

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo:
La vacuna contra la malaria.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo
Director general de la FIDIC
(Fundación Instituto de Inmunología
de Colombia).

Universidad de Málaga

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

Ideas Fuerza

- 01.- Reconocimientos
- 02.- Predicar con el ejemplo
- 03.- Ayudemos todos
- 04.- Una idea desarrollada en Colombia
- 05.- Principios para desarrollo de vacunas
- 06.- Mueren 17 millones de personas al año
- 07.- Mortalidad y morbilidad
- 08.- La solución de una metodología racional
- 09.- 300 millones de casos de Malaria
- 10.- como enfermedad modélica
- 11.- Fácil diagnóstico y tratamiento
- 12.- El modelo experimental de Humboldt
- 13.- modelo humano-mono-humano
- 14.- La investigación molecular
- 15.- Un campo experimental de 600 monos
- 16.- Un proyecto de vida
- 17.- Vacunas químicamente sintetizadas
- 18.- causal e individuo afectado
- 19.- La investigación del parásito
- 20.- Identificación del 'trozo' vacuna

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

Ideas Fuerza

- 21.- La creación de la vacuna SPF 66
- 22.- Los ensayos de campo
- 23.- El revés de la sintetización
- 24.- La nueva vacuna contra la Malaria
- 25.- Ligando, conversados y variables
- 26.- La vacuóla parasitófora
- 27.- El control epigenético
- 28.- La manera de hacer vacunas
- 29.- El silencio inmunológico
- 30.- La inversión de los péptidos
- 31.- La Reina y los manitos, deditos y dale la vuelta
- 32.- El nivel atómico
- 33.- El huésped
- 34.- La respuesta inmunitaria
- 35.- El ajuste de aminoácidos
- 36.- Cargas eléctricas y ángulos de torsión
- 37.- La larva de la Malaria en el cuerpo humano
- 38.- Una vacuna al 180%
- 39.- Una metodología lógica y racional

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

ARGUMENTO

Con una fotografía espectacular de una mosquita inyectando en el cuerpo humano la larva de la malaria y después la larva dirigiéndose al canal sanguíneo al objeto de alcanzar el hígado para multiplicarse allí hasta 35.000 veces en cinco días, el doctor Patarroyo describe, con detalle sus dos grandes intentos de lograr una vacuna contra una enfermedad que anualmente causa la muerte de cerca de 2 millones de personas en todo el mundo.

El Director General de la FIDIC –Fundación Instituto de Inmunología de Colombia– Manuel Elkin Patarroyo publicó su primera aproximación a la vacuna el 13 de agosto de 1986, hace ya 25 años. Desde entonces confiesa que ha convertido en su proyecto de vida el objetivo de desarrollar una serie de principios a través de los cuales asegura se puede llegar a desarrollar cualquier vacuna contra ese conjunto de enfermedades infecciosas que anualmente causan la muerte de cerca de 17 millones de personas por SIDA, bronconeumonías, diarreas, tuberculosis, malaria, etc.

En su exposición Patarroyo describe su primer intento de conseguir una vacuna químicamente sintetizada; la SPF 66 y su intenso proceso de ensayos de campo. Proceso que terminó concluyendo que la SPF 66 sólo protegía entre un 23 a 34%, con lo que en 1996 el propio Patarroyo frenó en seco el desarrollo de la SPF 66.

Con estos antecedentes en las alforjas Patarroyo y su equipo de colaboradores pronto se ponen en marcha para desarrollar lo que ahora llaman Colombian Falsiparum Vaccine. En general rescatan una idea seminal de Mauricio Calvo por la cual enfocan la adherencia del parásito de la Malaria a las células como principal objeto de estudio.

35 años después, el 25 de marzo de 2011 el equipo de Patarroyo publicaba los resultados de su nueva investigación en la que muestran la activación de la respuesta inmunitaria en la producción de los anticuerpos adecuados contra la Malaria.

Con el estudio de los aminoácidos implicados en la adherencia celular Patarroyo asegura que lo que en realidad ha desarrollado se centra en una metodología lógica y racional para el desarrollo de vacunas, en la que la malaria tan solo constituye un ejemplo.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Reconocimientos

Excelentísimo señor don Francisco de la Torre Prados, alcalde de esta bellísima ciudad de Málaga; la verdad. La envidia es una sensación negativa pero si no lo fuera se la envidiaría.

Excelentísimo señor Obispo Emérito de esta hermosa ciudad, don Antonio Dorado Soto. Excelentísima señora Vicerrectora de mi universidad; muy bien lo dijiste. Me honro ser doctor honoris causa desde hace ya dieciséis años. Querida y dilecta amiga doña Miriam Gómez Abrisqueta, presidenta nacional de Manos Unidas.

Querido Presidente, la verdad sus palabras me emocionan mucho y más que emoción es un nudo lo que tengo en la garganta; la verdad que sí. Queridos señores conferencistas, señores miembros del Consejo Directivo de Manos Unidas, señores Germán —paisano— Velázquez, Jorge Albar, conferencistas también.

Está por aquí Juan Souto que fue la persona que hizo posible entre otras cosas persiguiéndome por todas partes del mundo; es bastante obsesivo. Hay que reconocerlo ya para que me pudiera encontrar, me buscaba en el Amazonas, en el África. Donde quiera que estuviera siempre estaba Juan detrás para conseguir que llegase a compartir con todos vosotros.

Está también acá, querida Mercedes Jiménez y Pedro, quienes han hecho muy agradable nuestra estadía en esta hermosísima ciudad.

Señores asistentes, señores amigos todos; realmente las palabras del señor presidente del Colegio de Médicos es algo que llenan de satisfacción y de orgullo, no por la parte vanidosa, en lo cual puede caerse muy fácil, sino por la parte satisfactoria de escuchar entre otras cosas las manifestaciones de cariño y afecto.

