
Vacuna sintética contra la malaria*

Doctor Manuel Elkin Patarroyo**

El doctor Manuel Elkin Patarroyo hace un recuento de lo que fueron sus primeros años de estudio y los primeros pasos que se dieron para fundar el Instituto de Inmunología, ayudado por muchos de los Académicos. Siempre ha querido representar al pueblo colombiano en sus valores de trabajo, disciplina, estudio, pensamiento y generosidad, en aras de un pueblo que sufre, que en definitiva es el objetivo del Médico, el paciente.

Posteriormente comenta qué es lo que se ha hecho con toda la profundidad que se merece pero con simpleza de palabras y en términos sencillos, cómo se desarrolló la Vacuna Sintética contra la malaria: ¿Por qué malaria?, porque esta es una enfermedad de gran trascendencia; aclara que él no le teme ni le molesta el cuestionamiento científico sobre el desarrollo de esta investigación, por el contrario lo acepta y lo goza porque es el ejercicio intelectual; lo que sí le molesta es el morbo alrededor de ello, por esto pidió al doctor Muñoz que al final se adelante un debate al respecto.

Dice a continuación que las vacunas tradicionales son biológicas como todo el mundo lo sabe, es el microorganismo causal mismo que se muta o se mata, pero que descomponiendo la estructura química de sus moléculas, con el concepto de la síntesis química se podrían rehacer químicamente y ser utilizadas como vacuna.

Decidieron entonces atacar el problema de la vacuna a través de esta metodología creando la vacuna contra la malaria de la cual se conoce su estructura química, y aclara que las vacunas químicas tienen otra ventaja, que son puras, con menos reacciones adversas que las tradicionales.

Dice el doctor Patarroyo que decidieron aislar, e identificar más de la mitad de las proteínas del parásito y dividiendo la muestra en dos fracciones, una de ellas se seleccionó para averiguar su composición química y la otra para saber cuál podría ser

útil como vacuna. Así, fueron al Amazonas y allí adelantaron las pruebas en micos *Aotus* los últimos trece años.

Basados en las enseñanzas del doctor Bruce Merrifield, se hizo la síntesis de una gran cantidad de pedacitos de esas moléculas para averiguar cuáles servían para ser vacunas y de ahí en adelante siempre han seguido trabajando en función del desarrollo de una vacuna químicamente obtenida, nunca jamás volvieron a trabajar con un producto biológico sino con moléculas químicamente hechas de acuerdo a la estructura química.

Luego volvieron al Amazonas a continuar las investigaciones y se dieron cuenta después, de los resultados del primer estudio, que no podían obtener una vacuna que contuviese sólo un pedazo de una proteína y también se dieron cuenta que iba a haber un control genético en la respuesta inmunitaria puesto que unos monitos se infectaban más rápido que otros y unos postergaban su aparición.

Comenta luego el doctor Patarroyo que lo que hicieron a continuación fue efectuar la síntesis química de todas las moléculas y averiguar cuáles de esos pedacitos eran reconocidos por los anticuerpos de los individuos que hubieran tenido malaria o por los glóbulos blancos de los que hubieran tenido malaria o cuáles de ellos eran capaces de inducir algún tipo de respuesta protectora en los monos y fueron comprobados contra un panel de 20 sueros y glóbulos blancos de individuos que hubiesen tenido malaria comparándolos con 20 pacientes que no hubiesen tenido malaria.

Una vez identificados los fragmentos más inmunogénicos se vacunaron nuevamente monitos con mezclas de estos tres fragmentos y se retaron con glóbulos rojos infectados con *P. falciparum*, y se obtuvo teniendo así la primera evidencia de que se podría hacer una vacuna química. Posterior a esta evidencia se les ocurrió crear una molécula híbrida tomando los pedazos de varias moléculas que habían sido considerados como importantes resultando así la molécula que es la vacuna actual contra la malaria; la cual fue ensayada nuevamente con

* Conferencia dictada en la Academia Nacional de Medicina.

