

# QUIRAL SALUD



## MALARIA ○ PALUDISMO



Los invitados a debatir sobre «Malaria o paludismo», en la reunión que tuvo lugar el día 25 de abril de 2006, fueron el investigador Pedro Luis Alonso Fernández, que aportó su visión «sobre el terreno» como director científico del Centro de Investigación en Salud de Manhíça (Mozambique); Manuel Corachán Cuyás, experto en medicina tropical del Centro de Salud Internacional del Hospital Clínic en Barcelona, y Juan Fernando Martínez Navarro, director de la Escuela Nacional de Sanidad. Para conocer cómo tratan los medios de comunicación este tema social participaron en el debate Carmen Fernández (*Diario Médico*), Débora Hap (Agencia EFE), Marta Ricart (*La Vanguardia*) y Gonzalo Zanza Inza (*ABC*). Vladimir de Semir, director del Observatorio de la Comunicación Científica de la Universidad Pompeu Fabra, y Miquel Vilardell, director de *Medicina Clínica*, aportan su visión experta como comunicador y científico, respectivamente.

## PRESENTACIÓN

**La malaria, y el desarrollo de las investigaciones** en busca de una posible vacuna efectiva, ya habían estado previamente en la agenda de estos encuentros. Coincidiendo con el Día de la Malaria en África, se celebra este debate con la intención de poner al día el estado de la cuestión.

Fruto del estudio de la prensa en el último año, se eligen temas destacados para ser tratados con mayor profundidad en los encuentros *Quiral Salud*. Sin embargo, otros temas que no sobresalen cuantitativamente en el recuento anual de la prensa nos interesan por su alto impacto social: es el caso de la malaria, una enfermedad infecciosa que es la principal causa de muerte en muchos de los países en desarrollo.

Con la intención de poner un grano de arena en el pago de esta deuda histórica, y aprovechando la actualidad de recientes investigaciones en el desarrollo de potenciales vacunas contra la malaria, la Fundación Vila Casas quiso centrar este encuentro en los avances en la investigación de esta enfermedad.

De la malaria se tiene una idea más o menos definida que asume todo el mundo: es una enfermedad tropical, endémica en bastantes países, que causa una elevada mortalidad, es transmitida por la hembra del mosquito *Anopheles* a través de picaduras que inoculan al *Plasmodium*, que la medicación tipo son derivados de la quinina y que, aparentemente, muchas personas que viajan a estos países por

motivos de trabajo abandonan la prevención por las molestias y contraindicaciones que implica, etc. Además, los síntomas son aparentemente similares a una gripe leve, o un resfriado, que al cabo de un mes o dos meses puede desembocar en un resultado fatal.

Los datos reflejan que entre 1 y 3 millones de personas mueren anualmente en el mundo

de malaria, cada hora unos 150 niños fallecen por este motivo. Se declaran entre 300 y 500 millones de nuevos casos cada año y de éstos unos 30 000 se registran en países industrializados, unos 14 000 en Europa y 400 en España, de los cuales entre 110 y 120 se detectan en Cataluña y, aproximadamente, 70 se diagnostican en el Hospital Clínic de Barcelona cada año.

La malaria es una de las enfermedades asociadas a la pobreza, y España está en la vanguardia médica de la investigación para erradicarla. Una erradicación que es una deuda con el deber de combatir la injusticia social que está básicamente en su origen.



ANTONIO VILA CASAS

Presidente de la Fundación Vila Casas

# Una vacuna contra la pobreza

**Aunque erradicada de gran parte de los países industrializados,** la malaria es una de las enfermedades infecciosas más cruentas del planeta. Una vacuna supondría una mejora en la calidad de vida de millones de personas y una forma de ayudar a levantar las economías y el futuro de muchas naciones.

«RTS,S/AS02A». Este es el nombre de uno de los avances médicos que podría, en un futuro próximo, ayudar a millones de personas en el mundo: la vacuna contra la malaria que han desarrollado un grupo de científicos dirigidos por el investigador Pedro Alonso y que, hace menos de cuatro meses, era noticia en los medios de comunicación internacionales.