Siempre he creído entre otras cosas que lo mejor que uno puede recibir en la vida es esas palmaditas en la espalda que le dice. “sí, adelante, que estamos contigo”. Y eso es exactamente lo que recibe Manos Unidas y lo que recibo también de la gente de Manos Unidas.

Gracias señor Alcalde por la bienvenida, recalco. Si no fuera una sensación negativa envidiaría a Málaga. Gracias señor Decano, señor Obispo, Miriam, Vicerrectora, amigos todos.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Es de bien nacido ser agradecido y es la misma razón por la cual quiero agradecer a todos ellos y a todos vosotros esta cordial invitación de estar en el día de hoy acá.

Predicar con el ejemplo

Y como lo que legitima siempre a los seres humanos son sus actos, no son sus palabras pues es obvio que como le dije yo a Miriam, y le dije a Juan, y le dije al señor presidente del Colegio de Médicos, pues no puedo hablar sino de ciencia y eso es exactamente lo que voy a hacer en este momento.

Y no solamente de ciencia sino que con el ejemplo también legitimar todo lo que he dicho que es con algo de lo cual me siento muy orgulloso que es haber donado la patente.

Pero también quiero decirles otra cosa, no es la única; todo lo que de aquí se derive será donado a la humanidad, por un profundo sentido de identidad con todos y cada uno de los seres humanos, independientemente de razas, lenguas, religiones, credos, de cualquier cosa que sea.

Ayudemos todos

Decía esta mañana en la rueda de prensa que tuve unos padres muy sabios, distinto de letrados -tenían la primaria, nada más-, pero que nos enseñaron a sus hijos algo que se convirtió en credo en todos nosotros que es el hecho como decían ellos: “hijo, si nadie conoce los designios de la divina providencia y nadie sabe para dónde va la evolución ayudemos todos para que todos podamos salir adelante”.

Y es exactamente eso lo que hace Manos Unidas. Y es la razón por la cual cuando me invitó Miriam y Juan y todos los otros amigos dije que sí; la verdad es que sí.

Estaba escondido –perdido-, porque es que no quería aparecer en público. Pero ya Manos Unidas me sacó otra vez de la periferia. De manera pues de que tengo que hacerlo y es algo que quiero en el día de hoy compartir con todos vosotros.

De manera pues que mis más sinceros agradecimientos por vuestra hospitalidad; ahí hay gente que nos ha tratado maravillosamente a mi familia y a mí, a mi esposa que me acompaña.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Por primera vez -Monseñor quiero que lo sepa-, mi mujer es médico pediatra y especialista en recién nacidos. Entonces por la misma razón no podía acompañarme a ninguna parte. Entonces ahora que ya se jubiló puede, y esa es la razón por la cual andamos juntos. Por primera vez, valga la pena decirlo, de manera que el asunto es ese.

Una idea desarrollada en Colombia

¿De qué quiero hablarles en el día de hoy? De lo que como decía antes legítima toda nuestra acción. Y es que a lo largo de todo este tiempo hemos venido presentando y postulando una idea que hemos desarrollado en Colombia desde mucho tiempo atrás y es que debe de existir una metodología lógica, racional, para el desarrollo de cualquier vacuna. Y quiero mostraros que no es un sueño ni una utopía; sino que es una realidad. Y es eso lo que hemos venido haciendo.

Principios para desarrollo de vacunas

La primera vacuna, como les voy a resumir más adelante, la obtuvimos como lo decía muy generosamente el señor Presidente del Colegio de Médicos; la obtuvimos en 1986. Ahora en agosto 13 cumpliremos 25 años de haberla publicado; 25, una generación entera.

Pero fue algo que brindó una protección limitada, y nos dedicamos entonces a buscar lo que hacía falta. Y a lo largo de ese tiempo para el desarrollo de una nueva vacuna encontramos una serie de principios; descubrimos una serie de principios a través de los cuales podemos llegar a desarrollar cualquier vacuna, que ese es el objetivo de nuestro proyecto de vida; ese ha sido.

En el cual me siento muy orgulloso de que han participado y colaborado muchísimas personas, no solamente de Colombia; de España fundamentalmente, en el África también.

Digamos que nosotros somos unas Manitas Uniditas, algo así; pequeñas proporcionalmente para poder llegar a desarrollar lo que hemos querido hacer. De manera que a lo largo de este tiempo surgieron una serie de principios para el desarrollo de vacunas. Gracias.

Mueren 17 millones de personas al año

¿Por qué es importante todo eso? Muy bien lo decía ahora Miriam García Obrisqueta; decía entre otras cosas que mueren 17 millones de personas al año. Mueren -muerte es eso-, 17 millones de personas al

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

año como consecuencia de enfermedades transmisibles. Es decir; enfermedades infecciosas.

Y esas pueden obviamente prevenirse a través de las vacunas. Si hubiese una metodología lógica racional para el desarrollo; no morirían.

Mueren 12 millones por SIDA; Por enfermedades respiratorias bajas, bronconeumonías, casi 4 millones; diarreas casi 2 millones; tuberculosis 1,5; malaria 1,5 y así sucesivamente.

De manera pues que son seres como usted, como yo, como todos nosotros; nuestros hijos, nuestros padres, nuestros familiares, que están muriendo como consecuencia de estas enfermedades.

Mortalidad y morbilidad

Si tuviésemos una metodología lógica, racional no morirían. Pero eso es una parte.

Los científicos como Germán Velázquez o Jorge Albar o nosotros, a eso le llamamos la mortalidad. Pero la morbilidad, es decir, la cantidad de gente que se enferma como consecuencia de estas enfermedades es muchísimo mayor.

