



INTRODUCCIÓN

La **malaria** es una de las enfermedades infecciosas más mortales y una de las principales causas de muerte en menores de 5 años, al cobrarse la vida de uno de ellos cada 2 minutos, según la OMS. Enfermedad febril aguda causada por parásitos del género *Plasmodium* que se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos hembra infectados del género *Anopheles* (vectores del paludismo), siendo *P. falciparum* el agente infeccioso responsable del 95% de las muertes. Prevalce en el área tropical y subtropical, principalmente en África Subsahariana.

Un factor muy importante de esta patología es la profilaxis.

- Importante diagnóstico precoz.
- Lucha contra el vector (insecticidas, mosquiteras)

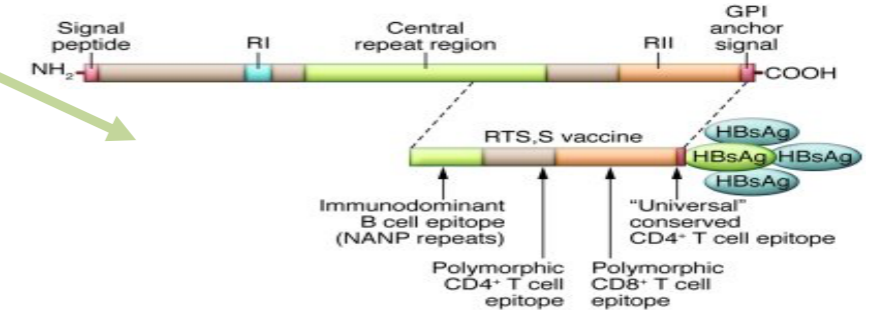
La **vacuna RTS,S/AS01** (Mosquirix[®]), desarrollado por GSK, es una vacuna recombinante, intramuscular, la cual induce inmunidad humoral y celular, con altos títulos de anticuerpos, que impiden que el parásito infecte el hígado y por lo tanto la proliferación de los merozoítos y lo posterior invasión eritrocítica. Está compuesta por una proteína circumesporozoítica (RT) de *P. falciparum* fusionada con el antígeno de superficie de la hepatitis B (S), a la que se añade un adyuvante químico (AS01), sintetizado en *Saccharomyces cerevisiae*.

Los ensayos clínicos de Fase I y II permitieron una evaluación inicial del perfil de seguridad y eficacia de la vacuna candidata, primero en adultos voluntarios en países no endémicos seguidos por adultos, adolescentes, niños y luego niños de regiones endémicas

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica. Se han empleado diversas bases de datos internacionales de carácter científico, como PubMed, ScienceDirect o Google Académico, y artículos de prensa, tales como The Lancet.

Así mismo se ha recurrido a fuentes de información institucionales como la OMS, GSK, ficha técnica, y colaboradores (MVI).



RESULTADOS

Para valorar la eficacia y seguridad de RTS,S/AS01, se llevó a cabo un **ensayo clínico fase III**, el más grande realizado hasta la fecha, entre marzo de 2009 y principios de 2014 estudiando la acción de la vacuna en un total 15.460 niños en 11 centros de 7 países africanos. En cuanto a los participantes del estudio se dividieron en dos grupos principalmente. Según su edad encontramos; los recién nacidos, los cuales tenían entre 6 y 12 semanas, y por otro lado, niños de entre 5 y 17 meses. Dentro de cada grupo de edad se establecieron 3 grupos randomizados según las dosis de RTS,S/AS01 que iban a recibir:

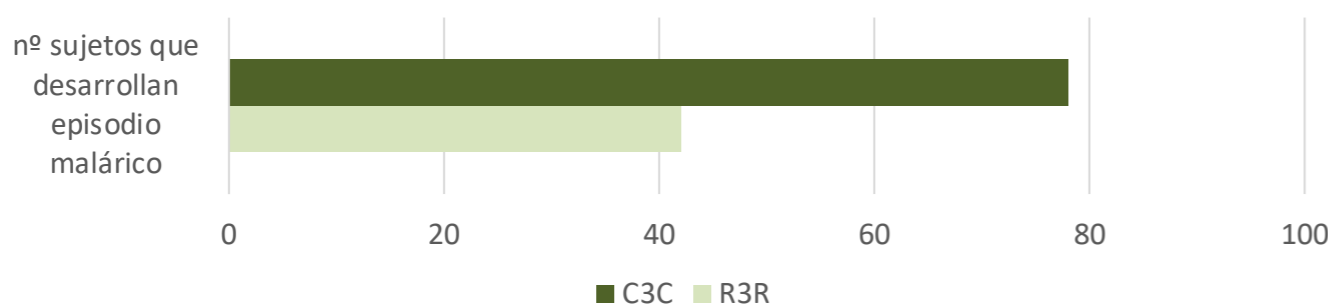
R3R
<ul style="list-style-type: none"> • Grupo estudio • 3 dosis de RTS,S/AS01 + 1 recuerdo RTS,S/AS01

