



VACUNAS: EL FUTURO PARA LA MALARIA.



LIRA CASTRO LOURDES
NERIA RODRÍGUEZ ANDREA.

INTRODUCCIÓN

La malaria es un problema de salud pública mundial provocó 228 millones de infecciones y 405.000 muertes en todo el mundo en 2018, es causada por varias especies del parásito *Plasmodium*, siendo *Plasmodium falciparum* responsable de causar una forma grave de la enfermedad con la mayor morbilidad y mortalidad. El descubrimiento de nuevos antígenos, los anticuerpos monoclonales humanos, la vacunación estructural y las plataformas mejoradas prometen expandir los conocimientos. (1,2)



DESARROLLO

Los trabajos se han centrado, principalmente, en el desarrollo de vacunas dirigidas a **esporozoitos Pf** de células completas (PfSPZ), un amplio repertorio antigénico del parásito está presente en las etapas de desarrollo preeritrocítico, especialmente en la fase hepática. (1,2,3)



1. Vacunas atenuadas:
 - 1.1 Spz atenuadas por radiación
 - 1.2 Spz administrada bajo cobertura de medicamentos
 - 1.3 Spz atenuados genéticamente
2. Vacunas de proteínas recombinantes (RT, S, CSP, R21)
3. Vacunas de vectores virales.
4. Vacunas placentarias.

Vacunas atenuadas

Mediante la reducción de la infección de *P. falciparum* NF54 o clon 3D7/NF54 con dosis altas de radiación con rayos-X en ratones inmunizados. Sin embargo, no se ha logrado replicar que la inmunización por picadura de mosquito deposite Spz en la dermis y también en el tejido subcutáneo, esto ha llevado a estudiar diversas alternativas para lograr la eficacia deseada, tales como diversas vías de administración, vías de inoculación así como posología variable. (6)



DESPUÉS DE LA INMUNIZACIÓN

- Se observó la producción de citocinas por las **células T**. Alcanzando su punto *máximo*.(1)
- **Anticuerpos**: Después de la primera vacunación se detectó *IgG*.
- Respuestas de células T CD8 y CD4: La frecuencia de citocinas específicas de PfSPZ (*IFN-γ*, *IL-2* o *TNF-α*) que producen respuestas de **células T CD8** de memoria alcanzó su punto máximo.(1)
- La frecuencia de células T CD4 de memoria específicas de PfSPZ productoras de citocinas alcanzó su punto máximo.(1)
- Las **células T γδ**: Se expanden después de la inmunización, con frecuencia la subfamilia Vδ2+. Son un potencial correlato inmunológico de *protección*.(1)



Un gran desafío son las moléculas de MCH II por la gran variabilidad genética que implica en el hospedador. (6)

Como **adyuvantes** han sido usados la combinación de **inmunoestimulantes** y **vectores virales**, por ejemplo: se ha usado la combinación de **monofosforil lípido A** (MLP) y *Quillaja saponaria* fracción 21 (QS21) en emulsión de aceite con agua, como vectores virales se ha usado el **adenovirus de chimpancé** (ChAd), mostrando potentes inducciones en células T así como en anticuerpos CD8+. (6)



Es necesario recordar que *Plasmodium* es un parásito que se encuentra en constante evolución biológica, así como también lo están sus hospedadores y nichos ecológicos.

OBJETIVOS

- Exponer las bases en la inmunización de Malaria y su relación con el sistema inmunológico
- Conocer los efectos en las células inmunes tras esta inmunización
- Difundir avances sobre la vacunación frente a Malaria

CONCLUSIONES

La Malaria puede prevenirse, por ejemplo, mediante el uso de insecticidas que permitan protegernos de la picadura del mosquito *Anopheles*, sin embargo la efectividad de este tratamiento ha decaído en estos últimos años debido a la resistencia del mosquito a estos insecticidas. Es por eso que se necesitan nuevas intervenciones de prevención y tratamiento para controlar y erradicar la enfermedad.



Por su gran impacto en salud sigue siendo un desafío la investigación de vacunas antipalúdicas. Resulta complicado elegir un antígeno tomando en cuenta su complejo ciclo de vida, la evasión de la respuesta inmune al modificar su expresión genética y la variabilidad genética entre cada cepa. (6)

REFERENCIAS:

1. Attenuated PfSPZ Vaccine induces strain-transcending T cells and durable protection against heterologous controlled human malaria infection | PNAS [Internet].(2020). [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.pnas.org/content/114/10/2711>
2. Duffy PE, Patrick Gorres J. Malaria vaccines since 2000: progress, priorities, products [Internet]. Vol. 5, npj Vaccines. Nature Research; 2020 [cited 2021 May 22]. Available from: <https://pmc/articles/PMC7283239/>
3. Sulyok Z, Fendel R, Eder B, Lorenz F-R, KC N, Karnahl M, et al. Heterologous protection against malaria by a simple chemoattenuated PfSPZ vaccine regimen in a randomized trial. Nat Commun [Internet]. 2021 Dec 4 [cited 2021 May 22];12(1):2518. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41467-021-22740-w>
4. Jelínková L, Jhun H, Eaton A, Petrovsky N, Zavala F, Chackerian B. An epitope-based malaria vaccine targeting the junctional region of circumsporozoite protein. npj Vaccines [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 May 11];6(1):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41541-020-00274-4>
5. Prevention C-C for DC and. CDC - Malaria - Malaria Worldwide - How Can Malaria Cases and Deaths Be Reduced? - Vaccines. 2019;
6. Molina-Franky J, Cuy-Chaparro L, Camargo A, Reyes C, Gómez M, Salamanca DR, et al. Plasmodium falciparum pre-erythrocytic stage vaccine development [Internet]. Vol. 19, Malaria Journal. BioMed Central Ltd.; 2020 [cited 2021 May 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013956/>