados en los lóbulos superiores, cavitaciones, nódulos, consolidaciones y adenopatías. Es rápida, económica y se considera una herramienta inicial muy efectiva.

4. 2. Tomografía computarizada (TAC):

Es más sensible que la radiografía. Permite detectar cavidades, nódulos centrolobulillares, un patrón conocido como "árbol en brote" y lesiones miliares. Se utiliza cuando la radiografía no proporciona resultados concluyentes o para evaluar posibles complicaciones.

4. 3. Ecografía y resonancia magnética (para TB extrapulmonar):

La ecografía es beneficiosa en casos de tuberculosis pleural o en el abdomen. La resonancia magnética es apropiada para la tuberculosis que afecta el sistema nervioso central o la columna vertebral.

5. Identificación de tuberculosis extrapulmonar

Incluye la recolección de muestras de las áreas afectadas: líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, orina, biopsias de ganglios linfáticos, tejido óseo, etc. Estas muestras se examinan mediante BAAR, cultivo y PCR, similar a las de esputo, aunque requieren procedimientos más precisos.

6. Diagnóstico de resistencia a medicamentos

La resistencia se ha convertido en un problema significativo en la actualidad y tu documento lo menciona como un aspecto fundamental de la fisiopatología y el desafío de desarrollar nuevas vacunas.

Las técnicas para detectarla son:

- Pruebas moleculares rápidas (GeneXpert identifica resistencia a rifampicina).
- Line Probe Assay (detecta resistencia a rifampicina e isoniazida).

- Cultivo con pruebas de sensibilidad (pruebas fenotípicas).

- Secuenciación de ADN (identifica todas las mutaciones posibles).

Esto permite clasificar a los pacientes en TB sensible, MDR-TB, pre-XDR o XDR.

7. Nuevos métodos diagnósticos (lo más reciente 2023–2025)

Estos nuevos métodos están empezando a ser documentados en la literatura actual, incluyendo varios artículos mencionados en tu documento:

- Biosensores rápidos que utilizan nanotecnología para la detección de antígenos de *M. tuberculosis* en saliva.

- Pruebas que identifican lípidos específicos del *M. tuberculosis* en sangre a través de espectrometría.

- Detección de compuestos volátiles en el aliento (tecnología similar a una "nariz electrónica").

- Plataformas diagnósticas basadas en CRISPR que detectan ADN de tuberculosis con alta sensibilidad.

- Tecnologías que analizan la respuesta inmunitaria específica de células T CD1 y otras células T no convencionales (conexión a uno de los artículos de tu documento).

- Pruebas diseñadas para evaluar la "inmunidad entrenada" generada por BCG o nuevas vacunas, que son útiles para prever la protección.

Estos progresos tienen como objetivo mejorar el diagnóstico temprano, especialmente en áreas donde la baciloscopía no es suficiente.

La Vacuna BCG

La vacuna *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) es una vacuna viva atenuada, elaborada a partir de una cepa debilitada de *Mycobacterium bovis*. Fue desarrollada por Albert Calmette y Camille Guérin, y su uso en humanos se inició oficialmente en 1921, convirtiéndose en la vacuna más antigua empleada de forma continua en programas de inmunización a nivel mundial.

Desde el punto de vista biológico, la BCG contiene micobacterias vivas atenuadas, capaces de inducir una respuesta inmunitaria sin provocar la enfermedad. Su acción se basa principalmente en la estimulación de la inmunidad celular, activando linfocitos T y macrófagos, lo que permite al organismo desarrollar una memoria inmunológica frente a micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

La vía de administración de la vacuna BCG es intradérmica, técnica que requiere personal capacitado. El sitio de aplicación más común es la región deltoidea del brazo derecho. Una correcta administración produce una pápula inmediata en la piel, lo que indica una inoculación adecuada.

Materiales y métodos

En este estudio, se realizó una revisión sistemática para examinar las vacunas contra la tuberculosis. La búsqueda de literatura se llevó a cabo en plataformas electrónicas especializadas en salud, como Pubmed, SciELO y Google Académico. Se utilizó el término MeSh "Tuberculosis Vaccines"[Mesh] para la búsqueda. La estrategia de búsqueda se mejoró con palabras clave, como "vacunas para tuberculosis", sin usar operadores booleanos (AND, OR, NOT), y se limitó a estudios publicados en 2025 para asegurarnos de incluir solo los avances más recientes en la investigación sobre las vacunas contra la tuberculosis. Se excluyeron los artículos que no abordaban directamente las vacunas para la tuberculosis o que no cumplían con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Los estudios incluidos en esta revisión debían cumplir con los siguientes criterios:

1. Tipo de estudio: Revisión sistemática
2. Fecha de publicación: Solo artículos publicados en 2025.
3. Idioma: Artículos escritos en inglés y español.
4. Contenido: Los estudios debían abordar la eficacia, seguridad o características de las vacunas contra la tuberculosis, tanto en población pediátrica como adulta.
5. Acceso: Solo se incluyeron artículos de acceso completo y gratuito.

Criterios de exclusión

Los siguientes artículos fueron excluidos:

1. Artículos que no se centraron en vacunas para la tuberculosis.
 2. Artículos publicados antes de 2025.
 3. Artículos con acceso restringido o solo resúmenes.
 4. Artículos revisados que no se centren exclusivamente en vacunas para la tuberculosis.
- El proceso de selección de artículos se detalló a través de un diagrama PRISMA, y se incluyeron solo aquellos que cumplían con los criterios de inclusión.

RESULTADOS

En la tabla 1, presentamos todos los resultados hallados en las distintas plataformas, que nos ayudarían en nuestra revisión bibliográfica sistematizada.

Tabla 1. Resultados según la base de datos y sistema de búsqueda.