Decía Miriam ahora que hay alrededor de 200 millones anuales de malaria. Eso es cierto -están contados-, de manera pues de que no es que creamos, pensemos, especulemos, eso son estadísticas.

Ahora, de tuberculosis hay alrededor de unos 12 a 16 millones de nuevos casos de tuberculosis por año. Y la madre que vive en la India justamente en un sanatorio de tuberculosis sabe que eso es pan y carne de todos los días. Pero también tenemos otras enfermedades, diarreas, bronconeumonías, etcétera.

La solución de una metodología racional

En esencia 2/3 partes de la humanidad sufrimos enfermedades que donde hubiese una metodología lógica racional para el desarrollo de vacunas no lo sufrirían. 2/3 partes de la humanidad son 4.000 millones de personas, de manera que eso es un mundo de gente. Y si encontramos esa metodología que ha sido nuestro proyecto de vida seguro que lo resolveríamos.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

300 millones de casos de Malaria

Escogimos malaria por múltiples razones. Una de ellas es que es uno de los más grandes problemas de salud pública del mundo. Tanto es así que como decía no ha mucho Miriam -nuestra Presidenta-, hay de 200 a 300 millones de casos.

Como soy científico, y los científicos tenemos que comprobar todo -en ese sentido nos diferenciamos muchísimo de los artistas o de los humanistas-, en donde pues tenemos que demostrar y comprobar todo.

Todo lo que muestre de aquí en adelante estará soportado por las publicaciones científicas de otros o de nosotros, de manera de que es eso y estará en el pie o en la parte superior de la diapositiva.

De manera que los estudios realizados ahora y que fueron publicados en febrero de este año muestran que en estos treinta años hubo alrededor de cómo les decía, de 200 a 300 millones de casos de malaria, aproximadamente y de esos murieron como consecuencia de esta enfermedad un promedio de 1,5 millones de casos.

Esto es en Tanzania donde yo trabajo, en donde murieron 1,5 millones. El año pasado murieron 1.240.000. Pero en 1989 murieron 1.870.000. Entonces saquen el promedio y verán que les da 1,5 millones de casos.

De manera que es un gran problema de salud pública, no sólo de mortalidad sino de morbilidad, que como decía Miriam ahora incide enormemente dentro de las políticas de desarrollo y de eliminación o control de la pobreza.

Una persona afligida de malaria le cuento que sale de circulación por lo menos 15 a 20 días mientras pasa sus episodios palúdicos -eso si logra pasarlos-, pero esto es un problema enormemente grande de salud pública y esa fue la razón por la cual nos decidimos a trabajar en malaria.

Malaria como enfermedad modélica

La segunda razón es que es una enfermedad modélica; es una enfermedad en la cual si usted se hace la pregunta puede tener la respuesta. Hay otras enfermedades, entre las cuales trabaja mi querido amigo Jorge Albar como es, por ejemplo, la leishmaniasis, en donde peor para él. Él se hace la pregunta y se demora tiempo en obtener la respuesta.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Rápidamente nosotros en malaria sabemos muy bien que el individuo que es picado por el mosquito desarrolla la enfermedad en una semana, de manera pues que tenemos la respuesta de algo que impida la enfermedad.

Fácil diagnóstico y tratamiento

La tercera razón es que es de fácil diagnóstico; una gotica de sangre es suficiente para que la persona sepa si está infectada o no está infectada y se puede hacer por seriado si le aparece negativo para tomar el parásito cuando aparezca en la sangre.

Es curable con tratamiento, los colombianos debemos de reclamar entre otras cosas que el tratamiento de la malaria es a través de la quina y sus derivados. Y este es el árbol de la quina de donde se saca la quina, la quinina y los derivados con los cuales se hace el tratamiento en la enfermedad.

El modelo experimental de Humboldt

De manera que es una enfermedad modélica, es algo de fácil diagnóstico y probable tratamiento, pero mucho mejor todavía es una enfermedad que tiene un modelo experimental en el cual se puede averiguar las cosas.

Ese modelo fue descubierto por Humboldt en nuestro país en 1804. Por eso yo digo que el meridiano de la malaria pasa por Colombia mandatoriamente. Seguro; si tenemos la quina que es nuestra, el mico que es nuestro y fuera de eso toca sacar la vacuna; así de sencilla es la historia.

El modelo humano-mono-humano

Ahora bien, qué sucede. Este mono es un monito que en el año de 1966 los norteamericanos encontraron que es susceptible al desarrollo de la malaria.

Tomaron sangre de un individuo malárico y se lo aplicaron en la vena al monito, el monito desarrolló la malaria. Y luego tomaron sangre del monito y se lo aplicaron a otro humano; el humano desarrolló la malaria. De manera pues de que era humano-mono-humano; el círculo quedaba completamente cerrado. Con lo cual se demostraba que este mono era el modelo experimental apropiado. Aquí es donde hemos centrado todos nuestros esfuerzos.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

La investigación molecular

Conviviendo con mi mujer algunas veces, tuvimos tres hijos, dentro de los cuales hay uno que se dedicó completamente a la ciencia, la otra que es la hija siguió los caminos de la madre y es pediatra como la mamá, bueno, yo no lo puedo culpar. Hay uno tercero que es el detractor del grupo que se volvió filósofo, pero bueno, eso se perdona, de manera pues de que el asunto es ese.

Manuel Alfonso Patarroyo decidió -y esto son algunas de las publicaciones-, analizar por biología molecular las moléculas del sistema de defensa del mono. Y encontró entre otras cosas que eran entre 90 y 100% idénticas a las del ser humano.

Entonces el mono no es solamente útil para estudiar malaria, sino que también es útil para estudiar vacunas contra la malaria y vacunas contra las otras enfermedades. Una ventaja enormemente grande puesto que ese mono es endémico de nuestro país, del sur de Colombia.

