

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

JAVIER SAMPEDRO, Madrid
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, e 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



Carlos Martín, en su laboratorio de Zaragoza.

que es una *vacuna viva*. Quiere decir que lo que se inocula 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 he-

cho 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

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

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.

resistente a los tratamientos hace que algunas personas necesiten hasta dos años de medicación para sanar.

Cuanto más largo es el periodo de medicación, más fácil es que el enfermo la abandone. Con ello, facilita que el bacilo se haga resistente, y dificulta el tratamiento de las personas que pueden resultar infectadas. La incidencia en población inmigrante con problemas para acceder a los servicios sanitarios también es un riesgo.

La OMS calcula que cada persona mal tratada puede infectar a otras 10 o 15 al año.

Una enfermedad en alza

E. DE B., Madrid

La tuberculosis está en alza en el mundo. La aparición de bacilos resistentes a los tratamientos (una combinación de fármacos que debe tomarse durante al menos seis meses) y el sida son caldo de cultivo para la propagación de la enfermedad. Aproximadamente 1,7 millones de personas mueren por esta enfermedad cada año en todo el mundo, según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En África, la conjunción con el sida ha creado un cóctel mortal. Aunque tiene vacuna y

tratamiento conocido, los esfuerzos para erradicar la tuberculosis han sido inútiles. Crece un 0,6% anual, y, en los últimos años, regiones que parecían a salvo experimentan un repunte. Cada año, más de 14,5 millones de personas resultan infectadas.

La Unión Europea no se libra de este avance. Un reciente documento del Centro Europeo para el Control de las En-

fermedades (ECDC) señalaba que desde 1997 se ha producido un "alarmante crecimiento" de la infección en el continente. Los principales focos están en los países del Este y de la antigua Unión Soviética. De los 414.000 casos diagnosticados en 2004, casi dos tercios corresponden a esta región.

España es, de los países del oeste de Europa, el segundo que tiene una

mayor tasa de infecciones, detrás de Portugal. La enfermedad, sin embargo, registra, al menos oficialmente, un cierto descenso. En 1997 se comunicaron al Centro Nacional de Epidemiología 9.351 casos. En 2004 —último año con datos— esta cifra bajó a 6.511.

Sin embargo, estas cifras son sólo una parte del problema. La aparición de cepas del bacilo

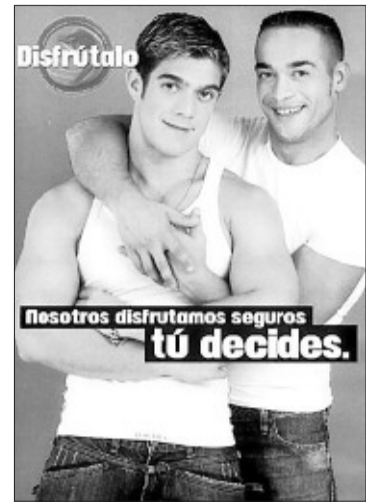


Imagen de la campaña contra el sida.

Uno de cada tres infectados por el VIH cada año en España es gay

EMILIO DE BENITO, Madrid

Un 3,9% de los hombres españoles ha tenido relaciones con otros hombres, según la Encuesta sobre Hábitos Sexuales del Instituto Nacional de Estadística, pero los gays representan el 30% de las 3.000 infecciones anuales con el VIH. Esta desproporción ha hecho que por primera vez el Ministerio de Sanidad haya preparado una campaña para frenar las prácticas de riesgo entre los hombres que tienen sexo con hombres. *Nosotros disfrutamos seguros. Tú decides*, dice su lema, que acompaña la imagen de distintos estereotipos de parejas de hombres, y que será distribuida en las publicaciones y los lugares de ocio gay.

"La transmisión es cosa de dos personas, y las dos deben tomar la iniciativa", señaló el secretario general de sanidad, José Martínez Olmos. La solución, como en otras campañas puestas en marcha por el Plan Nacional sobre el Sida, está en el uso del preservativo. "Arrojar dudas sobre su eficacia es tan grave como minimizar el efecto de la enfermedad", dijo Ximo Cádiz, secretario de la Federación Estatal de Lesbianas, Gays, Transexuales y Bisexuales, que junto a la Fundación Triángulo, la Federación Colegas, la Coordinadora Gai-Lesbiana de Catalunya y la revista *Zero* participan en la campaña.

Los promotores de la campaña niegan que se trate de una vuelta a los tiempos en que se asociaba sida con marginalidad o una vuelta al concepto, ya caduco, de los grupos de riesgo. Se trata de "realizar esfuerzos de información a colectivos con mayor incidencia del sida por la relación en el sexo seguro", dijo Martínez Olmos.

El objetivo de la campaña es frenar un repunte en el sida entre los gays, que se adivina con los datos de otros países y el aumento de la incidencia de otras enfermedades de transmisión sexual. Un estudio de la Coordinadora Gai-Lesbiana recoge que un 12% de los hombres homosexuales viven con el VIH. La secretaria del Plan Nacional, Lourdes Chamorro, en su último acto oficial —deja el cargo la semana que viene— dijo que estos datos coincidían con los europeos. Pero las cifras son sólo una estimación. Andalucía, Aragón, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Madrid, Murcia, Comunidad Valenciana y Melilla no tienen registro de personas con VIH.