En efecto, el 15 de noviembre de 2005, la revista *The Lancet* publicaba los resultados de una posible vacuna contra la malaria desarrollada por el consorcio formado por Glaxo-SmithKline (GSK) Biologicals, el Hospital Clínic de Barcelona, el Centro de Investigación de Salud de Manhiça (CISM) y la PATH Malaria Vaccine's Initiative (MVI). Los resultados mostraron que su eficacia, en niños, se mantenía por más de 18 meses.

«Durante 2003», según un informe de prensa distribuido por el Hospital Clínic, «se realizó el seguimiento de 1442 niños que habían recibido un total de tres dosis de la vacuna para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia continuada de la misma. Durante el período de 18 meses de seguimiento, RTS,S/AS02A redujo la malaria clínica en el 35 % de los casos y la grave en un 49 %».

Para los investigadores, este estudio era esencial para producir una vacuna efectiva que ayudase a controlar la pandemia de malaria, «que mata a más de 1 millón de personas al año en los países en vías de desarrollo», según el investigador Pedro Alonso.

La malaria es una enfermedad asociada a la pobreza. Aunque hace sólo 50 años afectaba tanto a Europa como a otras zonas desarrolladas, su radio de acción actual es una franja que abarca, casi en su totalidad, los territorios cercanos al nivel del mar incluidos entre ambos trópicos.

La potencial vacuna necesita un largo camino de desarrollo en el que ya han participado decenas de investigadores. Ha tenido, entre los hitos más importantes de los últimos años, la secuenciación de los genomas del mosquito y del parásito que transmite la enfermedad; la creación de acuerdos internacionales, la implicación de laboratorios farmacéuticos y de instituciones benéficas como la de Bill & Melinda Gates, entre otros.

Desde 1996, en su centro de investigación en Mozambique, investigadores españoles y de otros países siguen trabajando en la potencial vacuna, que podría convertirse en uno de los mejores aportes al desarrollo. Sin pecar de ingenuos, un aporte a un mundo mejor:

**L**os términos **paludismo** y **malaria** son dos acepciones equivalentes para referirse a la enfermedad provocada por el *Plasmodium*. En el primer caso, el término **paludismo** deriva de la palabra latina *paludis* para referirse a los ambientes de laguna o pantanosos donde vive el mosquito transmisor, mientras que el vocablo **malaria** evolucionó de *mal'aria* («mal aire»), del italiano moderno.

## ¿Qué es la malaria?

La malaria, o paludismo, es una enfermedad parasitaria producida en humanos por parásitos de la familia de los *Plasmodium*. Esta enfermedad se transmite a través de la picadura de mosquitos hembras del género *Anopheles*, vectores de la enfermedad.

La transmisión de la enfermedad consiste en un ciclo en el que el mosquito es infectado con los parásitos al picar a un enfermo de malaria. El mosquito infectado contagia a su vez a otros seres humanos introduciendo el parásito al picar a otro individuo. El *Plasmodium* se reproduce tanto en el mosquito como en el torrente sanguíneo humano a través de un complejo proceso, el cuál ha significado, por sí mismo, uno de los problemas más difíciles de sortear por quienes estudian mecanismos de defensa contra la malaria.

## DEBATE...

**En el debate los expertos se centraron en desarrollar** los argumentos a favor de las investigaciones en marcha sobre una potencial vacuna contra la malaria, y evidenciaron el papel que han de desempeñar los organismos internacionales y la industria farmacéutica en este proceso.

Carmen Fernández abrió el debate sobre la malaria preguntando al doctor Corachán por la formación de los médicos de atención primaria en enfermedades importadas como la de Chagas. Según Corachán, «a ese nivel no se puede exigir más que estar alerta», ya que tienen una importante carga de trabajo realizando programas de prevención y detección de diversas enfermedades como hipertensión, sida, vacunaciones, etc. Sin embargo, recordó que «hay un esfuerzo por parte de la *Conselleria* de Sanidad de establecer un programa de formación en enfermedades importadas». La doctora Viladomiu preguntó también cómo puede mejorarse dicha gestión desde la atención primaria, y Corachán respondió que su consejo habitual a los médicos de primaria es que «una fiebre a la vuelta de un viaje es malaria, hasta que se demuestre lo contrario». Para Corachán éste debe ser el primer paso frente a las sospechas de enfermedades introducidas, seguido de la confirmación del diagnóstico en un laboratorio especializado.