Un campo experimental de 600 monos

Y eso fue lo que hice, me fui para el Amazonas y en la mitad del Amazonas lo que hice fue organizar esta estación de campo en donde mantenemos 600 monos permanentemente. Terminada la experimentación en los monitos, como la enfermedad es curable, mediante quina o derivados de la quina, entonces liberamos los monitos de nuevo a la selva, lo cual no tiene ninguna queja, de manera pues que el asunto es ese.

Un proyecto de vida

Con eso entonces nos dedicamos a buscar esa metodología lógica y racional; pero esto es un proyecto de vida en lo cual llevamos en los últimos cuarenta años. Y no me molesta; si necesitara cuarenta más; tampoco me preocuparía.

Una metodología lógica y racional para el desarrollo de vacunas, basados en los siguientes principios, que si uno reconoce -y disculpen que las diapositivas estén todas en inglés-, si uno reconoce las características de las moléculas que están involucradas en el proceso de la infección usted puede averiguar la estructura química por distintos métodos: genómica, proteómica, transcriptómica... No se preocupen por esos términos, no voy a utilizar términos extraños para nada.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Vacunas químicamente sintetizadas

Y luego conociendo esa estructura química uno puede hacer químicamente la molécula en pequeños pedacitos.

Eso es lo que nosotros hemos denominado vacunas químicamente sintetizadas basadas en subunidades mínimas. Entonces son pequeños pedazos de la misma molécula para ir mirando cuál es el biológicamente relevante.

Con ellos se hace vacunación en estos monitos. Se les dan las tres dosis; el día A, espaciadas veinte días. Y al día sesenta -por eso es que nosotros estamos tan seguros de lo que hacemos-, se les pone el parásito intravenoso al monito.

No hay nada, y aquí que tengo científicos testigos de no solamente el trabajo sino lo que hacemos, no hay nada más estricto que eso, 100.000 parásitos frescos en la vena que le da -le da-, ahí como diría, con el respeto de Monseñor, más rebaja tiene una misa; de manera pues que el asunto es ese.

Al día sesenta y cinco comenzamos a mirar la sangre de los monitos contando de a 10.000 glóbulos rojos de la sangre. Y miramos si aparecen parásitos.

Si no aparecen parásitos esa molécula es útil para seguir estudiándola. Pero si aparecen parásitos tirela, bótela; o sea, no le sirvió. Significa que no protegió contra la malaria; de manera que eso es lo que hacemos.

Como les decía antes, terminada la experimentación los animalitos se tratan, se mantienen en cuarentena y luego se liberan de nuevo en la selva.

Tengo una película pero ahí actuó como Tarzán. Por la misma razón no la presento, de manera que el asunto es ese.

Agente causal e individuo afectado

Entonces cuáles son los que están involucrados; hay dos protagonistas del desarrollo de una vacuna: primero todo el microbio que causa la enfermedad y en segundo lugar está quien sufre la enfermedad. Y esos son los dos componentes de una enfermedad; el agente causal y el individuo que la desarrolló.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

La investigación del parásito

Vamos a analizar al nivel de un átomo. al puro final vamos a ver que eso está hecho al nivel de un átomo -las características del microbio o parásito en la malaria-, que es justamente este mismo.

Es sabido bastante bien que el parásito es introducido por la picadura de esta mosquita, la mosquita Anopheles que introduce el parásito en forma de larvita. Esta larva, que se llama esporo, vamos a cambiarle de nombre; llamémosle la larva justamente para no ponernos prosoito, hemorosoito, trofozoito, soito y en esencia nos confundimos todos.

De manera de que esta larvita llega al hígado por el torrente sanguíneo. Y sobre esto hablaremos al puro final más tarde. Y luego se reproduce 30.000 veces en cinco días. Pero cambia de forma; ya no es una larvita sino que es una especie de pera que irá a infectar los glóbulos rojos de la sangre, en una forma tal que se reproduce cincuenta veces cada dos días.

Entonces hay 50 por 50 ya le da 2.500, por 50 mire a ver cuánto le da, prácticamente unos 102.500, casi lo mismo que sucede en los cinco días cuando produce de a 30.000. Y esto puede llegar a matar al individuo.

Y aquí hay un problema fundamental y es que trabajar con la larvita, saque usted larvitas de las glándulas salivares de la mosquita, es prácticamente imposible.

Dirían los españoles “una tarea de chinos”. Yo no sé qué tan laboriosos sean los chinos pero debe ser muy difícil.

Identificación del ‘trozo’ vacuna

De manera pues de que esta larvita es muy difícil. Entonces es mucho más fácil cultivar el parásito en la sangre, razón por la cual nosotros invertimos el proceso; nos dedicamos a buscar una vacuna a nivel de la perita, puesto que era mucho más fácil desde el punto de vista logístico. Y ya luego las reglas que descubrimos aquí las aplicamos acá, entonces fuimos de atrás para adelante.

Eso funciona muchas veces, invertir los factores es algo que es productivo. Ahora bien, ¿qué fue? Así con esa manera de pensar tomamos la perita, la descompusimos en distintos fragmentos que había afuera -

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

averiguamos cómo estaban hechos-, y los hicimos en pedacitos. Y fuimos mirando qué pedacito es el que podía servir como vacuna.

La creación de la vacuna SPF 66

Y así creamos la primera vacuna que -como decía muy bien la señora Vicerrectora y el señor Presidente del Consejo Médico-, se desarrolló en 1986 y apareció publicada en 1987, se denominó SPF 66, se hicieron pedacitos, se ensayaron muchos pedacitos a nivel de monos, la vasta mayoría no funcionaron pero había cuatro pedacitos que postergaban la aparición de la enfermedad.