Base de datos	Sistema de búsqueda	Hallazgos
Pubmed	"Tuberculosis Vaccines"[Mesh]	23315
Scielo	"Tuberculosis Vaccines"[Mesh]	8
Google Académico	"Tuberculosis Vaccines"[Mesh]	460
TOTAL		23783

Posteriormente, se seleccionaron los artículos que se incluyen en esta investigación, siguiendo en un diagrama detallado. Figura 1

IDENTIFICACIÓN	23783 artículos potenciales encontrados en; Pubmed: 23315; SciELO: 8; Google Académico: 460
REVISIÓN	Artículos excluidos por año de publicación (2025): 413 Artículos excluidos por textos completos gratuitos: 251 Artículos excluidos por "artículos de revisión": 44 Artículos excluidos por duplicación: 44
ELEGIBILIDAD	Se examinaron 44 publicaciones, y se excluyeron 30 publicaciones por no tener una relevancia con nuestro tema.
INCLUSIÓN	Se incluyeron 13 publicaciones para la revisión de nuestra literatura.

Figura 1. Diagrama de elección de artículos.

Para analizar bien los 13 artículos que elegimos, y usamos el método PRISMA. Es bueno porque ayuda a tener todo claro y en orden cuando uno revisa muchos datos. En la Tabla 2 se puede ver de dónde sacamos cada artículo y cómo los fuimos eligiendo.

Ahora, en la Tabla 3 pusimos lo más importante de cada estudio de forma fácil de entender. Ahí encontramos quiénes son los autores, de qué año es el estudio, a quiénes estudiaron, cómo lo hicieron y qué fue lo más interesante que encontraron. Así se pueden comparar los estudios, ver qué tienen en común y qué tan buenos son. Todo esto hace que el análisis sea más sólido y que entendamos bien qué significan los resultados.

Tabla 2. Trazabilidad de los artículos seleccionados.

N.º	Autor	Año	Título	Revista	País	Buscador	URL
1	Gregor Nosa y Andreja Cerkvenik Skafar	2025	Primero el cribado, después la vacunación: Mejorar la seguridad de la vacunación contra la tuberculosis mediante el cribado de inmunodeficiencias neonatales.	Elservier	Eslovenia	Pubmed	https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127679

2	Aishwarya Shaji, Akanksha Verma, Ashima Bhaskar, Ved Prakash Dwivedi	2025	BCG y más allá: abriendo nuevas fronteras en el desarrollo de vacunas contra la tuberculosis	Frontiers in immunology	India	Pub med	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12343704/
3	Matthew Milton Salah Mansour	2025	Linfocitos T restringidos por CD1: ¿son los aliados no convencionales la clave para las futuras vacunas contra la tuberculosis?	Frontiers in immunology	Reino unido	Pub med	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12286804/
4	Sarah Schmideger Damien Portevin	2025	Análisis experimental de la inmunidad protectora contra la tuberculosis: una perspectiva humana	Frontiers in cellular and infection microbiology	Suiza	Pub med	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40661970/
5	Hoft ,Nemes ,Tameris ,Dietrich ,Dijkman , entre otros	2025	Liberando el poder de la vacuna BCG para modular la inmunidad viral a través de la protección heteróloga: una revisión exploratoria.	Korean Journal of Internal Medicine	Corea del Sur	Pub Med	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40610004/
6	Lidia del Pozo - Ramos , Andreas Kupz	2025	Revisión de la eficacia de las vacunas candidatas contra la tuberculosis en modelos de ratón	Frontiers in immunology	Australia (James Cook University)	Pub Med	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40510368/
7	Gabriela Sadigurschi; Maria Cristina Caetano Kuschnir; Ewerton A.P. dos Santos; Bruno R.A. da Silva; Celia M.C. Marques; Raissa C. de Andrade; Clarice M. Vianna; Danillo G. de Barros; Mariana T. Mazzi; Elvira A. Lago; Eliane M. dos Santos; Maria de Lourdes S. Maia	2025	Desafíos en el desarrollo de nuevas vacunas contra la tuberculosis.	Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Brazil)	Brasil (Fiocruz, Rio de Janeiro)	Pub Med	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40498907/
8	Louis Torracinta, Nino Gogichadze, Rachel Tanner	2025	Mecanismos inmunitarios que median los efectos heterólogos de la vacunación con BCG: una revisión sistemática	Frontiers in Immunology	Reino Unido, España	Pub Med	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40458396/
9	Luna Minute, Karla Montalbán-Hernández, Laura Bravo-Robles, Laura Conejero, Salvador Iborra, Carlos del Fresno	2025	Inmunoterapias mucosas basadas en inmunidad entrenada para la prevención de infecciones respiratorias	International Journal of Infectious Diseases	China (múltiples instituciones en Kunming y Beijing)	Pub Med	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40113536/