** Académico Honorario.

monitos, mostrando así que la protección al vacunar la quimera polimérica era idéntico desde el punto de vista no sólo inmunológico sino también desde el punto de vista de la protección.

Comenta el doctor Patarroyo que venía la parte de pasar de monos a humanos, en este punto siguieron las pautas de la OMS para estudios en humanos y aunque se ha querido cuestionar el aspecto ético, estuvieron acompañados por personas de la Academia, entre otros, el doctor Serpa Flórez quien los acompañó desde un principio, y el Ministerio de Salud Pública.

Seguidamente tomaron un grupo de personas voluntarias que se prestaron a recibir el placebo, o la vacuna, viniendo luego la parte difícil, el reto, que era la inoculación del parásito en los voluntarios. Los que habían recibido la vacuna no presentaron ninguna reacción adversa desde el punto de vista clínico, es decir que la vacuna era segura, requisito que se debe tener en cuenta, que no le cause ningún daño a nadie; pero ya cuando le pusieron el parásito, requirieron tratamiento los que recibieron el placebo. En este punto aparece el cuestionamiento y es que se había establecido el límite 0.5% de parasitemia para tratar a los voluntarios y uno de ellos llegó a 0.8%; este era un límite arbitrario dependiente del criterio clínico. Uno que había sido vacunado con SPf66 nunca desarrolló la infección, otro desarrolló una ligera infección y solito se curó; otro desarrolló una ligera infección, se iba curando pero decidió retirarse y finalmente uno de los cinco desarrolló una infección muy similar a como la habían desarrollado los que recibieron el placebo, indicando esto que se había descubierto la vacuna sintética para uso humano, o sea la primera vacuna contra la malaria.

Inmediatamente se vacunaron todos los integrantes del grupo que trabajaba en el Instituto de Inmunología, y se solicitó la colaboración de las fuerzas militares de Colombia para continuar los estudios de Seguridad, Inmunogenicidad y Protectividad.

El doctor Patarroyo informa que a todos los voluntarios se les explicó en qué consistía la investigación y debían firmar un consentimiento; algunos no aceptaron y se consideró esto como una garantía. Todos los documentos relacionados con pruebas en voluntarios están registrados en el Instituto.

Más adelante, comenta que sabiendo que la vacuna era segura decidieron trabajar en un grupo más

grande de voluntarios, donde nuevamente se producen los efectos inmunes de las pruebas anteriores, un 50% tienen títulos altos, un 30% títulos intermedios y un 20% no producen anticuerpos. Aclara el doctor Patarroyo este punto, porque se dice que la vacuna no induce anticuerpos sino contra la vacuna, esto es mentira porque ya se ha visto que cuando se vacunan monitos producen anticuerpos que reconocen en las proteínas nativas del parásito y cuando se vacunan humanos, sucede lo mismo. Estos anticuerpos son capaces de inhibir el crecimiento del parásito *in vitro*, teniendo aquí no un artefacto epidemiológico sino una reacción inmunitaria. Todo esto demuestra que habían justamente obtenido algo que no solamente era seguro sino también era capaz de inducir las defensas.

Posteriormente entraron en la etapa de vacunología que es donde se investigan las mejores condiciones de administración de la vacuna; cuánta dosis hay que dar, por qué ruta hay que aplicarla, con qué frecuencia, etc. Todas estas pruebas se hicieron con voluntarios de las Fuerzas Armadas y todo para llegar a una conclusión muy simple: que la mejor forma es vacunar a un adulto administrándole 2 miligramos de la vacuna disuelta en una solución salina absorbida en hidróxido de aluminio los días 1-30-180, por vía subcutánea, para obtener la mejor estimulación del sistema de defensa.

Debía demostrarse también que la forma era segura e inmunogénica en niños y por eso fueron a Tumaco, donde con la colaboración de la comunidad se elaboraron exámenes clínicos y de seguimiento, demostrándose que no había ningún peligro al hacer uso de la vacuna en esta edad y una buena prueba de su inmunogenicidad.