Cuando hicimos la mezcla en los cuatro pedacitos -bingo-, ahí había una respuesta; y era que el 50% de los monitos se protegían; no así los controles que se infectaban muy rápido.

De manera que esto nos indicó que íbamos en el camino correcto y fue lo que publicamos, como decía antes, el 13 de agosto de 1987 en la principal revista de ciencia que se llama "Nature" donde le dijimos al mundo: "óigame, mire, se pueden hacer las vacunas químicamente hechas y tenemos una que funciona a 50% en los monos".

Luego lo que hicimos fue que esa molécula; mirad que esto ya son fórmulas químicas, no me interesa que nadie sepa la fórmula química, no por miedo sino simple y llanamente porque no tiene sentido. Y la unimos como si fuese un collar en donde pegamos los cuatro pedacitos -el uno detrás del otro-, y le colocamos acá una especie de broches para que la molécula se polimerizara cola con cabeza, cola con cabeza y así sucesivamente.

SPF66 produjo protección en el 40% de los monos y luego se ensayó en seres humanos, convirtiéndose así en la primera vacuna químicamente hecha de la historia; la primera vacuna contra la malaria y la primera contra un parásito.

Porque hay vacunas para virus, que son bichos chiquitos, para bacterias que son intermedios y finalmente los parásitos son un jumbo definitivamente, de manera pues de que el asunto es ese.

Esto fue lo que publicamos en esa época un año después prácticamente. Y generó una polémica que no ha curado, la verdad; verdad, seguimos en ella.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Los ensayos de campo

Estos fueron los primeros soldados voluntarios de las Fuerzas Militares de Colombia en donde al ensayar la vacuna, poniéndose la vacuna y luego administrándosele el parásito, en la vena, ojo porque esto es o le da o le da.

Así de sencillo, el 40% terminaron protegidos, el 60 no. Y los controles que no habían recibido vacuna pues obviamente desarrollaron un paludismo en la madre en cuestión de unos pocos días, que necesitó ser tratado para no exponerlos a riesgos innecesarios.

Luego adelantamos una serie enorme de estudios para mirar que la vacuna, la primera químicamente hecha por la cual significaba andar en caminos absolutamente desconocidos; la ensayamos en grandes grupos de población paulatinamente, niños, más soldados, adultos, mayores, menores.

Y luego adelantamos en noviembre de 1989 un estudio con 25.000 personas dentro de los cuales hicimos seguimiento de 10.000. Gente mayor de un año de edad, donde encontramos que la vacuna era segura e inducía a defensas, en los grandes ensayos de campo que habíamos adelantado.

Luego quisimos averiguar qué tanto protegía esa vacuna. Y si nuestro esto es sencillamente porque a los científicos nos toca demostrar lo que hacemos, así de simple.

La vacuna protegió en el prácticamente 40%, igual de lo que había sucedido en los monos, igual de lo que había sucedido en los pocos que habíamos inyectado y así sucesivamente. Pero fue mucho más efectiva en los niños de uno a cinco años de edad, en donde protegió al 77% en los niños.

Luego nos pidieron que averiguáramos cuánto tiempo duraba la protección. Y a los dos años seguía siendo prácticamente lo mismo; del 38% había descendido al 35,2 nada significativa la disminución.

Los venezolanos liderados por Óscar Noya tomaron en sus manos nuestra vacuna y encontraron que les protegía en un 55%. Los ecuatorianos dirigidas por Fernando Sempertegui hicieron lo mismo y encontraron que protegían un 60%. Y los brasileños hicieron lo mismo y

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

encontraron que protegía en un 29%. Ustedes dirán por qué de 29 a 60; es la característica genética de los individuos la cual analizaremos en detalle más adelante.

Pero lo que sí quedó claro y demostrado entre otras cosas es que las vacunas se podían hacer químicamente. Alguien a quien quiero muchísimo y es bidireccional que es Federico Mayor Zaragoza algún día cuando le preguntaron qué piensas de lo de Patarroyo, dijo: “mire, sabe qué, me preocupa un pepino si funciona al 90 o funciona al 10, el caso concreto es que demostró que se pueden hacer químicamente las vacunas”, lo cual era per se ya un hito.

El revés de la sintetización

Luego pidieron que se estudiasen en Tanzania, en África y este español que actualmente está trabajando con Glaxo mostró entre otras cosas que la vacuna protegía en un 31% a niños de 1 a 5 años de edad.

Hubo una especie de caída de la vacuna y es que yo permití que la sintetizaran. A mí se me había olvidado que yo era el dueño de la fórmula, y como estaba tan seguro dejé que la sintetizaran en otra parte. No le quedó bien polimerizada y la vacuna les funcionó al 8%. Y ahí dijeron: “bah, la vacuna no funciona”. “Perfecto, está bien”.

La vacuna entre otras cosas demostramos cómo el mismo grupo había demostrado que la vacuna estaba -la colombiana-, la producida en Colombia funcionaba mucho mejor que la producida en los Estados Unidos. Sin embargo la idea quedó que la vacuna nuestra no estaba funcionando.

La razón es diferente, como le ha tocado al pobre de Germán Velázquez, había unos intereses creados enormemente grandes por una multinacional que está queriendo sacar otra vacuna, que veinticinco años después no iguala a la nuestra, pero bueno, eso es harina de otro costal de la cual hablaremos después.

Ahora bien, qué fue lo que aconteció aquí. Este estudio que se denomina metanálisis, es decir, la sumatoria de todos los estudios concluyó que la vacuna nuestra protegía entre un 23 y un 34%. Ahí me dije: “el vaso no está ni medio lleno siquiera”, frené en seco en 1996 y no seguí trabajando con esa vacuna, independiente que todo el mundo cayera.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

La nueva vacuna contra la Malaria

Es lo que quiero contaros ahora, la nueva vacuna contra la malaria, pero había que sentar los antecedentes de esta previa.