10	Li, J., Liu, D., Li, X., Wei, J., Du, W., Zhao, A. y Xu, M.	2025	Vacunas de ARN: ¿El amanecer de una nueva era para la tuberculosis?	Francis & Taylor	China	Pud Me d	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40013818/
11	Jiaqi Chen, Weitong Lin, Chaokai Yang, Wenqi Lin, Xinghui Cheng, Haoyuan He, Xinhua Li, Jingyou Yu	2025	Inmunogenicidad, seguridad y eficacia protectora de las vacunas mucosas contra las enfermedades infecciosas respiratorias: una revisión sistemática y un metaanálisis	advancing open science	China	Go ogl e aca de mic o	https://scholar.google.com/scholar?lr=&q=%22Tuberculosis+Vaccines%22%5BMesh%5D&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2025&as_rr=1#d=gs_qabs&t=1763400185413&u=%23p%3DBvPCH_K59cYJ
12	Daniel Abigail Abi1*, Al-Mansur Sumayya2, Reuben Biyama Chama3, Magaji Ajik4, Ajide Bukola Adeyoola5, Emma-Ekwealor Emmanuella1, Ojukwu Chinonso Nnenna1 and Matthias Solomon Gamde	2025	Revisión de comentarios sobre las tendencias y los desafíos emergentes de la tuberculosis y la resistencia a los medicamentos	Researchgate.net	Nigeria	Go ogl e aca de mic o	https://scholar.google.com/scholar?lr=&q=%22Tuberculosis+Vaccines%22%5BMesh%5D&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2025&as_rr=1#d=gs_qabs&t=1763400296375&u=%23p%3DzmHDvEKTlkgJ
13	Saskia Janssen, Melissa Murphy, Caryn Upton, Brian Allwood, Andreas H. Diacon	2025	Tuberculosis: Actualización para el clínico	John Wiley & Sons Australia	Africa	Pud me d	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39887565/

Tabla 3. Resultado de la investigación

Nº	Autor	Título	Población	Método	Resultado
1	Gregor Nosa y Andreja Cerkeni k Skafar	Primero el cribado, después la vacunación: Mejorar la seguridad de la vacunación contra la tuberculosis mediante el cribado de inmunodeficiencias neonatales.	recién nacidos, neonatos	Revisión bibliográfica	La vacunación de BCG es importante para prevenir tuberculosis en la infancia el BCG conlleva el riesgo una infección diseminada en recién nacidos inmunodeprimidos por lo que es importante resaltar cribado de inmunodeficiencias en las estrategias de vacunación. En los países con escasa incidencia de tuberculosis y políticas selectivas de vacunación, únicamente se inmuniza a los recién nacidos que corren riesgo. La vacuna BCG, que contiene virus vivos atenuados, puede provocar una infección por micobacterias que podría ser mortal en los recién nacidos con errores congénitos de la inmunidad (ECI). Por esta razón, se han implementado métodos alternativos, como la dilación del suministro de la BCG hasta después de realizar el cribado neonatal de ECI. La BCG es segura pero puede causar reacciones locales raramente infecciones diseminadas. En recién nacidos inmunocomprometidos el BCG podría llegar a ser mortal en casos de exposición perinatal al VIH, infección cutánea generalizada o transfusiones sanguíneas recientes. El cribado neonatal universal de inmunodeficiencias inducidas por la exposición permite la detección de inmunodeficiencias graves, se realiza con muestras de sangre seca, mediante la medición de fragmentos de

					ADN generados durante la formación de linfocitos T y B
2	Aishwarya Shaji, Aka nksha Verma, Ashima Bhaskar, Ved Prakash Dwivedi	BCG y más allá: abriendo nuevas fronteras en el desarrollo de vacunas contra la tuberculosis	adultos, recién nacidos población en general	Revisión bibliográfica	Por lo general, se administra BCG por vía intradérmica con el objetivo de preparar el sistema inmunitario y provocar respuestas defensivas frente a la tuberculosis (TB) (11). Es fagocitada por células dendríticas y macrófagos, lo cual provoca que se expresen más moléculas estimuladoras y MHC II (12). Esto causa que las células T sean expuestas a los antígenos con mayor frecuencia, lo cual lleva a la polarización de las células T CD4 + hacia el fenotipo Th1 y a la liberación de citosinas pro inflamatorias (12). La BCG, no obstante, no protege a los adultos de la tuberculosis pulmonar. Se han llevado a cabo esfuerzos para optimizar la efectividad de la BCG, y se están considerando distintas formas de administración. La administración intravenosa e intranasal de BCG ofrece una respuesta rápida en los pulmones
3	Matthew Milton Salah Mansour	Linfocitos T restringidos por CD1: ¿son los aliados no convencionales la clave para las futuras vacunas contra la	No especifica	Revisión bibliográfica	Las células T limitadas por CD1 son una rama no convencional del sistema inmunológico que identifica antígenos lipídicos, lo cual es especialmente importante en el caso de Mycobacterium tuberculosis (Mtb), un agente infeccioso con una pared celular abundante en lípidos. La presentación de antígenos lipídicos, que está mediada por CD1, incluye respuestas de células T no limitadas por el donante, a diferencia de las clásicas respuestas restringidas por el MHC. Esto proporciona un camino prometedor para las vacunas universales contra la tuberculosis (TB). Esta revisión examina la biología de las isoformas de CD1, la variedad funcional de los subconjuntos de células T limitadas por CD1 y su papel en la inmunidad frente a la TB. Examinamos los mecanismos de tráfico de CD1, la presentación de antígenos y los antígenos lipídicos de Mtb.
4	Sarah Schmidger Damien Portevin	Análisis experimental de la inmunidad protectora contra la tuberculosis: una perspectiva	adultos	Revisión bibliográfica	Las posibilidades de emplear células madre para la investigación de enfermedades infecciosas parecen ser ilimitadas. No obstante, es posible que aparezcan ciertas limitaciones, dado que se ha notado que la función de los macrófagos derivados de células iPS cambia sustancialmente en función de las condiciones del cultivo, lo cual tiene un impacto sobre el crecimiento de Mtb (Bussi et al., 2024). Es probable que las funciones de los organoides se vean alteradas de manera parecida, lo cual imposibilitaría el empleo de condiciones no fisiológicas para incrementar la posibilidad de traslación in vivo de los datos producidos. Cambio de la deformación. Además, y frecuentemente ignorado, elegir la cepa infectante puede tener un gran impacto. El perfil genético, según los datos clínicos y epidemiológicos
5	Hoft ,Nemes ,Tameris ,Dietrich	Liberando el poder de la vacuna BCG para modular la inmunidad viral a	No estudia una población específica; es una revisión	Revisión sistemática narrativa basada en estudios experimentales, ensayos clínicos, inmunología,	Este documento examina de manera exhaustiva y minuciosa la creación y desempeño de varias vacunas contra la tuberculosis, abarcando BCG convencional, diferentes variantes de BCG, vacunas recombinantes