Marta Ricart preguntó a Pedro Alonso «por qué no se comenzó a probar la vacuna de su estudio en niños menores», y cuál es la razón de que se conozca tan poco de los vectores de la malaria, y del mosquito en particular. Alonso explicó que la investigación sobre la malaria disminuyó drásticamente en las décadas del 60 y 70, debido al esfuerzo para la erradicación en Europa y Norteamérica.

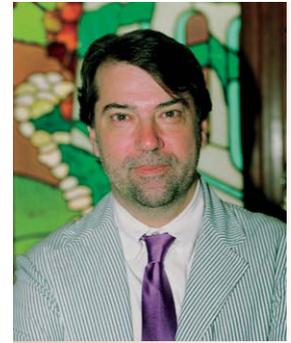
«¿Quién se quiere dedicar a una enfermedad que se va a erradicar?» ejemplificó Alonso.

Por otra parte, apuntó que la interrelación entre el parásito, el mosquito y el ser humano es muy compleja; «hoy tenemos enormes huecos en el conocimiento de este triángulo, y no sólo de la biología del parásito sino también de la interacción entre el parásito y los humanos: es un reto científico puro y duro», dijo Alonso.

El investigador indicó que hoy existen nuevas herramientas y que también se cuenta «con un importante impulso a la investigación en malaria», debido a que ésta volvió a estar en la agenda internacional desde mediados de los 90 como parte de las enfermedades relacionadas con la pobreza: malaria, tuberculosis, etc.

Alonso explicó también algunos de los problemas técnicos de la lucha contra la malaria. Recordó que una de las estrategias de prevención es el uso de mosquiteras, pero éstas aún llegan a un porcentaje muy pequeño de la población, debido a dos problemas: la falta de un insecticida que se mantenga impregnado en la malla por largo tiempo y la falta de canales de distribución para llegar a la población.

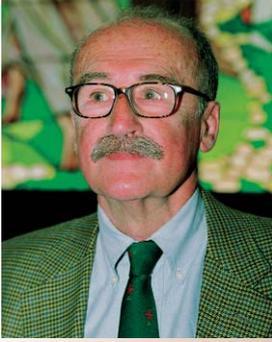
En este caso, Alonso recordó que todavía están en discusión dos estrategias: la de *marketing* social, es decir, el uso de canales de distribución establecidos (como el de Coca-Cola) y convertir así las mosquiteras en un producto accesible y deseable. La segunda postura considera a la mosquitera como una vacuna y que,



**PEDRO LUIS ALONSO**

Jefe del Centro de Salud Internacional del Hospital Clínic de Barcelona y director científico del Centro de Investigación en Salud de Manhica (Mozambique)

**H**ay más de 100 países donde se transmite la malaria, con un total de habitantes que supone más del 40 % de la población mundial; se dan entre 300 y 500 millones de casos clínicos al año, y entre 1 y 3 millones de muertes. A pesar de esta distribución geográfica tan amplia, donde se concentra más del 90 % de las muertes por malaria en el mundo, sigue siendo el África subsahariana. La malaria no sólo es una gran causa de enfermedad, de muerte, de demanda del sistema nacional de salud de países pobres y con sistemas nacionales de salud débiles, frágiles y con enormes ineficiencias: es una enfermedad que impide el desarrollo económico y social. Algunos sugieren que si no se consigue controlar la malaria, especialmente en el África subsahariana será difícil imaginar un escenario de crecimiento económico sostenido y de desarrollo social de esta zona del mundo.



### MANUEL CORACHÁN

Consultor *senior* de Medicina tropical del Centre de Salut Internacional del Hospital Clínic de Barcelona

Cada vez que doy una clase de malaria, tratamiento, diagnóstico, etc. de la enfermedad, siempre digo lo siguiente: una fiebre a la vuelta de un viaje es malaria, hasta que se demuestre lo contrario; luego viene una segunda parte: contar con un laboratorio que esté acostumbrado a hacer diagnósticos parasitológicos. Creo que en el ámbito de la atención primaria no se puede exigir más que estar alerta ante este tipo de enfermedades y, con ello, se evitarían problemas. Además, nuestras clínicas de atención al viajero deberían hacer un esfuerzo en mejorar la información al viajero de medidas de protección, quimioprofilaxis, medicamentos, aplicación de repelentes y otros. Por último, hay que incidir en la declaración obligatoria de las enfermedades, un tema que debería reforzarse desde los estudios de medicina.

al igual que se vacuna gratuitamente a la población, se debería entregar la mosquitera sin coste. Ambas posturas, recordó Alonso, topan con una gran burocracia que convierte estas iniciativas en un complejo y engorroso problema, que llevan a que actualmente las mosquiteras sean consideradas un bien de lujo en gran parte de África.