Esa se llama Colombian falciparum Vaccine, y está basada en los hallazgos de Mauricio Calvo quien me dijo: “óyeme, todos los fragmentos que has estudiado en los monos cuál se pega al glóbulo rojo”. Dije: “bárbaro, este chico descubrió la manera”. Punto, a todo señor todo honor, la idea seminal no es mía, es de Mauricio Calvo. Entonces ensayando encontró que había la basta mayoría de fragmentos que no se pegaban pero que entre los que se pegaban estaban incluidos los de la vacuna y eso fue exactamente lo que aconteció.

Ligando, conversados y variables

En esencia el parásito usa para pegarse a la célula que va a invadir unas interacciones que se llaman receptor ligando. Es decir, en la selva hay moléculas receptoras y yo actúo con el que le hace el ligue, el de los ligandos como parásito. Y si usted es capaz de inducir una respuesta inmunitaria protectora que bloquee eso pues obviamente habrá desarrollado una vacuna.

Lo que hicimos fue que tomamos esa molécula, todas las moléculas y las sintetizamos en pequeños pedacitos. Y fuimos mediante una metodología química pura encontrando cuáles eran los fragmentos que se pegaban con altísima avidez.

Si esta es una molécula completa la fuimos sintetizando en mil pedacitos y luego miramos cuáles eran los que se pegaban con alta, las barras negras significan eso.

Hay unos en donde no varía en su estructura química, se llaman conversados obviamente. Pero hay otros en donde varía enormemente, veo la variabilidad genética de los microbios, a eso se les llama variables, es realmente un nombre muy claro.

Y luego uno de mis colaboradores llamado Mauricio Urquiza decidió mirar cuáles de esos aminoácidos -que ese era el otro término extraño que utiliza acá-, son los críticos y de esta manera logramos averiguar cuáles eran.

La vacuóla parasitófora

Sabemos muy bien que acá en los aminoácidos críticos cuáles son los importantes en el proceso de unión. Ahora bien si este es el parásito

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

rodando sobre el glóbulo rojo, él se reorienta para liberar una serie de proteínas que tiene acá en estos organitos, para ir creando en 24 segundos el nicho en el cual se irá a reproducir.

A eso lo llamamos los científicos vacuóla parasitófora, de manera que él no solamente usan las que hay afuera sino unas que hay adentro para ir creando las condiciones a través de las cuales irá él a reproducirse.

Pues bueno, acontece que el genoma del parásito de la malaria lo entregaron va a hacer ya diez años y se sabe que codifica para 5.635 proteínas. Los estudios de otros científicos mostraron que el 1% de ellas son utilizadas para invadir al glóbulo rojo, de manera pues de que utiliza 58 de las 5.600 y utiliza 50 para invadir las células del hígado.

En esencia está utilizando el 2% de su maquinaria genética para invadir o el hígado o invadir los glóbulos rojos de la sangre.

Pues bueno, acontece que nosotros sabemos hoy en día muy bien cuáles son esas moléculas, y no solamente eso sino que las hemos disecado absolutamente todas.

Esto son unos de los ejemplos, no quiero aburrirlos mostrándoles barritas a color verde o amarillo.

Es decir, conservadas o variables y esto es para darles una idea de algo que desarrollé desde mucho tiempo atrás y que fue publicado ya hace cuatro años en la principal revista de química del mundo que se llama Chemical Reviews; es la número siete del total de 100.000 revistas científicas que hay por mes. Esta es la número siete, de manera pues de que es una cosa extremadamente importante.

El control epigenético

Es importante conocer todo eso por varias razones. Una de ellas la característica genética mía no es igual a los de Papúa Nueva Guinea y tampoco es igual a los de Tanzania, de manera que para invadir, el parásito va a utilizar los receptores que haya aquí. Y si son diferentes entonces lo que el parásito hace es que estas moléculas que usa para la síntesis las apaga y al apagarlas entonces para poder sobrevivir él utiliza las síntesis de otras.

A ello se llama control epigenético, pero esa es la razón por la cual toca que si queremos hacer una vacuna que funcione en Papúa Nueva

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Guinea y que funcione en Tanzania, como veremos, que funcione también en América tenemos que conocer todas las manitas, absolutamente todas, todas. Y fue la razón por la cual nos dedicamos a esta tarea. Hoy en día las tenemos todas, completamente todas.

La manera de hacer vacunas

El primer principio que surge de esto es que los microbios utilizan manitas conservadas para pegarse, pero también utilizan variables. Pero el parásito de la malaria, como lo sabe muy bien aquí mi amigo Jorge Albar, tiene más de 200.000 variantes. Imagínense ustedes eso; vaya usted y cree una vacuna contra 200.000 variantes. Razón por la cual nos dedicamos a trabajar solamente en las manitas conservadas. Dije: “bingo, esta es la manera de hacer vacunas”.

Y fue así cuando mirando los anticuerpos de los monitos que habíamos vuelto resistentes a la malaria esos anticuerpos nos mostraron que estaban reaccionando contra todo menos contra las manitas conservadas. Bien, se puso el dulce a mordiscos, decimos en mi tierra.

Decidimos entonces cambiar de objetivo y ese objetivo era trabajar con sangre de gente que hubiese tenido muchos casos de malaria, muchos episodios de malaria y lo que encontramos fue lo mismo, gran cantidad de anticuerpos contra todo menos las manitas conservadas.

El silencio inmunológico

La segunda conclusión que surge de esto es que esas son invisibles; no las ve y entiende uno por qué los microbios sobrevivieron, porque si las viese pues ya hubiera montado una respuesta contra ellos, de manera pues de que fue eso.