Luego decidieron entrar en un plano más grande: la protectividad de la vacuna y la adelantaron en un estudio grande de población con 25.000 personas, estudio que fue mal diseñado, lo cual siempre lo han reconocido, porque lo que se estaba aleatorizando en ese estudio eran las áreas y no los individuos, y según la ortodoxia de la ciencia epidemiológica lo que se debía hacer era aleatorizar no por áreas sino por individuos. En este aspecto no recibieron ninguna asesoría, pues de lo contrario se hubieran evitado todos los problemas que tuvieron que afrontar, sin embargo el estudio fue inmensamente útil por diversas razones.

Estudios de corte transversal paralelos mostraron también que al vacunar en poblaciones abiertas y

masivamente, la eficacia de la vacuna era de un 41.4%.

Aclara igualmente el doctor Patarroyo que llevan un absoluto control y supervisión médica de todos estos estudios y están listos para cualquier eventualidad.

Después de haber adelantado todas las exigencias hechas nuevamente, la OMS dice: "Doctor Patarroyo, ese estudio puede dar muchísima información y también es válida si se analiza desde el punto de vista de casos y controles".

Posteriormente se adelantaron estudios en la Tola, en Colombia y Venezuela, en Ecuador y Brasil, realizados independientemente de los investigadores en Colombia, la vacuna presenta una altísima eficacia en los niños: 77% y 67% en mayores de 45 años, oscila en los otros grupos entre 21 y 24% - 22 y 24%, este estudio fue publicado en Lancet del 20 de marzo de 1993.

La vacuna posteriormente ha sido solicitada por el Ejército de los Estados Unidos y ha sido fabricada allá mismo y han sido reproducidos todos los datos del estudio a nivel de los animales. Luego de las pruebas con animales allí también se vacunaron soldados y los datos muestran que hay una seroconversión del 75%.

El gobierno de Tailandia también ha adelantado este tipo de estudios sobre inmunogenicidad de la vacuna Colombia SPf66 y el Medical Research Council de Inglaterra también ha aprobado el uso de la vacuna de la malaria en lactantes en Gambia.

El doctor Patarroyo dice que no entiende por qué aparecen artículos contradictorios sobre este estudio que critican la eficacia de la vacuna, en revistas internacionales. Sin embargo hay alegrías como el reconocimiento y felicitación de gentes amigas por la obtención de esos resultados.

A continuación explica también que la vacuna es la representación química de los pedazos que el parásito utiliza para pegarse al glóbulo rojo. Entonces cuando alguien es vacunado con esos pedazos hechos químicamente que representan los dedos con los que se va a pegar al glóbulo rojo el parásito, sus