Sobre por qué no comenzaron a probar la vacuna en niños pequeños, «es estrictamente un problema de desarrollo clínico», dijo Alonso, «en el que parece razonable empezar por adultos, en este caso adultos voluntarios en Estados Unidos, donde se hicieron los primeros estudios de seguridad e inmunogenicidad». Demostrada su eficacia en esas fases, se pasó de adultos a niños, bajando sistemáticamente la edad hasta llegar «al ser más vulnerable del mundo: un niño de dos meses y una madre analfabeta de un poblado rural bastante alejado de la mano de Dios, en uno de los 10 países más pobres del mundo, que es exactamente lo que estamos haciendo ahora mismo».

Por otra parte, De Semir recordó que hace un par de años se produjo en Italia un foco de malaria autóctono, y preguntó a Alonso si sería posible que reapareciera la malaria en Europa. Alonso respondió que la experiencia supone que eso es altamente difícil. Al parecer, según Alonso «una vez que se rompe ese parasitismo estrecho entre el mosquito y el parásito es muy complejo reiniciarlo». Para Alonso, la razón más importante para investigar sobre malaria es la necesidad de desarrollo económico y social de los países africanos.

Débora Hap preguntó a Alonso en qué fase se encuentra la vacuna de su grupo y cómo afecta a las embarazadas, a lo que Alonso recordó que ellas son el otro gran grupo de riesgo junto con los niños. Dijo que están preparando artículos científicos sobre la necesidad de mejorar las mosquiteras de este grupo. Además están investigando por qué las

“ La interrelación entre el parásito, el mosquito y el hombre es muy compleja, y no sólo lo es la biología del parásito sino también la interacción entre el parásito y los humanos. ”

mujeres están en mucho más riesgo de contagio cuando están embarazadas y que están intentando crear un consorcio internacional de investigación en malaria y embarazo.

Y sobre el interés del ejército estadounidense, comentó que las investigaciones que han mantenido los ejércitos han sido útiles posteriormente para el resto de la comunidad científica internacional; de hecho, Alonso explicó que la vacuna que ensayan tiene su origen en una proteína desarrollada en los laboratorios militares, concebida para proteger a soldados. «Es curioso como son las cosas de la ciencia y del mundo» dijo Alonso, «que lo que se concibió para eso, ahora acabará siendo una vacuna para prevención de la malaria en niños africanos».

Alonso estuvo de acuerdo con Vila Casas en el importante rol que cumple actualmente la industria farmacéutica en la investigación de la malaria. En este sentido, Alonso recordó algunos de los nuevos sistemas de cooperación existentes como el *Public Private*





*Partnership* (PPP) y la colaboración de fundaciones como la Fundación Gates, para que entidades públicas, privadas y de filantropía colaboren en el desarrollo de un producto. Para Alonso, este es uno de los cambios importantes que se han producido en los años 90 y principios de este siglo: «buscar fórmulas más ágiles, que nos permitan sortear los problemas sin asignar culpas a nadie».

Gonzalo Zanza preguntó a Alonso por el futuro de los fármacos derivados de la artemisina, y también sobre si el coste de su vacuna es tan caro como sugieren algunas fuentes. También le preguntó si la crisis mediática de la gripe aviar podría afectar a la cooperación económica internacional.

Alonso le agradeció las preguntas y recordó que no es «su» vacuna, sino el esfuerzo de mucha gente durante muchos años, y que «posiblemente se necesitarán otros 5 o 10 años con otro tipo de disciplinas» trabajando para lograr la vacuna. Sobre la síntesis de la artemisina, dijo que uno de los grandes objetivos en malariología es sintetizar los principios activos de la Artemisia y que actualmente su producción es muy limitada, aunque comienza a aumentar.