	,Dijkman , entre otros	través de la protección de la heterología: una revisión exploratoria.	científica de múltiples estudios en humanos sobre vacunas TB y terapias dirigidas al huésped.	vacunas recombinantes, BCG modificada, estudios de protección y respuesta inmune.	como MVA85A, vacunas subunitarias y nuevas metodologías de inmunización. Detalla los procesos inmunológicos que se ponen en marcha durante la vacunación, la función de las células T, los distintos tipos de respuestas inmunitarias y cómo estas defensas influyen en el éxito o fracaso de las vacunas. Asimismo, realiza una comparación de eficacia en estudios con modelos animales y pruebas clínicas en humanos, expone las limitaciones actuales del BCG, las dificultades de variabilidad entre las cepas y examina las nuevas generaciones de vacunas diseñadas para ofrecer una mejor protección en los pulmones, extender la memoria inmunológica y disminuir la progresión hacia la enfermedad activa. En general, es un análisis completo y actualizado sobre cómo las vacunas actuales y en investigación pueden transformar tanto la respuesta inmune como el desarrollo clínico de la tuberculosis.
6	Lidia de Pozo- Ramos;A ndreas Kupz	Revisión de la eficacia de las vacunas candidatas contra la tuberculosis en modelos de ratón	Estudios experimentales en ratones (diferentes cepas: C57BL/6,BALB 7c, C3H, DO, CC, CB6F1, etc.) Evaluando candidatos vacunales contra TB.	Revisión de literatura científica. Se recopilaron todos los estudios preclínicos en ratones sobre vacunas contra TB que hayan llegado a ensayos clínicos. Se extrajo: reducción de CFU pulmonares, rutas de vacunación (SC, IV, IN, IT, ID), cepas de M. tuberculosis, tiempos de evaluación y diferencias por genética del ratón. Se comparó cada vacuna con BCG.	Las vacunas atenuadas vivas (VPM1002 y MTBVAC) mostraron un desempeño superior al BCG en diversas circunstancias, sobre todo cuando se administraron por vía intravenosa y en momentos tardíos después del desafío. Las subunidades (H107, ID93/GLA-SE) son más efectivas como refuerzos para el BCG. Las vacunas vectoriales (Ad5Ag85A, ChadOx-MVA85A) presentan un alto nivel de protección, especialmente cuando se aplican intranasalmente. Las vacunas que utilizan células completas mostraron resultados modestos. Se llega a la conclusión de que la efectividad está fuertemente influenciada por la genética del ratón y el momento de la evaluación. El artículo sugiere la necesidad de estandarizar los modelos de experimentación en ratones y de incorporar diversidad genética en las investigaciones.
7	Gabriela Sadigursc hi; Maria Cristina Caetano Kuschnir; Ewerton A.P. dos Santos; Bruno R.A. da Silva; Celia M.C. Marques; Raissa C. de Andrade; Clarice M. Vianna; Danillo G. de Barros; Mariana T. Mazzi; Elvira A. Lago;	Desafíos en el desarrollo de nuevas vacunas contra la tuberculosis.	No estudia pacientes; es un análisis de población general afectada por TB, incluyendo adultos, niños, PWHIV, personas con LTBI, y adolescentes, en el marco de los retos para desarrollar vacunas TB. Se incluyen también datos de modelos animales y ensayos clínicos previos.	Artículo de opinión / revisión narrativa. Reúne datos sobre la epidemiología a nivel mundial, los mecanismos del sistema inmunológico, las propiedades deseadas para las nuevas vacunas contra la tuberculosis, los correlatos inmunológicos, las dificultades en el diseño de estudios clínicos, las restricciones de modelos en animales y las necesidades de financiación. Se estudia la evidencia proveniente de la OMS, los ensayos clínicos en fases 1, 2 y 3, los correlatos inmunes en humanos y animales, así como las políticas de vacunación a nivel global.	El texto señala los principales obstáculos en la creación de vacunas innovadoras contra la tuberculosis. Menciona que el BCG protege a los niños de formas severas, pero resulta ineficaz contra la tuberculosis pulmonar en adultos. Hay más de 22 vacunas en fase de pruebas clínicas, pero existen varios retos persistentes: la respuesta inmune protectora ante M. tuberculosis no está totalmente clara; no se han establecido correlatos de protección firmes; los perfiles inmunitarios difieren entre personas debido a vacunaciones previas, contacto con micobacterias del entorno y LTBI; los modelos en animales tienen limitaciones para prever la eficacia en humanos. Se enfatizan los desafíos en la identificación de puntos finales en ensayos clínicos, la inclusión de grupos vulnerables (como personas con VIH y niños), la inducción de una inmunidad entrenada y la implementación de métodos alternativos como la vía pulmonar o aerosol. Por último, se destaca la considerable falta de inversión financiera en comparación con la relacionada a COVID-19 y se solicita un incremento en la financiación global para acelerar el desarrollo de nuevas vacunas contra la tuberculosis.

