

INFECCIOSAS/SIDA

Sonia Moreno

04/04/2006

Una vacuna viva muestra más eficacia que la BCG (Bacilo de Calmette y Guérin)

Un equipo multicéntrico europeo ha logrado desarmar al bacilo de la tuberculosis a partir de la inactivación de un gen, según ha demostrado en cobayas. El prototipo podría superar el efecto de la BCG.

Muchos han sido los intentos de fabricar una vacuna eficaz contra la tuberculosis (TB), pero de momento sólo se cuenta con una, la BCG, que resulta insuficiente para proteger por completo de la infección por el bacilo de Koch. Carlos Martín Montañés, catedrático de Microbiología y director del Grupo de Genética de Microbacterias de la Universidad de Zaragoza, firma en Vaccine un trabajo multicéntrico europeo donde se presentan resultados alentadores de un prototipo de vacuna viva contra la TB. Si los datos se confirmaran, se podría disponer en unos años de una alternativa más eficaz que la BCG, e igual de barata, para evitar los dos millones de muertes anuales causados por esta enfermedad.

Martín se formó con el grupo de Brigitte Gicquel, del Instituto Pasteur, en París, coautora del trabajo, y principal impulsora en Europa de la investigación en genética molecular de las micobacterias. A finales de los ochenta sólo el grupo de la francesa y el del estadounidense William Jakobs seguían esta línea de trabajo. Años de estudio del bacilo permitieron identificar que uno de sus genes, *phoP*, regulaba la virulencia del patógeno. "Al desactivar el gen logramos el mismo efecto de atenuación que el de la BCG, donde se pierden más de cien genes", relata Martín.

El equipo de Vicente Ausina y Pere Joan Cardona, del Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona), proporcionó el modelo de ratón inmunodeprimido SCID (en inglés, síndrome de inmunodeficiencia severa combinada). En este modelo demostraron que el prototipo logra una atenuación mayor que la de la BCG. Otro de los grupos coautores del trabajo, el de Rogelio Hernández-Pando, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas Salvador Zubirán, en México, reveló que la inmunidad celular conferida por el prototipo también era superior a la de la BCG.

La cepa empleada para el prototipo, SO2, se construyó a partir de un aislamiento clínico de *Mycobacterium tuberculosis*. "El gen *phoP* fue seleccionado para su inactivación porque elevaba su expresión en cierta cepa multiresistente que, al contrario de lo que ocurre con la mayoría de las cepas multiresistentes, se transmitía con frecuencia entre pacientes infectados por el VIH".

En cobayas la protección del prototipo frente a la infección por TB era mejor que la ofrecida por la actual vacuna. "Se han presentado una treintena de prototipos y sólo dos demostraron superioridad; el nuestro es la única vacuna viva de una dosis, mientras que el otro candidato, desarrollado por investigadores de la Universidad de Oxford, se basa en un sistema de potenciación de la inmunidad conseguida por la BCG". A diferencia de esta estrategia, conocida como prime boost o vacuna principal, el prototipo propuesto por Martín reemplazaría a la BCG. Mientras que la técnica prime boost aumentaría a medio plazo la inmunidad -ya se han iniciado los ensayos clínicos-, la vacuna SO2 tendrá que pasar por múltiples controles antes de ensayarse en humanos, pues se trata de una vacuna completamente nueva. El Centro de Investigación Biomédica en Primates de Holanda analiza ahora la eficacia y seguridad del prototipo en macacos rhesus.

Dos millones semanales

La BCG (siglas de bacilo de Calmette y Guérin) es una vacuna atenuada de *Mycobacterium bovis*. Con dos millones de dosis administradas cada semana, es la vacuna más empleada en todo el mundo.

A pesar de que resulta eficaz en uno de cada dos adultos infectados, parece proteger en un 80 por ciento a los niños con las formas más graves de la enfermedad (meningitis y tuberculosis miliar), así como frente a la lepra. De ahí que la Organización Mundial de la Salud la recomiende en aquellos países donde la incidencia de la infección es alta -si supera los 50 ó 60 casos por 100.000 habitantes- y no se encuentran disponibles otros tratamientos. En España, las cifras de infectados ascienden a 25 casos por cada 100.000 habitantes, lejos de panoramas más felices como los de países nórdicos, donde la incidencia es de cinco casos. No obstante, en nuestro país la vacuna sólo se incluye en el calendario vacunal del País Vasco.

(Vaccine 2006; 24: 3.408 -3.419).