

PRIMERA VACUNA CONTRA LA MALARIA



La [Organización Mundial de la Salud aprobó](#) el miércoles, 29 de septiembre (2021) la primera vacuna para prevenir la malaria ([paludismo](#)) causado por [Plasmodium falciparum](#). Su designación preclínica es: RTS'S/AS01; y [Mosquirix®](#) su denominación comercial. Esta es la primera vacuna que se comercializa tras muchos intentos fallidos. Mosquirix® también protege frente a la infección por el virus de la hepatitis B, pero no se debe usar como vacuna anti-hepatitis-B. Se ha autorizado para su administración a niños en el rango etario de 6 semanas a 17 meses.

La [malaria](#) es una de las enfermedades parasitarias más antiguas y mortales que se conocen, además de obstaculizar el desarrollo económico de los países en los que esta parasitosis es endémica. Se estima que cada año mueren alrededor de medio millón de personas, la mitad niños antes de cumplir su quinto aniversario, casi todos en los países del África subsahariana.

La vacuna, diseñada y comercializada por la multinacional británica [GlaxoSmithKline](#), se dirige contra la especie *Plasmodium falciparum*, la más letal y prevalente en África.

La eficacia observada durante el [ensayo clínico fase 3 fue del 50%](#) aproximadamente durante el primer año tras la inoculación, pero la protección prácticamente desapareció transcurridos cuatro años.

Durante el estudio clínico no se llevó a cabo una estimación de la reducción de la mortalidad. La baja protección (~50%) junto con la rápida pérdida de eficacia cuestiona el interés de instaurar masivos programas de vacunación, más aún en países con otros innumerables problemas de salud pública.

No obstante, una modelización realizada el año pasado (2020) calculó que si la vacuna se administrase en los países con mayor prevalencia de malaria, podría prevenir 5,4 millones de nuevas infecciones y evitar la muerte de alrededor de 23.000 niños.

Un reciente ensayo de la vacuna, asociada a medicamentos profilácticos, administrados durante la estación lluviosa (de mayor transmisión) mostró resultados muy superiores cuando se usaba la terapia combinada en relación a cada enfoque terapéutico (vacuna o tratamiento profiláctico) por separado.

La vacuna (Mosquirix®) reduce la incidencia de malaria grave en aproximadamente un 30%; y la incidencia de anemia grave, la principal causa de muerte en los niños, en un 60%. Tristemente la protección de la vacuna no persiste más de cuatro años. Por otra parte, no existen certezas de que el parásito pueda desarrollar resistencia a la vacuna, tal como sucede con muchos medicamentos antipalúdicos, otrora muy eficaces.

La organización filantrópica internacional, surgida en Francia, [Médicos Sin Fronteras](#) ha decidido no participar en proyectos piloto de vacunación arguyendo que irán en detrimento de otras medidas antipalúdicas de eficacia comprobada (generalización del uso de mosquiteras, desinsectación de viviendas en entornos rurales, asistencia médica ante cuadros febriles, y programas exhaustivos e inclusivos de educación sanitaria básica).

Por otra parte, diversos asesores de la Organización Mundial de la Salud han solicitado que la vacuna se estudie en un entorno real con la participación de más de 350.000 niños. El grupo asesor estratégico de la Organización Mundial de la Salud evaluará los resultados durante al menos tres temporadas de alta transmisión (estación lluviosa).

Durante los ensayos clínicos algunos niños sufrieron fiebre elevada y convulsiones siguiendo la inyección de alguna de las cuatro dosis.

Más adelante, sin que exista una relación causal indubitada con la vacuna, algunos niños tuvieron meningitis potencialmente mortal.

No obstante, el posicionamiento de la Organización Mundial de la Salud con respecto a esta vacuna dependerá en gran medida de los índices de supervivencia entre los niños vacunados.

El lanzamiento actual costará alrededor de 50 millones de dólares, cofinanciado por [Global Fund to AIDS, Tuberculosis and Malaria](#), [GAVI](#) (Global Alliance Vaccine Immunization), [Unitaid](#) y los países involucrados.

La Organización Mundial de la Salud y [Path](#) (un grupo filantrópico de Seattle, estado de Washington), ha colaborado con GlaxoSmithKline en el desarrollo de la vacuna. La propia multinacional farmacéutica británica se ha comprometido a donar 10 millones de dosis de vacuna.

A comienzos de 2022, está previsto que se inicie otro [ensayo clínico con otra potencial vacuna contra la malaria en la isla de Bioko](#), frente a la costa occidental africana. Esta vacuna, fabricada por [Sanaria Inc.](#), una empresa biotecnológica sita en Rockville, Maryland, Estados Unidos, se ha fabricado gracias al consorcio i-PfSPZ-c. Esta vacuna usa parásitos de la malaria (plasmodios) enteros que se irradian (para minimizar su virulencia), [extrayéndolos a continuación de las glándulas salivares de los mosquitos vectores \(hembras del género Anopheles\)](#). Esta vacuna también tiene limitaciones: ha de almacenarse en nitrógeno líquido e inyectarse por vía intravenosa, precisando la inyección de una elevada carga de parásitos. [PfSPZ, es el acrónimo de *P*lasmodium *f*alciparum *S*Po*Z*oites].