	Eliane M. dos Santos; Maria de Lourdes S. Maia				
8	Louis Torracinta, Nino Gogichadze, Rachel Tanner	Mecanismos inmunitarios que median los efectos heterólogos de la vacunación con BCG: una revisión sistemática	38 estudios en humanos, 26 en animales, 3 mixtos. Incluye neonatos, adultos y preclínicos.	Revisión Sistemática PRISMA. Búsqueda en MEDLINE (PubMed) y Scopus; 1032 artículos identificados → 67 incluidos. Evaluación de mecanismos inmunes heterólogos inducidos por BCG.	BCG induce una “inmunidad heteróloga” a través de sistemas innatos (como monocitos, células NK y neutrófilos) y adaptativos (células T y B). La forma más robusta y estable de inmunidad es la inmunidad entrenada, que incluye modificaciones epigenéticas y metabólicas. Las pruebas indican que existen diferencias según la cepa de BCG, el género, la edad, el entorno y el microbioma.
9	Luna Minute, Karla Montalbán-Hernández, Laura Bravo-Robles, Laura Conejero, Salvador Iborra, Carlos del Fresno	Inmunoterapias mucosas basadas en inmunidad entrenada para la prevención de infecciones respiratorias	Niños <19 años expuestos a un caso índice de TB pulmonar. Total: 8,242 participantes en 32 estudios incluidos.	Revisión sistemática más metaanálisis. Se buscaron estudios en PubMed, Embase, Cochrane y Web of Science hasta enero 2025. Se incluyeron cohortes que usaron IGRA (QuantiFERON-TB o T-SPOT.TB) para diagnosticar infección TB. Se calcularon RR bajo modelo de efectos aleatorios, heterogeneidad I ² y subgrupos según incidencia de TB.	El meta análisis reveló que la vacuna BCG presenta una efectividad global del 18% contra la infección por M. tuberculosis (RR=0. 82; 95% CI: 0. 73–0. 91). En regiones con baja incidencia, la protección asciende al 29%, mientras que en áreas con alta incidencia, la protección es insignificante (RR=0. 95). La investigación indica que la efectividad de la BCG varía según el contexto epidemiológico, siendo más efectiva en entornos con baja transmisión inicial. Los hallazgos sugieren que la BCG proporciona una mejor defensa en casos de contacto reciente y en niños menores de cinco años, aunque presenta una alta heterogeneidad. Se señalaron también limitaciones en la metodología, como la variabilidad en la definición de contacto, la calidad inconsistente de los estudios y la falta de registros precisos de vacunación.
10	Li, J., Liu, D., Li, X., Wei, J., Du, W., Zhao, A. y Xu, M.	Vacunas de ARN: ¿El amanecer de una nueva era para la tuberculosis?			Existe un interés en las vacunas de ARNm para la prevención de enfermedades infecciosas, especialmente tras la aparición del coronavirus (SARS-CoV-2). Las vacunas de ARNm ofrecen ventajas como la producción rápida y la capacidad de inducir respuestas celulares y de anticuerpos robustos, esenciales para combatir infecciones que requieren inmunidad celular, como la tuberculosis (TB) donde se intenta explorar los avances recientes en vacunas de ARNm contra la TB junto a la necesidad urgente de nuevas vacunas contra la TB.
11	Jiaqi Chen, Weitong Lin, Chaokai Yang, Wenqi Lin, Xinghui Cheng, Haoyuan He, Xinhua Li,	Inmunogenicidad, seguridad y eficacia protectora de las vacunas mucosas contra las enfermedades infecciosas respiratorias: una revisión sistemática y un meta análisis	Estudio en humanos	Revisión narrativa	Las inmunizaciones contra la tuberculosis tienen como objetivo primordial evitar tanto la infección como la enfermedad provocada por Mycobacterium tuberculosis. La BCG es la vacuna más comúnmente administrada en el mundo, siendo una vacuna viva atenuada que se aplica al momento del nacimiento. Su propósito principal es proteger a los menores de formas severas, tales como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar; sin embargo, su efectividad en la prevención de la tuberculosis pulmonar en adultos es variable. A causa de estas limitaciones, se están creando nuevas vacunas, incluidas las mucosales, que se administran por medio de inhalación o por vía intranasal para inducir una respuesta inmune en las vías respiratorias, que es donde

	Jingyou Yu				se origina la infección. Investigaciones recientes han indicado que vacunas como MVA85A, ChAdOx1-85A y AdHu5Ag85A generan respuestas inmunitarias locales robustas, lo que incluye la activación de células T de memoria en los pulmones, producción de citosinas y una mayor respuesta inmunitaria celular en comparación con las administraciones intramusculares o intradérmicas. Estas vacunas inhaladas han mostrado ser seguras y producen respuestas más fuertes en las mucosas respiratorias, lo que podría incrementar la defensa contra la infección inicial de tuberculosis. Aunque actualmente están en fase de investigación y no se utilizan de manera generalizada, se consideran una de las estrategias más innovadoras para mejorar la prevención de la tuberculosis en adultos y reducir la propagación global de la enfermedad.
12	Daniel Abigail Abi1 Al-Mansur Sumayya 2 Reuben Biyama Chama3 Magaji Ajik4, Ajide Bukola Adeyoola 5 Emma-Ekwealor Emmanuel1 Ojukwu Chinonso Nnenna1 and Matthias Solomon Gamde	Revisión de comentarios sobre las tendencias y los desafíos emergentes de la tuberculosis y la resistencia a los medicamentos	Adultos sanos de 18 a 55 años	Revisión sistemática y metanálisis.	La BCG, que es la vacuna contra la tuberculosis, ha estado en uso desde 1921 y se administra principalmente al nacer para resguardar a los infantes de formas severas de la enfermedad, como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar. Aunque brinda beneficios en la niñez, su efectividad en adultos es baja y no previene de manera adecuada la propagación de la tuberculosis pulmonar. Por esta razón, sigue formando parte de los planes de vacunación en naciones con alta incidencia de tuberculosis, al tiempo que se están buscando nuevas vacunas más efectivas, sobre todo para la población adulta, puesto que la tuberculosis persiste como un grave desafío sanitario y se ve complicado con la aparición de variantes resistentes a tratamientos.
13	Saskia Janssen, Melissa Murphy, Caryn Upton, Brian Allwood, Andreas H. Diacon	Tuberculosis: Actualización para el clínico			Se ha demostrado que la TB no es una infección dicotómica con formas latentes y activas, sino que se presenta a lo largo de un espectro de la enfermedad donde la TB subclínica desempeña un papel más importante en la transmisión de lo que se creía. Estudios de aerosoles han demostrado que los pacientes con TB no diagnosticada, incluso con enfermedad paucibacilar, pueden ser altamente infecciosos y contribuir significativamente a la propagación de la TB donde se han observado resultados clínicos alentadores con la vacuna M72/AS01 E. Si los resultados preliminares se confirman en ensayos clínicos más amplios en curso, los modelos indican que la vacuna puede tener un impacto positivo en contra de la TB pero sigue siendo una vacuna candidata.

