

10/2006

Vacuna para acortar el tratamiento contra la tuberculosis



Un grupo de investigadores de la Unitat de Tuberculosi Experimental de la Fundació Institut Germans Trias i Pujol ha creado una vacuna que permite reducir la duración del tratamiento de la infección latente que provoca la tuberculosis de nueve meses a tan sólo uno.

La infecció per *Mycobacterium tuberculosis* es caracteritza bàsicament per la seva capacitat de generar una infecció tuberculosa latent (ITBL). Això vol dir que en la gran majoria dels casos (un 90%), l'esser humà es capaç de controlar-la, generar una immunitat eficient (posada de manifest mitjançant la prova de la tuberculina) i ni tan sols adonar-se que s'ha infectat. Malauradament, el 10% restant desenvoluparà la tuberculosi (TB), una malaltia crònica que genera una alta mortalitat. Les dades epidemiològiques actuals són contundents: un terç de la humanitat ja té una ITBL (estem parlant de 2000 milions de persones), cada any entre 80 i 100 milions s'infecten; hi ha 9 milions de casos nous de TB, i se'n moren més de 2 milions de persones.

Lamentablement, fins a l'actualitat, el tractament de la ITBL estàndar, es basa en l'administració d'un fàrmac, la isoniazida, durant 9 mesos, fet que complica molt el seu acompliment.

En aquest article es revisa com a partir de l'estudi de l'evolució fisiopatològica de les lesions tuberculoses en el model de tuberculosi experimental en ratolí, el nostre grup ha dissenyat una vacuna terapèutica (la RUTI) que ha de permetre la reducció del tractament quimioteràpic de la ITBL de 9 a 1 mes. Els principis fonamentals foren bàsicament tres. Per un cantó que el fenomen de Koch, una reacció desencadenada en vacunar persones infectades amb extractes de *M. tuberculosis*, anava lligat a la presència d'endotoxines als extractes i al de la resposta inflamatòria desenvolupada en les lesions, i no a la pròpia immunitat. Per un altre, el fet que en la fase crònica de la infecció, els mateixos macròfags en "omplir-se" amb els detritus de la lesió i esdevenir macròfags escumosos "drenen" els bacils de l'interior de les lesions cap als espais alveolars, on tornen a reactivar. Així doncs, l'estrès generat contra els bacils per la resposta, els convertia en latents, i per tant "invisibles" al sistema immune. Finalment vàrem poder demostrar que el tractament antibiòtic curt ocasionava la desaparició dels macròfags escumosos, però alhora minvava la resposta immune, deixant via lliure a la reactivació dels bacils latents.

Per això es va desenvolupar la RUTI, a partir de fragments cel·lulars de *M. tuberculosis* cultiven en condicions d'estrès, del que se n'han extret les endotoxines, per administrar-la posteriorment a un tractament antibiòtic de curta duració (1 mes) generant una resposta immune poliantigènica contra els bacils latents després d'haver eliminat el focus d'inflamació local (evitant la reacció de Koch) i els macròfags escumosos. Actualment la RUTI ja es fabrica a la farmacèutica Archivel Farma, s.l. de Mataró, i es pensa iniciar la primera Fase Clínica a finals d'any.

Pere-Joan Cardona

Unitat de Tuberculosi Experimental - Fundació Institut Germans Trias i Pujol

Universitat Autònoma de Barcelona

pjcardona.igtp.germanstrias@gencat.net

Referencias

Artículo: "RUTI: A new chance to shorten the treatment of latent tuberculosis infection" Cardona, P.J. TUBERCULOSIS, 86 (3-4): 273-289 MAY-JUL 2006

[View low-bandwidth version](#)