

# Un equipo de Zaragoza diseña la más eficaz vacuna contra la tuberculosis

**La inactivación de un gen clave del bacilo permite inocularlo en una sola dosis barata**

08/04/2006 - Autor: Javier Sampedro - Fuente: El País

La vacuna de la tuberculosis existe desde 1920 (bacilo de Calmette-Guérin, o BCG), pero es tan poco eficaz que no sirve para controlar la enfermedad en los países subdesarrollados donde es endémica y donde mata a más de un millón de personas cada año. El conocimiento detallado de la bacteria causante, *Mycobacterium tuberculosis*, ha permitido ahora a los equipos de Carlos Martín y Brigitte Gicquel transformarla en la vacuna más eficaz de las 25 que se han experimentado en los últimos años. En tres años estará lista para usar en humanos.

El trabajo es producto de una colaboración de diez años entre Carlos Martín, ahora en la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, y Brigitte Gicquel, de la Unidad de Genética Micobacteriana del Instituto Pasteur de París. Se acaba de presentar en la revista *Vaccine* (adelantado en edición electrónica).

La nueva vacuna (llamada SO2) ha sido investigada en detalle en ratones y cobayas (muy parecidos a las personas en su respuesta a la tuberculosis), y está probándose en primates en Holanda. Antes de pasar al ser humano, los investigadores deben introducir otra mutación en la bacteria, de acuerdo con las exigencias de los protocolos internacionales de bioseguridad.

¿Sustituirá la nueva SO2 a la ineficaz vacuna de los años veinte? "El artículo es más bien una prueba de principio", dice Martín, "pero vamos un año y medio más avanzados, añadiendo las otras mutaciones y demás requisitos. En tres años puede estar lista para entrar en un ensayo clínico para comparar su eficacia con la de BCG".

Que el viejo bacilo de Calmette-Guérin no haya podido controlar la tuberculosis en el Tercer Mundo no significa que haya sido un fracaso. "Es la vacuna más usada del mundo", explica Martín. "Se ponen cerca de dos millones de dosis a la semana, porque confiere protección en los países occidentales, en incluso en el Tercer Mundo contra las formas biliares de la enfermedad. No es un buen negocio, sin embargo, porque cuesta menos de un euro la dosis. La nuestra también sería así de barata".

Pese a que en los últimos años se han intentado varias estrategias de biotecnología más moderna, la BCG sigue siendo la que más protección confiere contra una futura infección por el *Mycobacterium*, y la razón es que es una vacuna viva. Quiere decir que lo que se inoculara para que el cuerpo genere anticuerpos no es un extracto de la bacteria, ni una selección de sus componentes, sino la bacteria íntegra, y viva, aunque con su virulencia "atenuada" de algún modo. Gracias a eso,

la vacuna se reproduce dentro del cuerpo y el sistema inmune sigue alerta contra el agente infeccioso durante toda la vida.

La nueva vacuna (SO2) está tan viva como la BCG, pero la gana en todas las comparaciones que los científicos han hecho en modelos animales. Por ejemplo, el 100% de los cobayas vacunados con el nuevo producto sobreviven a una infección posterior de tuberculosis de tal calibre que mata al 67% de los cobayas vacunados con BCG. En situaciones menos drásticas, la enfermedad siempre es más leve que con BCG, los parámetros inmunológicos son mejores y la carga bacteriana menor.

Martín se interesó por la tuberculosis en 1993, cuando España registró el primer brote europeo de tuberculosis multirresistente (resistente a la mayoría de los antibióticos habituales), que se inició en Málaga y produjo un centenar de muertos. Se trataba de un brote de *Mycobacterium bovis* (otra de las bacterias causantes de la enfermedad), asociado en aquella ocasión al VIH, el virus del sida.

El diseño de la vacuna SO2 es enteramente racional, y sólo ha sido posible gracias a la sofisticada tecnología genética desarrollada específicamente para *Mycobacterium* en el Instituto Pasteur por Brigitte Gicquel, en cuyo laboratorio trabajó Martín a finales de los años noventa.

Calmette y Guérin atenuaron su *Mycobacterium* a base de paciencia: cultivaron el microbio un pase tras otro durante 20 años hasta que perdió su virulencia. Pero también perdió los componentes que más excitan al sistema inmune (los antígenos dominantes), haciéndose poco eficaz. Muchos científicos pensaban por ello que no se puede ser poco virulento y muy eficaz a la vez. La vacuna de Martín y Gicquel es la refutación viva de esa idea.

### **Barata y pública**

- La tuberculosis mata a 1,7 millones de personas al año en el mundo.
- La vacuna, previsiblemente, estará lista en humanos dentro de tres años, bastará una dosis y costará sólo un euro
- Los estudios para la vacuna han sido financiados con fondos públicos
- España es el segundo país de los Quince con mayor incidencia