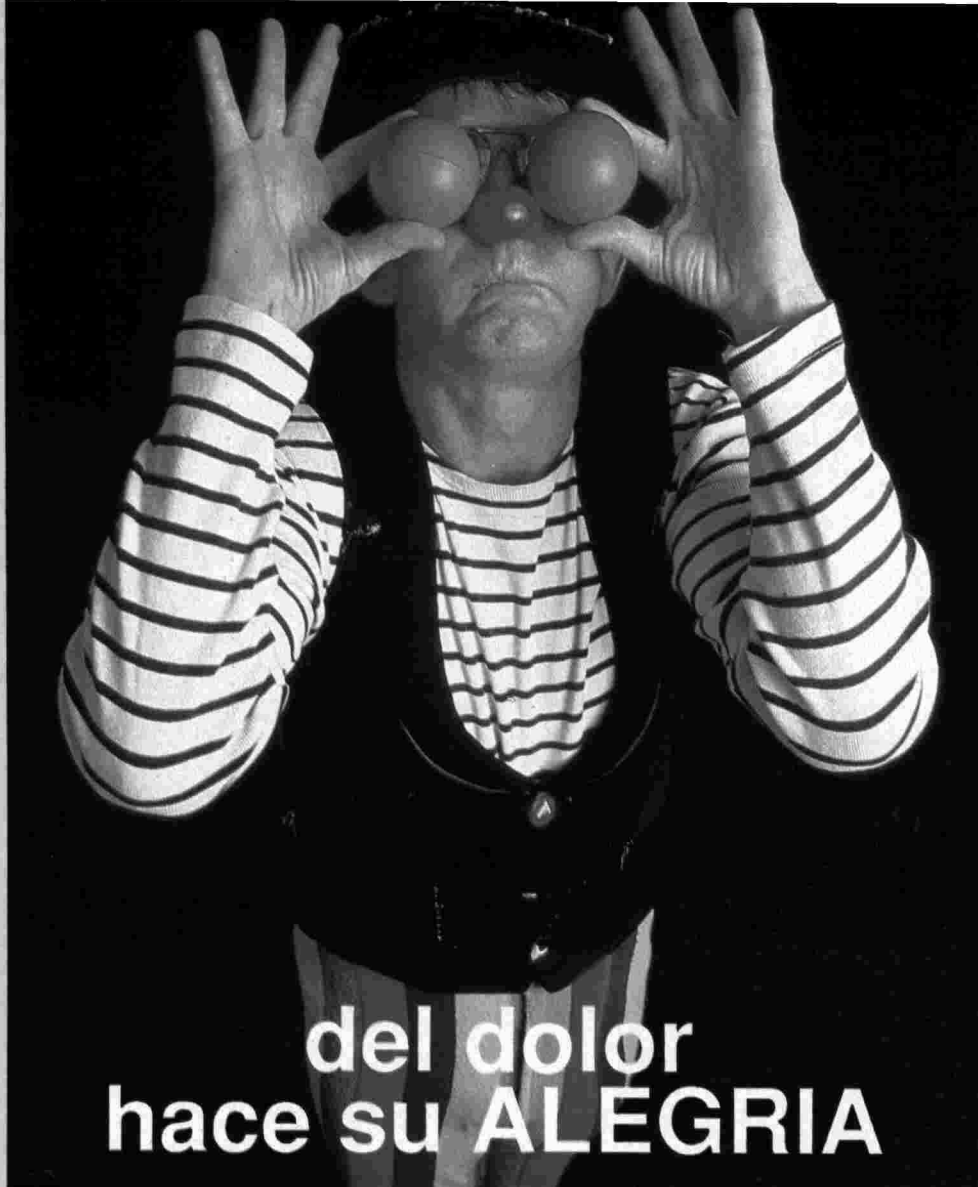
anticuerpos posiblemente los destruyen o bloquean. Es un buen camino hoy en día para diseñar vacunas evitando dar todas las vueltas que tuvieron que dar. Actualmente hay que averiguar cuáles son los pedazos que el bicho utiliza para invadir la célula que va a infectar. Esto abre justamente toda la compuerta para el desarrollo de nuevas vacunas no sólo contra la malaria sino contra enfermedades de toda índole.

Existía una preocupación, dice el doctor Patarroyo, de la prueba con individuos que no producen anticuerpos contra la vacuna, entonces hicieron las tipificaciones genéticas y encontraron que los individuos que no producen anticuerpos, la gran mayoría tienen las características genéticas HLADR 4.

Entonces no es un problema de la vacuna; es una característica genética en sus glóbulos blancos, lo cual significa que la razón por la cual los individuos no producen anticuerpos ni contra el parásito ni contra la vacuna es porque ellos en su organismo comparten características con el parásito.

Finalmente los estudios adelantados en el Instituto de Inmunología le permitieron analizar qué características tenían los anticuerpos de los individuos que fueron protegidos contra la malaria después de la vacunación.