La vacuna desarrollada por Sanaria Inc., sigue la metodología usada por [Louis Pasteur](#) para la vacuna contra la [rabia](#) y el [ántrax](#). Se extrae el parásito (plasmodio) de las glándulas salivares. Mientras Louis Pasteur debilitaba el virus de la rabia y el bacilo del ántrax mediante desecación, Sanaria Inc., debilita los parásitos de la malaria mediante radiación gamma.

El diseño de la vacuna de Sanaria Inc., utiliza el parásito entero. Una vez inyectado (debilitado) en vena, alcanza el hígado del vacunado, donde

comienza a sintetizar proteínas. Sin embargo, al cabo de unos tres días el proceso se detiene y, a diferencia de la infección natural, apenas fabrica copias de sí mismo y éstas no invaden el torrente sanguíneo dando lugar a los picos febriles periódicos (fiebres terciarias o cuaternarias, según su frecuencia).

Poco antes de fallecer, [Maurice Hilleman](#), quien desarrolló una vacuna contra la polio que nunca se llegó a comercializar, alabó la estrategia seguida por Sanaria Inc.

La idea de que los parásitos debilitados por la radiación podrían servir para formular una vacuna surgió en 1967, cuando Ruth Nussenzweig, a la sazón en la universidad de New York, demostró que funcionaba cuando se experimentaba en ratones. Los primeros ensayos en humanos se llevaron a cabo ya en 1970 cuando se *vacunó* a 14 voluntarios con parásitos debilitados; y luego ¡fueron expuestos a picaduras por hembras de anofeles infectadas! Trece no se contagiaron; uno de éstos trabajó después durante tres años en una zona rural de Ghana (África) con elevado endemismo de malaria sin contagiarse. Sin embargo, estas incipientes investigaciones no continuaron.

Los parásitos no podrían sobrevivir fuera de los mosquitos vectores. Por lo tanto la “vacuna” se tenía que administrar mediante la picadura de un mosquito, no con una aguja. Los voluntarios tuvieron que soportar más de 1.000 picaduras de hembras anofeles a lo largo de varias semanas.

La eficacia de la vacuna de Sanaria Inc., ha fluctuado significativamente durante su desarrollo. Las primeras pruebas, llevadas a cabo en un limitado número de voluntarios, sugirieron que su eficacia podría ser del 100%, pero las expectativas se rebajaron pronto hasta un 55% (datos muy preliminares de 2016); y de un [64% \(datos de 2017\)](#).

En el año 2017 se realizó en Malí un estudio clínico en 100 adultos, mostrando que la vacuna de Sanaria Inc., tenía una tasa de eficacia de tan solo el 29%. Otro ensayo con financiación gubernamental se ha iniciado en Guinea Ecuatorial. En este estudio clínico participan alrededor de 2.000 empleados de la industria petrolera que trabajan en áreas con elevada prevalencia de paludismo.

El desciframiento del genoma del parásito ha hecho factible fabricar vacunas a partir de fragmentos de proteína del parásito. Resultado de estos estudios es la vacuna de GlaxoSmithKline Pharma (Mosquirix®).

El desarrollo de vacunas contra parásitos es mucho más complejo que contra bacterias o virus. Por esta razón, Pedro Alonso, director mundial de la lucha contra la malaria de la Organización Mundial de la Salud considera un *éxito la vacuna contra la malaria, a pesar de su moderada y limitada eficacia*.

Las cuatro especies del género *Plasmodium* causantes del paludismo humano, pueden causar la enfermedad una y otra vez, no existiendo inmunidad adquirida. En las naciones del África subsahariana, incluso cuando se aplican insecticidas alrededor de las viviendas y los niños duermen con mosquiteras, es relativamente común que sufran hasta [seis episodios de fiebre por malaria](#).

Aun cuando la persona (generalmente un niño) infectada sobreviva, las infecciones de repetición causan extrema debilidad y deterioro permanente de sus sistemas inmunológicos.

Los programas de lucha contra la malaria se han estancado desde hace unos seis años, especialmente en 2020 debido a la pandemia covid-19 (información de PATH, una organización filantrópica para la salud global).

La vacuna (Mosquirix®) se inyecta en tres administraciones, con una *dosis de refuerzo* a los 18 meses aproximadamente. Tras los ensayos clínicos fase 3, la vacuna se probó en tres países (Kenia, Malawi y Ghana) donde se añadió a los calendarios de vacunación.

En esas tres naciones se han administrado más de 2,3 millones de dosis a más de 800.000 niños.

Cabe esperar que GAVI (*Global Alliance Vaccine Immunization*) considere que la inversión en Mosquirix® es adecuada, pero no es seguro que sea así debido a la baja eficacia de la vacuna (aproximadamente 50%) y la limitación temporal de protección (cuatro años). Además, los fondos asignados a la vacunación con Mosquirix® deberían retraerse de otras campañas de salud, también prioritarias. Si finalmente se aprueba, la distribución a los países que la soliciten tardará no menos de un año.

Por otra parte, este y otros programas de salud han de llevarse a cabo en un entorno de pandemia, todavía no superada en muchos países con bajos estándares de desarrollo socioeconómico.

Zaragoza, a 14 de octubre de 2021

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Zaragoza