DISCUSIÓN

El análisis de investigaciones y publicaciones relacionadas con las vacunas para la tuberculosis revela progresos importantes en la búsqueda de alternativas para

combatir esta enfermedad, especialmente a través del desarrollo de nuevas fórmulas que intentan superar las carencias de la BCG. Aunque se han realizado esfuerzos para mejorarla y crear variaciones como la rBCG, la vacuna Bacillus Calmette-Guérin (BCG) continúa siendo

la principal referencia para la inmunización contra la tuberculosis, especialmente en la prevención de las formas más severas de la enfermedad en los niños. No obstante, su eficacia en adultos sigue siendo baja, sobre todo en la prevención de la tuberculosis pulmonar, que es la variante más común y contagiosa. Este reto ha generado un impulso en la búsqueda de nuevas vacunas que puedan abordar de forma más efectiva la tuberculosis pulmonar, enfocándose especialmente en los adultos, que son el grupo más impactado por la enfermedad.

La vacuna BCG convencional sigue siendo una de las más comunes para la prevención de la tuberculosis a nivel global, especialmente en naciones con alta incidencia de la enfermedad. Aunque resulta efectiva en los niños, en el caso de los adultos la protección frente a la tuberculosis pulmonar es todavía inadecuada. Esto se debe principalmente a la variabilidad en la respuesta inmune proporcionada por la BCG, que es afectada por factores como la genética del individuo, la exposición a micobacterias del entorno y la edad. Varios estudios han indicado que la BCG puede brindar una defensa significativa contra formas severas de la enfermedad, como la meningitis tuberculosa o la tuberculosis miliar en niños. No obstante, la eficacia inconsistente de la BCG y su baja efectividad en la población adulta resaltan la necesidad urgente de desarrollar nuevas alternativas.

Cinco de los artículos analizados indican que la BCG continúa siendo efectiva al generar una respuesta inmune tanto en niños como en jóvenes adultos contra casos severos de tuberculosis. Sin embargo, su grado de efectividad se reduce en el caso de las personas mayores o aquellas con sistemas inmunitarios comprometidos. Estos estudios evidencian que, a pesar de los avances logrados, la BCG es todavía insuficiente para prevenir la tuberculosis en los adultos. Según los hallazgos, la administración de la BCG en áreas donde la tuberculosis es prevalente ha sido efectiva en disminuir las formas más severas de la enfermedad. En contraste, en localidades con baja incidencia de tuberculosis, se observa que la vacuna presenta una efectividad limitada, influenciada por aspectos como la exposición previa al patógeno y la genética del individuo. Esto pone en evidencia una de las principales debilidades de la BCG y destaca la necesidad de investigar vacunas alternativas que sean más efectivas para la población adulta.

En otros enfoques, se han llevado a cabo dos investigaciones que examinan las nuevas vacunas en desarrollo, como aquellas que utilizan ARN mensajero y las formulaciones mucosales, revelando avances bastante alentadores. Estos estudios subrayan que las nuevas tácticas para mejorar la inmunización contra la tuberculosis se enfocan en el desarrollo de vacunas más dirigidas a las variantes respiratorias de la enfermedad, que es el punto donde *Mtb* interactúa con el organismo

humano. Vacunas tales como MTBVAC y M72/AS01E están en fase de análisis en modelos preclínicos y ensayos clínicos, y los primeros resultados indican un desempeño superior al de la BCG, particularmente en la prevención de la tuberculosis pulmonar en adultos.

La vacuna MTBVAC, creada en el marco de las vacunas atenuadas vivas, ha demostrado ser más efectiva que la BCG en estudios con animales, en especial en ratones infectados por *M. tuberculosis*. En contraste con la BCG, la MTBVAC ha mostrado una mayor efectividad en la disminución de la carga bacteriana en los pulmones. Este progreso se atribuye a su habilidad para generar una respuesta inmune más robusta en el sistema respiratorio, que es la puerta de entrada del patógeno. Los estudios preclínicos efectuados en ratones han evidenciado que esta vacuna no solo es efectiva para disminuir la infección en los pulmones, sino que también podría contribuir significativamente a evitar la transmisión de la enfermedad. Los científicos sugieren que la MTBVAC tiene un notable potencial para brindar una protección prolongada contra la tuberculosis pulmonar, lo que la posiciona como una de las alternativas más alentadoras para sustituir o complementar la BCG en individuos adultos.