Dice el doctor Patarroyo a continuación, que todos los argumentos presentados están publicados en más de 25 revistas internacionales, lo que les permite decir que han desarrollado la primera vacuna química de la historia y que también han desarrollado la primera vacuna contra la malaria, también la primera vacuna contra una enfermedad parasitaria y que en esa vacuna que desarrollaron en Colombia tiene una eficacia que oscila entre un 40 y un 60%, siendo un 77% eficaz en niños menores de 5 años y 67% en los mayores de 45 y que durante todo ese tiempo no solamente han reconocido los mecanismos genéticos que regulan y determinan la capacidad de montar una respuesta inmunitaria no sólo contra la vacuna sino contra el parásito y los mecanismos íntimos a través de los cuales funciona tanto la vacuna como el parásito y es razón por la cual con satisfacción y orgullo recibe la membresía como Miembro Honorario de la Academia Nacional de Medicina, diciendo que de verdad han disecado el problema a lo más profundo que se puede llegar.



del dolor
hace su **ALEGRIA**

dolex[®]
tabletas-gotas-jarabe

fuerza analgésica, que se
identifica como el analgésico de hoy

dolex[®] debido a la estructura de su fórmula, es el analgésico
más universal utilizable en todo tipo de pacientes.

COMPOSICION: **Tabletas:** cada tableta contiene: Acetaminofen.....500 mg. **Jarabe:** cada cucharadita (5 ml) contiene: Acetaminofen.....150 mg
Gotas Pediátricas: cada 30 gotas (1 ml) contienen: Acetaminofen.....100 mg. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al acetaminofen.
Precauciones: en pacientes con insuficiencia renal o hepática debe disminuirse la dosis y espaciarse la administración. **Efectos Indeseables:**
ocasionalmente erupciones cutáneas. **Presentaciones y Registro Sanitario:** **Tabletas:** caja de 50 sobres x 2 tabletas. Reg. San. M-000307 R-1
Minsalud. **Jarabe:** frasco x 90 ml. Frasco x 120 ml. Reg. San. M-007261 Minsalud. **Gotas:** frasco x 30 ml. Reg. San. M-007227 Minsalud. **Bibliografía:**
-Amadio P: Peripherally acting analgesics Am J Med 1984; Sept 10, pag. 17. - Hollister L E: Perspectives and summation of Symposium Arch Inter Med.
1981; 141: 404. -Siegers C P et al: Biliary and renal excretion of paracetamol in man. Pharmacology 1984; 29: 301.



ITALMEX
PRODUCTOS
CIENTIFICOS

COTRIMOXAZOL

CITURIDINA®

• bactericida • antimicrobiano



Fuerza óptima:
160 mg Trimetoprim
800 mg Sulfametoxazol

COMPOSICION: Tabletas: cada tableta contiene: Trimetoprim160 mg. Sulfametoxazol....800 mg. Suspensión: cada 15 ml contienen: Trimetoprim.....160 mg. Sulfametoxazol....800 mg. Contraindicaciones: hipersensibilidad a sus componentes. Prematuros y recién nacidos hasta los 2 meses de edad. Pacientes embarazadas y madres lactantes. Precauciones: en presencia de insuficiencia renal, debe disminuirse la dosis o espaciarse la frecuencia de administración. Pacientes con discrasias sanguíneas. Efectos Indeseables: en algunos casos pueden manifestarse erupciones cutáneas, náusea, vómito, diarrea o granulocitopenia. PRESENTACIONES Y REGISTRO SANITARIO: Tabletas: caja x 10 tabletas, caja x 20 tabletas. Reg. San. M-003342 R-1 Minsalud. Suspensión: frasco x 60 ml, frasco x 120 ml. Reg. San. M-003341 R-1 Minsalud. BIBLIOGRAFIA: -Foltzer MA, Reese RE: Trimethoprim-Sulfamethoxazole and other Sulfonamides. Med Clin North Am 1987, 71: 1177. -Holland NH et al: Antimicrobial Prophylaxis in Children with UTI and vesicoureteral reflux. Rev Infect Dis 1982, 4: 467. -Nicolle LE, Godfrey KM et al: Efficacy of five years of continuous low dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole prophylaxis for UTI. J Infect Dis 1988, 157: 1239.

BIOFLEX®

MIORRELAJACION
ANALGESIA

750

UTILIDAD CLINICA

Trismus

BIOFLEX 750 en el trismus, facilita la relajación muscular, disminuye el dolor y restaura una apertura bucal normal.