Terco como he sido toda una vida dije que resuelvo el problema, y nos dedicamos entonces a hacer químicamente las manitas conservadas y las manitas variables. Cuando quiera que vacunamos con las manitas conservadas no hay anticuerpos, no se ven, de ninguna manera.

Porque sino hubiera sido muy fácil hacer vacunas; así de sencillo. Pero las manitas variables sí se produce pero es específica de esa 1 en 200.000, de manera que es lo que nosotros llamamos extreme specific, o sea, específica de esa cepa. Y cuando se le pone el parásito en la vena a los monitos les da paludismo hasta en el pelo; les da paludismo en todas partes, de manera puede que el asunto es ese.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Alargamos las moléculas; no era tampoco la respuesta. Las acortamos, tampoco significa eso la producción de anticuerpos. De manera pues de que el asunto es ese.

Las manitas no son visibles, por eso se llama silencio inmunológico. ¿Qué fue lo que hicimos entonces?

La inversión de los péptidos

Basados en el conocimiento de los deditos críticos invertimos los deditos críticos y al invertir los deditos críticos, ahí estaba la respuesta, había que cambiar los deditos críticos. Pero cambiarlos por cuál, si hay 20 aminoácidos distintos.

Y comenzamos esta tarea en la cual cambiamos uno de los deditos críticos por otro, hicimos 38.000 moléculas, ensayamos 4.000 en monos. Y no les digo el número de monos, porque sino terminamos con el pelo crespo todos. De manera pues que el asunto fue ese.

Para mostrar acá algunos de los ejemplos, mostrar entre otras cosas que lo que había que hacer en todo este proceso, estos son unos poquitos de los ejemplos, era cambiar la lanina, es el otro término científico que utilice, por la serina y viceversa, la prolina por el ácido aspártico y viceversa. No voy a pedir que se recuerden de nada de eso. Pero que en esencia lo que tocaba era manteniendo la masa, el volumen y la superficie, invertirles la polaridad.

La Reina y los manitos, deditos y dale la vuelta

Tengo el honor de ser muy querido por Su Majestad la Reina quien siempre que me ve me dice: “Manolo”, digo: “Señora”. Me dice: “manitos, deditos y dale la vuelta, ¿y qué más?”. Le digo: “Señora, otros 35 años, así es de sencilla la historia”, de manera pues que el asunto es ese. Esto es lo que hay que hacer para hacer una vacuna y estos son los datos científicos que hay alrededor de eso.

De manera pues que tenemos hoy en día una nueva vacuna contra la malaria y principios las manitos, los deditos y dale la vuelta. Llámese tuberculosis, llámese hepatitis, llámese leishmania, llámese lo que quiera, malaria.

Podemos de esta manera producir anticuerpos que protegen a los monitos como pueden verlos ahí. Y acá están algunos de los 84 componentes de esa vacuna; los tenemos identificados todos.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Como queríamos saber todo esto, esto fue publicado el año pasado para marzo 25.

El nivel atómico

Como queríamos saber cómo era a nivel atómico para resolver el problema averiguamos la estructura tridimensional de eso. Y hoy en día sabemos que esos fragmentos aquí son idénticos a lo que hay en la naturaleza, a lo que tienen las moléculas nativas de los microbios.

Y sabiendo entonces todo eso sabemos hoy en día que estos fragmentos se pegan a las moléculas receptoras del glóbulo rojo o del hígado. Por la misma razón inducir anticuerpos contra ellos está bloqueando al nivel atómico. De un átomo, estamos hablando de un átomo, de lo que acontece allí.

Otro ejemplo breve para mostrarles todo eso.

Ahora bien, hemos resuelto el problema al nivel de un átomo y al nivel de un puente de hidrógeno que es un 10 millonésimo de metro. Les dije que se podía hacer, ¿es cierto?, está hecho, está publicado ya todo.

El huésped

Miremos ahora el huésped. El huésped sabemos muy bien que las moléculas del sistema inmunitario tienen que organizarse en una forma tal en la cual ellos puedan presentar la vacuna de una forma apropiada.

Acá en esta molécula el sistema inmune tiene que ajustar la vacuna perfectamente. Mirad que es un canal estrechísimo. Pero además de eso ese canal tiene unos agujeros que se denominan 1, 4, 6 y 9 y tienen una distancia de 25 diezmillonésimas de metro.

Pues eso era lo que yo quería hacer; saber cómo eran las cosas. Cómo resolverlas. Que no fuesen malaria, que fuese para cualquier enfermedad, como dije, tuberculosis, hepatitis leishmania; lo que fuese.

La respuesta inmunitaria

Y eso sabemos muy bien que si esta es una de esas moléculas el parásito ajusta perfectamente y tiene que establecer nueve anclas como mínimo para que pueda quedar anclado a las moléculas del sistema inmunitario. Y de esa manera establecer 18 anclas totales con el resto de moléculas del sistema inmune y de esta manera.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Entonces hacer que se produzca una respuesta inmunitaria que no existe; esto es ir más adelante que la naturaleza. Porque lo que la naturaleza da es visible sólo si es variable, pero si es conservado no lo ve. Entonces esto es convertir a un daltónico a alguien que vea el rojo, así de sencilla la historia. Y eso lo hicimos a través de la química.

Eso es lo que tenemos hecho hoy en día; sabemos muy bien al nivel de 1 diezmillonésima de metro. Esto es otro ejemplo brevemente, voy a pasar muy rápido puesto que aquí me están haciendo indicaciones de que ya tenemos que acelerar. Pero que conste que yo no comencé tarde. Gracias.

El ajuste de aminoácidos

Aquí tenemos, entonces hemos resuelto el problema ya no al nivel de un átomo, sino al nivel de un electrón. Estos son los electrones de este primer aminoácido que ajusta en el agujero uno.