La M72/AS01E, otra vacuna en fase de evaluación, ha mostrado una efectividad destacable en la protección de adultos contra la tuberculosis pulmonar. En estudios realizados con modelos animales, se notó que la aplicación de esta vacuna llevó a una notable disminución de la carga bacteriana en los pulmones y a una mejora en la habilidad del sistema inmunológico para eliminar las células infectadas. Los primeros resultados de los estudios clínicos en humanos sugieren que M72/AS01E podría ser una opción útil para complementar las medidas de prevención en áreas donde la tuberculosis es común. Aunque esta vacuna no ha sido autorizada para uso general, los resultados clínicos son alentadores, y se anticipa que, en el futuro, esta vacuna podría jugar un papel clave en la prevención de la enfermedad.

El interés por las vacunas que se aplican en las mucosas ha crecido notablemente, principalmente por su habilidad para provocar una respuesta inmune en las vías respiratorias. Las vacunas que se administran por vía nasal o mediante inyección subcutánea de BCG han demostrado ser más efectivas que los métodos convencionales para activar las células T en los pulmones, que son cruciales para eliminar la bacteria responsable de la tuberculosis. Diversos estudios evidencian que la rBCG aplicadas por vía nasal provoca una respuesta inmunitaria mucho más potente en los pulmones, mejorando así la defensa del organismo contra la infección. Estos progresos son relevantes ya que las vías respiratorias son el primer lugar que ocupa *Mtb* al infectar, lo que posiciona a las vacunas mucosales como una de las estrategias más efectivas para evitar la enfermedad desde su puerta de entrada.

Asimismo, la investigación sobre las vacunas basadas en ARN mensajero ha revelado un considerable potencial en la batalla contra la tuberculosis. Esta técnica, que ha ganado relevancia gracias a su éxito en el desarrollo de vacunas para el COVID-19, se está ahora utilizando para abordar la tuberculosis. Las vacunas de ARN mensajero presentan beneficios evidentes, como una rápida producción de antígenos y una mejor capacidad para provocar la respuesta de anticuerpos. En las investigaciones más recientes, estas vacunas han demostrado ser capaces de inducir una respuesta inmune efectiva y duradera frente a *M. tuberculosis*, lo que las posiciona como una opción prometedora en lugar de la BCG. Aunque los estudios clínicos están en fases iniciales, los datos hasta el momento sugieren que estas vacunas podrían ser más efectivas en la protección contra la tuberculosis pulmonar, especialmente en adultos donde la BCG ha mostrado limitaciones en su efectividad.

Sin duda, el desarrollo de nuevas vacunas para combatir la tuberculosis continúa enfrentando varios retos. La variabilidad en las respuestas inmunitarias representa un gran desafío, ya que la efectividad de las vacunas puede diferir notablemente entre las personas, influenciada por aspectos como su genética, edad y experiencias previas con micobacterias del entorno. Asimismo, la ausencia de marcadores inmunológicos de protección que estén claramente definidos complica la medición de la eficacia de las vacunas en las etapas preclínicas y clínicas. Esto resulta en que los ensayos clínicos sean tanto prolongados como costosos. No obstante, las nuevas aproximaciones en vacunación, tales como las vacunas mucosas y las basadas en ARNm, brindan opciones renovadas para abordar estos inconvenientes y fortalecer la defensa contra la tuberculosis pulmonar.

CONCLUSIONES

La tuberculosis sigue siendo uno de los desafíos más graves para la salud pública a nivel mundial, especialmente en países en desarrollo como Bolivia, donde la prevalencia de la enfermedad se mantiene alta. Pese a los avances en diagnósticos y tratamientos, la tuberculosis continúa siendo una causa importante de enfermedad y muertes. La vacuna *Bacillus Calmette-Guérin* ha jugado un papel clave en la prevención de las formas más graves de la enfermedad en la infancia, como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar. No obstante, su eficacia en adultos, particularmente en lo que respecta a la prevención de la tuberculosis pulmonar, ha demostrado ser limitada. Este hallazgo ha impulsado la búsqueda de nuevas vacunas que puedan proporcionar una mejor protección, en especial para los adultos, quienes son los más afectados por la tuberculosis pulmonar, que se considera la forma más común y contagiosa.

En esta revisión, hemos observado que los

recientes avances en la creación de nuevas vacunas contra la tuberculosis muestran un significativo potencial. Vacunas como MTBVAC y M72/AS01E, que están en fases avanzadas de investigación, parecen ser más efectivas, particularmente entre los adultos. Estos avances son prometedores, ya que sugieren un enfoque más adaptado a las características de la tuberculosis pulmonar, algo que la BCG no ha logrado hasta la fecha. Además, las vacunas basadas en ARN mensajero, una tecnología que ha probado su eficacia en la lucha contra el COVID-19, también están siendo exploradas como una opción viable para la tuberculosis. Estas vacunas ofrecen la ventaja de una producción más ágil y la capacidad de generar respuestas inmunitarias tanto de tipo humoral como celular, lo que las convierte en esenciales para complementar o incluso reemplazar la BCG en el futuro.

Para Bolivia, la incorporación de estas nuevas vacunas podría ayudar en un notable avance en la lucha contra la tuberculosis. A nivel nacional, la tuberculosis sigue siendo un reto en salud pública. La disponibilidad de vacunas más eficaces podría provocar un cambio significativo en la reducción de la incidencia de la enfermedad, particularmente en las zonas rurales del país, donde se propaga más fácilmente debido a la falta de acceso a servicios de salud adecuados. La posibilidad de contar con vacunas que puedan prevenir la tuberculosis pulmonar en adultos sería un progreso fundamental para controlar la enfermedad, al reducir la transmisión comunitaria y, como resultado, la aparición de nuevos casos.