Tortícolis

BIOFLEX 750 en la tortícolis, mediante su evidente acción bifásica, logra en un corto período, reducir la sintomatología dolorosa y recuperar el tono muscular.

Contracciones musculares del hombro

Con frecuencia la zona muscular del hombro puede afectarse por contracciones musculares dolorosas e incapacitantes.

Aquí **BIOFLEX 750** actúa.

Zona muscular de la espalda

La extensa zona muscular de la espalda, es uno de los sitios más frecuentemente afectados por el dolor y la incapacidad que genera el espasmo muscular esquelético.

BIOFLEX 750, restablece la función muscular.

Zona muscular extremidades

El espasmo muscular en las extremidades, constituye con frecuencia, un molesto y doloroso trastorno músculo-esquelético.

BIOFLEX 750 acción sinérgica contra el espasmo muscular doloroso.

BIOFLEX 750 es evidente en el **ESPASMO MUSCULAR-ESQUELETICO**, asociado a:

- * Lesiones traumáticas
 - Luxaciones
 - Esguinces
 - Fracturas
- * Procedimientos Ortopédicos
- * Cirugía Máxilo-facial
- * Hernias Discales
- * Osteoartritis
- * Tortícolis
- * Trismus
- * Lumbalgias
- * Tensión Muscular excesiva
- * Estrés o Ansiedad
- * Cefaleas Tensionales

COMPOSICION: cada tableta contiene: Metocarbamol.....750 mg. Acetaminofen.....350 mg.

PRESENTACION Y REGISTRO SANITARIO: caja x 20 tabletas. Reg.San. M-010563 Minsalud. Colombia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al metocarbamol, estado de coma o precoma, daño cerebral.

disrritmia cerebral, miastenia gravis. Precauciones: en pacientes con insuficiencia renal o hepática,

es necesario disminuir la dosis y / o espaciar la frecuencia de administración. Adminístrese con

precaución durante la lactancia. Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida. Efectos

indeseables: ocasionalmente por acción del metocarbamol, puede aparecer ligera somnolencia,