Entonces sabemos muy bien cuáles son los electrones que hay aquí. Y sabemos muy bien que esos electrones tienen que entrar en resonancia -como pueden ver acá, que están vibrando-, para que de esa manera ajusten perfectamente en el agujero uno y establezcan contacto con los niveles electrónicos.

Me perdonan que les diga por presumido; esta es la misma conferencia que voy a dictar en Estocolmo el próximo lunes, así de sencillo, pero es por presumir.

Cargas eléctricas y ángulos de torsión

De manera pues que esto lo tenemos completamente definido ya a cuáles son las interacciones y no solamente electrónicas sino estéricas, -es decir, tridimensionales-, para que de esta manera podamos entonces saber cómo activar completamente el sistema inmunitario.

Lo tenemos hecho de esa manera de una forma tal que sabemos los ángulos de torsión, las cargas eléctricas que hay alrededor.

Y de esta forma podemos decir: "hombre, ya no se preocupe si se llama malaria, si se llama tuberculosis, si se llama hepatitis, preocúpese por las cargas eléctricas y los ángulos de torsión, ya no importa, tal cual, da igual, y eso era lo que queríamos nosotros averiguar."

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Esto es justamente lo que tenemos hecho, cuáles son los ángulos de torsión, cómo hay que modificar las moléculas para llegar a ese punto. Y esto ya está todo publicado recientemente en donde le mostramos a la gente todo esto.

Esta es la séptima conclusión. Y por la misma razón nos fuimos de atrás para adelante. Esto va a ser brevísimo ya de aquí en adelante. Nos fuimos a mirar la larvita y aplicamos lo mismo.

La larva de la Malaria en el cuerpo humano

Esta es una fotografía espectacular; la mosquita picando, introduciendo la probosis, dejando el parásito en forma de larvita, el cual queda en el sitio de la picadura.

Así en esta forma moviéndose hasta que encuentra una venita para ir hasta el hígado. Y en el hígado comienza a buscar la célula del hígado que irá a infectar más adelante en el cual irá a reproducirse, para completar como les decía el puro principio del ciclo en donde se reproducirá treinta mil veces en cinco días cambiando de forma, cambiando a perita.

Una vacuna al 180%

Todas estas moléculas fueron estudiadas igualmente pero ya tenemos una vacuna que funcione en los dos niveles, a nivel de la perita y a nivel de la larvita.

Entonces cuando la gente me dice: “tienes una vacuna al 90%”, le digo. “al 180%”. Me dicen: “pero no sea absurdo”. Claro, si taponamos aquí y taponamos aquí estamos más allá de ese límite.

Y esto es exactamente todo lo que ha sido publicado recientemente en este artículo donde les mostramos a las personas cómo modificar basados en esos principios y esas reglas para producir entonces la respuesta inmunitaria que queremos.

Todas estas moléculas han sido estudiadas. Y la vacuna nueva, que es esta, tiene todos estos componentes, más estos componentes con unas reglas de juego espectaculares que nos hacen ya decir que podemos inducir protección in memoria por más de dos años y medio.

De manera que eso es algo fuera de serie en donde conocemos muy bien las características de esas moléculas de la larvita, de la perita, dónde está cada grupo de electrones.

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

Una metodología lógica y racional

Ojo, porque yo de aquí en adelante no hay nada más profundo. Y cómo se establecen los distintos puentes o anclas para que esto quede totalmente estabilizado, como podéis ver acá y de esa manera alcanzar estructuras, esto es otra molécula, con las mismas características en las cuales... siento mucho que tenga que correr tanto, pero no os preocupéis el mensaje está claro, de manera que el asunto es ese.

Es eso todo lo que hemos venido haciendo, en donde hemos ya desarrollado no solamente una nueva vacuna contra la malaria que tiene estos componentes, sino que ya sabemos cómo deben ir desde el punto de vista de cargas y disposición tridimensional, los átomos para que se actúe la respuesta.

Estos son los componentes, algunos de los componentes, de la nueva vacuna con lo cual sabemos muy bien que teniendo el mono el sistema inmunitario prácticamente idéntico al del ser humano tenemos razones para tener un optimismo sólido.

No es que yo pienso, yo creo, pudiera ser, tal vez, quién sabe. No, esto es solidamente cimentado. y de esa manera podemos cubrir el 85% de la población negra y el 75% de la población amerindia que es en donde se presentan todos estos datos.

De manera pues que todo lo que hemos hecho es para modificar las moléculas. Y que de esta manera, siguiendo esas reglas y principios, se puedan producir vacunas -no sólo para la malaria, así como dije-, para todas las otras moléculas de esta forma.

Y así hemos llegado a desarrollar -justamente esto es algunas de las 84-, una metodología lógica y racional para el desarrollo de vacunas. Dentro de ellas la nueva de la malaria y los principios que surgieron para todo esto.

Ese trabajo no fue desarrollado por una sola persona; obvio. Esto fue desarrollado por estos compatriotas y compañeros de labor que con el mismo entusiasmo, la misma mística, han venido elaborando. Y es para ellos; para que los quiero el reconocimiento.

No quiero terminar sin reiterar mis agradecimientos a Manos Unidas, a Miriam, a la señora Vicerrectora. Señor Alcalde, lo vi muy atento, por

Manuel Elkin Patarroyo Murillo

Investigación para el desarrollo. La vacuna contra la malaria

CONFERENCIA

favor, no lo vaya a reproducir, porque es capaz de repetirla; le cuento, si ya. De manera pues que el asunto es ese.

Muy agradecidos a todos vosotros y muy agradecido señor Presidente, por estas palabras y estos minutos extra. Gracias.