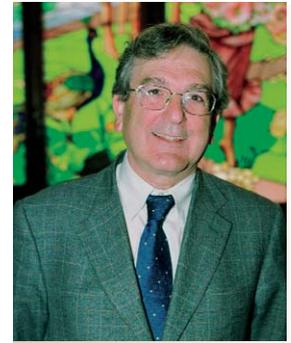
En relación con su precio dijo que «el problema no es ese, el problema es quién lo paga», señalando que los ministerios de Salud de África no tienen los fondos necesarios para

costear una vacuna y que debería ser la comunidad internacional quien se encargue de ello. Así, continuó Alonso, se ha creado el Fondo global de malaria, tuberculosis y sida, entre otros mecanismos internacionales, para asegurar «que se paga lo que cuesta». También recordó que es necesario cambiar la idea de que las vacunas son siempre baratas; ello porque, por una parte, las vacunas que aún no se consiguen son las relacionadas con organismos más complejos; por otro lado, hoy día se requiere más tecnología para el desarrollo de vacunas.

«Lo que trato de decir con todo esto», dijo Alonso, es que «el precio es importante, pero no es clave para determinar que el producto vaya a llegar a donde tenga que llegar». Además, recordó que «las cosas se han vuelto un poquito más complejas y más sofisticadas, y es bueno que así sea para responder a una demanda de salud pública buscando nuevos mecanismos financieros de cooperación internacional que nos permitan hacer llegar, que es lo único que nos interesa, las vacunas o los productos sanitarios a aquellos que los necesitan».

Para terminar, Alonso recordó que entidades colaboradoras como la Fundación Gates han aclarado que es injusto tener que optar entre qué es más importante: la gripe aviar o la malaria. «Son importantes las dos y cada una tiene su papel, y lo que tiene que haber es dinero para ambas», dijo Alonso.

Antonio Vila Casas se mostró de acuerdo con el doctor Alonso, agregando que el papel de las farmacéuticas en el desarrollo de vacunas es hoy muy importante para llevar a cabo las iniciativas de desarrollo de vacunas. Además, Vila Casas le entregó a Débora Hap, periodista de la agencia de noticias EFE, un galardón recordatorio de la importante participación de esta agencia en los debates que se han realizado dentro de los Encuentros Quiral durante los últimos años, dando por finalizado el acto.



**JUAN FERNANDO MARTÍNEZ NAVARRO**  
Director de la Escuela Nacional de Sanidad

Hasta 1920 en España no se pone en marcha el nuevo programa de control de la enfermedad, que se basa en dos conceptos: la lucha antimosquito, básicamente antilarvas, que estaba centrado en el control y la desaparición de los puntos de anidación; en segundo lugar una acción dispensarial orientada al tratamiento de los enfermos y de contactos mediante quimioprofilaxis, de manera exhaustiva, con un programa de seguimiento y vigilancia permanente sobre los propios enfermos. Es evidente que España, aunque era un país con algún retraso, estaba en Europa y contaba con una tradición de asistencia médica en el medio rural bastante importante; esto posibilitó que se pudiera trabajar en la erradicación del paludismo. Fueron éstas las líneas de actuación que, junto al trabajo intenso que se estaba realizando, permitieron que, en 1962, la OMS declarara erradicado el paludismo en España.



**MIQUEL VILARDELL**  
Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.  
Director de la revista *Medicina clínica*. Patrón de la Fundación Vila Casas

Los fondos de inversión, aparte de investigar, deben ir destinados a financiar los fármacos, porque de entrada es lo único que soluciona el problema, cuya raíz es la falta de financiación. Por lo tanto, hay que promover políticas adecuadas no a escala macropolítica, sino potenciar especialmente la micropolítica. Es decir, es necesario actuar y llevar la inquietud al nivel político más local, y así los programas de la OMS ya existentes deben estructurarse e integrarse dentro de la realidad social de cada país.

## CONCLUSIÓN

Cuando nombramos la malaria o paludismo parece que hagamos referencia a una enfermedad que nos afecta en la distancia, en la lejanía, lo que es una interpretación errónea.

Actualmente, esta enfermedad constituye un azote para las poblaciones de los trópicos y para las personas que viajan a estas zonas. El origen de que no se logre controlar es multifactorial: una resistencia creciente a los fármacos, un incremento de la resistencia de los mosquitos a los insecticidas, el aumento de las migraciones (un 10 % de turistas viajan a zonas de riesgo) y la no realización de una correcta prevención, que incluye: desecación de charcas para evitar el crecimiento de las larvas, uso de mosquiteras impregnadas de insecticida y aplicación de repelentes para reducir el contacto hombre-vector, entre otras medidas.