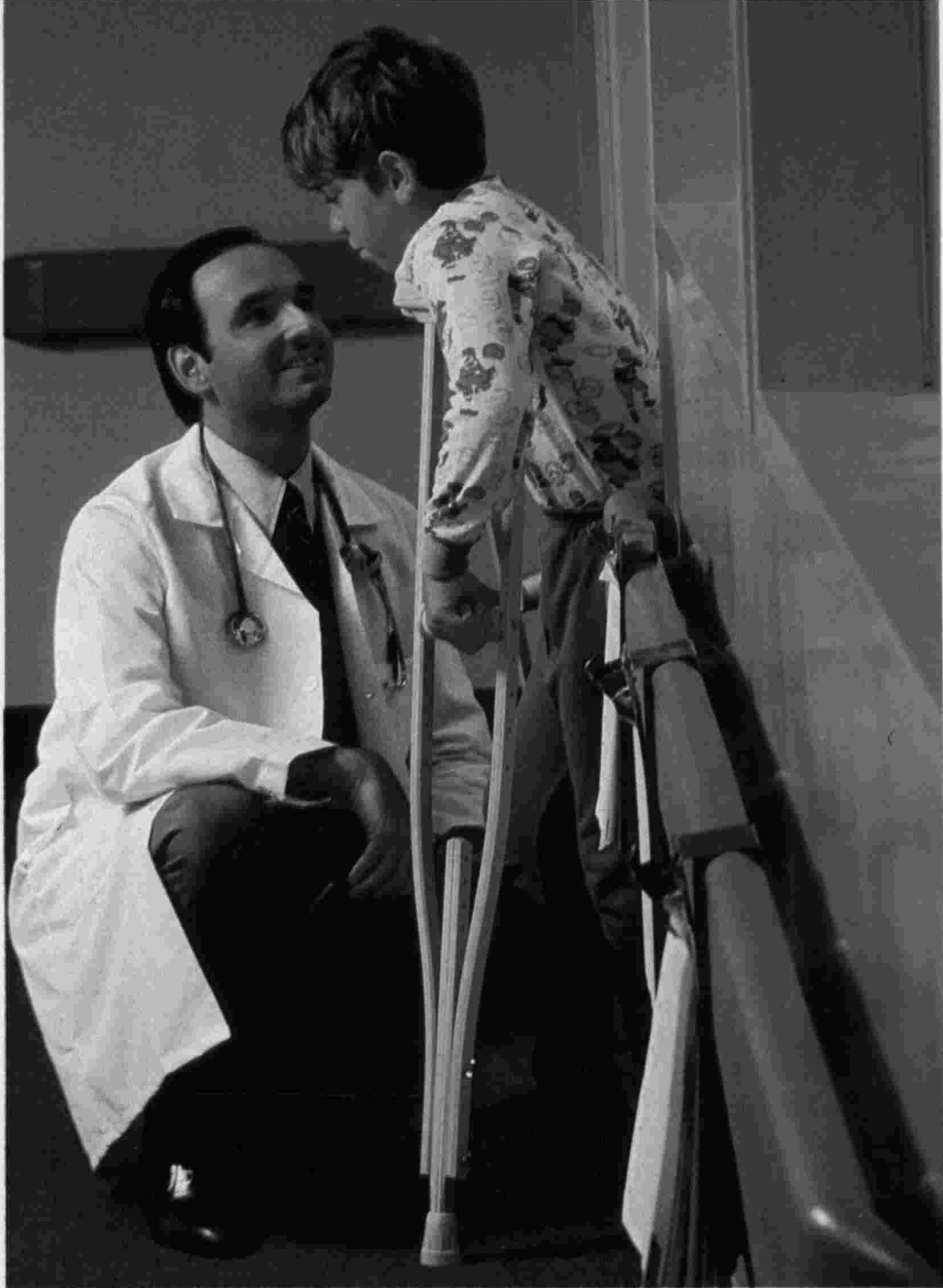
mareos, náuseas, molestias epigástricas, que ceden rápidamente disminuyendo la dosificación.

BIBLIOGRAFIA: - Crankshaw D et al: Some studies on peripheral actions of mephenesin methocarbamol

and diazepam. Br J Pharmacol 1968; 34: 579. - De Lee J et al: Skeletal muscle spasm and review of

muscle relaxantes. Curr Ther Res 1980; 1: 64. - Gyory A: The rational use of muscle relaxantes in

rehabilitation medicine. Drugs 1980; 20: 309.



DUKE[®]
TABLETAS

DUK[®]
SUSPENSION

inflamación - dolor

COMPOSICION: Tabletas: cada tableta contiene: Naproxén Sódico.....300 mg. **Suspensión:** cada cucharadita (5 ml) contiene: Naproxén Sódico.....150 mg. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al Naproxén. Pacientes con antecedentes de alergia a otros antiinflamatorios no esteroideos. Historia clínica de enfermedad ácido-péptica activa. **Precauciones:** no se ha establecido su seguridad durante el embarazo o la lactancia. Puede potenciar el efecto anticoagulante de la Warfarina. Usese bajo estricta vigilancia médica en casos de discrasias sanguíneas, alteraciones severas del equilibrio hidroelectrolítico, hipertensión arterial y compromiso severo de la función renal. **Efectos Indeseables:** infrecuentemente hemorragia digestiva alta y erupciones cutáneas. Igualmente trastornos gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea. **Presentaciones y Registro Sanitario:** Duk-F- Tabletas: caja x 16 tabletas, Reg. San. M-009332 Minsalud. Duk Polvo para Suspensión: frasco x 60 ml (20 g para 60 ml), Reg. San. M-009330 Minsalud. **Bibliografía:** Brogden R C et. al: Naproxen up to date. Drugs 1979; 18: 241. -Levick S et al. Naproxen sodium in treatment of bone pain due to metastatic cancer pain 1988; 35: 253. -Strikler R C: Dysfunctional uterine bleeding in anovulatory women. Postg Med 1985; 77: 235.