Un aspecto crucial que hemos identificado en esta revisión es la efectividad de las vacunas administradas por las mucosas, a través de la nariz. Dado que la tuberculosis se propaga principalmente mediante gotas en el aire, las vacunas que logran inducir una respuesta inmune en las mucosas respiratorias, que son el lugar primario de infección, parecen ser más efectivas que las vacunas tradicionales. Estas vacunas tienen como objetivo provocar una reacción más elevada en los pulmones, lo que podría impedir que la infección se distribuya en el organismo. En ensayos experimentales, se ha observado que las vacunas aplicadas de forma intranasal generan una respuesta inmune más eficaz en las vías respiratorias, lo que las convierte en una opción prometedora para prevenir la tuberculosis pulmonar. Si se desarrollan e implementan adecuadamente, estas vacunas podrían ser cruciales en la lucha contra la tuberculosis, especialmente en áreas con alta incidencia de la enfermedad, como en Bolivia.

A pesar de los avances realizados, existen desafíos considerables en el ámbito de la investigación y el desarrollo de nuevas vacunas. La variabilidad en la respuesta del sistema inmunológico entre diferentes personas, influenciada por factores como la genética, la condición del sistema inmunitario y factores socioeconómicos, sigue siendo un importante obstáculo.

Además, la falta de biomarcadores inmunológicos confiables para predecir la eficacia de las vacunas complica su evaluación. Sin embargo, a pesar de estas dificultades, la investigación continúa progresando y es crucial mantener los esfuerzos en este ámbito. En Bolivia, donde la tuberculosis representa un desafío urgente para la salud pública, resulta fundamental invertir en la investigación sobre vacunas así como en el fortalecimiento de las estrategias de prevención y tratamiento. El país debe aprovechar las colaboraciones internacionales y los avances científicos para garantizar que las nuevas vacunas estén disponibles para la población lo más pronto posible.

Un punto que destaca en nuestro estudio, es la necesidad de avanzar en los modelos de investigación preclínica, particularmente en la utilización de modelos animales que reflejen mejor la diversidad genética de los humanos. La eficacia de las vacunas en pruebas con ratones ha mostrado variaciones en función de la cepa genética utilizada, lo que enfatiza la necesidad de tener en cuenta estos factores al planificar investigaciones futuras. Esto tiene importantes implicaciones para Bolivia, ya que la diversidad genética de las poblaciones en diferentes regiones del país podría influir en la respuesta inmune a las vacunas. Con el objetivo de que los modelos experimentales sean más variados y se adapten adecuadamente a las realidades genéticas locales.

Los avances en la investigación sobre vacunas para la tuberculosis sugieren un futuro prometedor. Las vacunas que se encuentran en desarrollo tienen el potencial de transformar la forma en que se aborda esta enfermedad, especialmente en países con altas incidencias de tuberculosis como Bolivia. Sin embargo, existen importantes obstáculos en la investigación, como la variabilidad en la respuesta del sistema inmunológico y la falta de marcadores inmunológicos bien definidos. A pesar de estas dificultades, las nuevas vacunas, particularmente aquellas basadas en ARN mensajero y las de tipo mucosal, presentan una perspectiva positiva para mejorar la prevención de la tuberculosis en adultos. En Bolivia, la introducción de estas vacunas podría reducir considerablemente el contagio de tuberculosis y favorecer a la salud pública; no obstante, para que esto se logre, es de vital importancia seguir con los esfuerzos de investigación y fortalecer las políticas de salud pública y la colaboración internacional.

BIBLIOGRAFIA

1. Sadigurschi G, Kuschner MCC, dos Santos EAP, et al. Challenges in developing new tuberculosis vaccines. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2025;120:e240236. doi:10.1590/0074-02760240236.
2. Torracinta L, Gogichadze N, Tanner R. Immune mechanisms mediating the heterologous effects of BCG vaccination: a systematic review. *Front Immunol*. 2025.

Fresno C, Montalbán-Hernández K, Bravo-Robles L, et al. Trained immunity-based mucosal immunotherapies for the prevention of respiratory infections. *Trends Immunol*. 2025.

4. Nosan G, Cerkenvenik Škafar A. Screen first, vaccinate later: Enhancing tuberculosis vaccination safety through newborn immunodeficiency screening. *Vaccine*. 2025.

5. Chen J, Lin W, Yang C, et al. Immunogenicity, Safety, and Protective Efficacy of Mucosal Vaccines Against Respiratory Infectious Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2025.

6. Abi DA, Sumayya A, Chama RB, et al. Commentary review on trends and emerging challenges of tuberculosis and drug resistance. *J Public Health Dis*. 2025.

7. Campelo TA, Oliveira NS, Souza PFN, et al. Unleashing the power of the BCG vaccine in modulating viral immunity through heterologous protection: A scoping review. *Hum Vaccin Immunother*. 2025.

8. del Pozo-Ramos L, Kupz A. A review of the efficacy of clinical tuberculosis vaccine candidates in mouse models. *Front Immunol*. 2025.

9. Gygli SM, Bielen R, Casanova R, et al. Genetic factors influencing tuberculosis susceptibility and vaccine efficacy: A comprehensive review. *Tuberculosis*. 2025.

10. Dheda K, Mthiyane T, Stadler S, et al. The role of genetic susceptibility in tuberculosis: from pathogenesis to vaccination strategies. *Lancet Respir Med*. 2025.

11. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, et al. Advances in tuberculosis control and treatment. *Lancet*. 2025.

12. Zumla A, Raviglione M, Ramirez J, et al. A new era of tuberculosis vaccines: Challenges and prospects. *J Clin Invest*. 2025.

13. Munch S, Hetherington A, Stevens J. Harnessing advanced diagnostics for tuberculosis: A review of new technologies. *Tuberculosis*. 2025



O Conhecimento
é o horizonte
de eventos.

ISSN: 2966-0599

contato@ouniversoobservavel.com.br

www.ouniversoobservavel.com.br

Periódico Científico Indexado