R3C
<ul style="list-style-type: none"> • Grupo estudio-control • 3 dosis de RTS,S/AS01 + 1 recuerdo de menC

C3C
<ul style="list-style-type: none"> • Grupo control • 3 dosis de la vacuna frente a la rabia

➤ Eficacia de la vacuna (R3R vs C3C):

Incidencia Acumulativa del primer episodio de malaria → 49% de eficacia (IC 95%, 26 a 65; P < 0.001).



➤ Dosis de refuerzo (R3R vs R3C):

Niños (5-17 meses)	Eficacia de la vacuna (IC 95%)
3ª DOSIS DE RTS,S/AS01 (N=6918)	
>30 meses de seguimiento desde la última dosis	34% (29; 39)
>36 meses de seguimiento desde la última dosis	26% (21; 31)
4ª DOSIS DE RTS,S/AS01 (N=6918)	
>30 meses de seguimiento desde la última dosis	46% (42; 50)
>46 meses de seguimiento desde la última dosis	39% (34; 43)

➤ Niños vs Recién nacidos:

	anti-CS antibody GMC		
	one month after the third dose (month 3) (95% CI)	before the fourth dose (month 20) (95% CI)	one month after the fourth dose (month 21) (95% CI)
Infants (aged 6-12 weeks at first dose)	N=1221 211 EU/ml (198; 224)	N=530 6 EU/ml (5; 7)	N=503 170 EU/ml (154; 188)
Children (aged 5-17 months at first dose)	N=1034 621 EU/ml (592; 652)	N=442 34 EU/ml (31; 39)	N=426 318 EU/ml (295; 343)

CONCLUSIONES

1. Necesidad del desarrollo de una vacuna eficaz y segura frente a *P. falciparum*
2. Vacuna complementaria. Imprescindible uso de mosquiteras e insecticidas
3. Protección a uno de cada 3 niños del África Subsahariana, dándoles la posibilidad de llegar a una edad mínima en la que el organismo ya es capaz de combatir al parásito por sí mismo
4. Mayor eficacia en niños que en recién nacidos
5. Mayor eficacia al administrar una 4ª dosis de refuerzo

➤ RTS,S/AS01 (Mosquirix), a pesar de no haber conseguido unos resultados de eficacia muy elevados en el ensayo de fase III, es esperanzadora y merecedora de la valoración positiva obtenida de las autoridades sanitarias europeas.



BIBLIOGRAFÍA

- ❖ D. Oms, "Estadísticas sanitarias mundiales 2010," 2010.
- ❖ GlaxoSmithKline, "Fact sheet: The RTS,S malaria vaccine candidate clinical trials," no. May 2009, pp. 1-4, 2015.
- ❖ C. Avendaño, "A brief updated report on the battle against malaria," *An. la Real Acad. Nac. Farm.*, vol. 81, no. 2, pp. 145-157, 2015.
- ❖ S. Casares, T. Brumeanu, and T. L. Richie, "The RTS,S malaria vaccine candidate," *Vaccine*, vol. 28, no. 31, pp. 4880-4894, 2010.
- ❖ C. T. Partnership, "A Phase 3 Trial of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine in African Infants," *N. Engl. J. Med.*, vol. 367, no. 24, pp. 2284-2295, 2012.
- ❖ European Medicines Agency, "Mosquirix," vol. 44, no. 0, 2015.
- ❖ "First Results of Phase 3 Trial of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine in African Children," *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, no. 20, pp. 1863-1875, 2011.
- ❖ MVI/PATH, "Malaria vaccine candidate has demonstrated efficacy over 3-4 years of follow-up," pp. 6-8, 2015.
- ❖ S. C. T. Partnership, "Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: Final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial," *Lancet*, vol. 386, no. 9988, pp. 31-45, 2015.
- ❖ N. Metastases et al., "New England Journal," October, pp. 2543-2551, 2010.