De entre los viajeros a zonas endémicas de malaria sólo el 50 % siguen profilaxis con quimioterápicos, pero el 23 % de los que viajan en grupo no cumplen la pauta o la abandonan, mientras que sólo el 5 % de las personas que van solas lo hacen. Los que se desplazan por negocios y durante un período corto suelen transgredir frecuentemente la pauta preventiva con lo que aumenta el riesgo de enfermar, también en personas de la tercera edad.

En África, el problema es de una importancia extraordinaria y en la sociedad occidental debe conseguirse una mayor concienciación sobre el problema y un aumento de la solidaridad por parte de instituciones, industrias y fondos económicos, ya que la malaria hace decrecer el PIB anual del continente. Actualmente la investigación es deficiente, ya que sólo se destina al estudio de estas enfermedades el 10 % de los fondos de investigación. La OMS tiene que responder con medios logísticos apropiados a cada país y con servicios adecuados a todas las idiosincrasias (entre 1975 y 1999 fueron descubiertos 1393 nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades tropicales, de los cuales sólo 11 fueron desarrollados), y es que parece que, al menos hasta hace unos años, los intereses de las farmacéuticas no estaban en conjunción con las necesidades del 80 % de la población mundial.

Entre las medidas que facilitarían una solución destacan varias. Sería necesario destinar más fondos de inversión global a investigación (desarrollo de vacunas, resistencia a fármacos, inmunidad natural,...), potenciar una política adecuada, que transmita la inquietud al ámbito político local, estructurar los programas de la OMS (*Roll Back Malaria*) según la realidad de cada país, mejorar la educación sanitaria (prevención en viajes a zonas endémicas, etc.) y desarrollar programas de formación a profesionales sanitarios de atención primaria que puedan influir en la adherencia al tratamiento profiláctico.

África sola no puede. Es necesario realizar un esfuerzo colectivo y solidario para conseguir controlar esta enfermedad, endémica en 101 países de todo el mundo, y que directa o indirectamente nos afecta a todos.



**VLADIMIR DE SEMIR**  
Director del Observatorio de la Comunicación Científica (UPF)



**GEMMA REVUELTA**  
Subdirectora del Observatorio de la Comunicación Científica (UPF)



**RAIMUNDO ROBERTS**  
Observatorio de la Comunicación Científica (UPF)



**MONTSE VILADOMIU**  
Fundación Vila Casas

El proyecto Quiral es fruto de la colaboración entre la Fundación Privada Vila Casas y el Observatorio de la Comunicación Científica, de la Universidad Pompeu Fabra.

Agradecemos la colaboración de Carmen Fernández, Débora Hap, Marta Ricart y Gonzalo Zanza por su participación en el debate que tuvo lugar en la Fundación Vila Casas, en Barcelona, el día 25 de abril de 2006.



CARMEN FERNANDEZ  
*Diario Médico*



DÉBORA HAP  
*Agencia EFE*



MARTA RICART  
*La Vanguardia*



GONZALO ZANZA INZA  
*ABC*

Los cuadernos **Quiral Salud** recogen el resumen del encuentro que, periódicamente, organiza la Fundación Vila Casas y cuyo objetivo es fomentar el debate social y la información ponderada sobre temas de la actualidad médico-sanitaria. Este foro reúne a figuras destacadas del ámbito científico y sanitario, y a periodistas y divulgadores científicos para establecer un rico intercambio de ideas y opiniones, desde puntos de vista diversos. La selección de los temas que se abordan en los encuentros se realiza de acuerdo con los resultados del *Informe Quiral*, análisis anual de las noticias médicas y sanitarias publicadas en la prensa española.

# QUIRAL SALUD

AÑO 9. NÚMERO 22  
PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL. JUNIO 2006

Edita: Observatorio de la Comunicación Científica, UPF  
© Fundación Vila Casas, Ausiàs Marc, 20. 08010 Barcelona. Tel.: 93 481 79 80

Producción editorial: Rubes Editorial (rubes.editorial@rubes.es)

ISSN: 1885-6950  
Depósito legal: B-52114-98

con la colaboración

