

Malària: Fàrmacs i Vacunes

Anna Mur Simón

Grau en Bioquímica, Universitat Autònoma de Barcelona (2013).

Fàrmacs antimalàrics

1. Derivats quinolítics

Fàrmac	Acció antimalàrica
Cloroquina	Actua sobre les formes eritrocítiques de <i>Plasmodium</i> . Gametocitoda de <i>P. vivax</i> . Soques resistents de <i>P. falciparum</i> . No ataca les formes exoeritrocítiques, importants en <i>P. vivax</i> i <i>P. ovale</i> .
Amodiaquina	Característiques semblants a les de la cloroquina. En alguns casos, soques de <i>P. falciparum</i> resistents a cloroquina són més sensibles a amodiaquina
Primaquina	Cura radical de la malària produïda per les formes exoeritrocítiques de <i>P. vivax</i> i <i>P. ovale</i> . Capaç de suprimir les formes primàries hepàtiques de <i>P. falciparum</i> i els gametòcits. Capacitat d'impedir les recaigudes per <i>P. vivax</i> i <i>P. ovale</i> .
Mefloquina	Gran eficàcia contra les formes habituals del paràsit i soques de <i>P. falciparum</i> resistents als altres fàrmacs. Esquizontocida sanguini. Afinitat per les membranes dels eritròcits.
Halofantrina	Activitat esquizontocida. Tractament de malària per <i>P. falciparum</i> , especialment resistent a altres antimalàrics. Eficàç en infeccions per <i>P. vivax</i> .

2. Inhibidors de la síntesi d'àcid fòlic

Fàrmac	Acció antimalàrica
Pirimetamina	Inhibeix selectivament la dihidrofòlic reductasa de microorganismes, implicant la síntesi d'àcid tetrahidrofòlic. Tractament de <i>P. falciparum</i> resistent a cloroquina.
Cloroguanida	Activitat inhibidora de la timidilat sintetasa i dihidrofòlic reductasa del plasmodi. Activitat profilàctica i supressora contra <i>P. falciparum</i> .

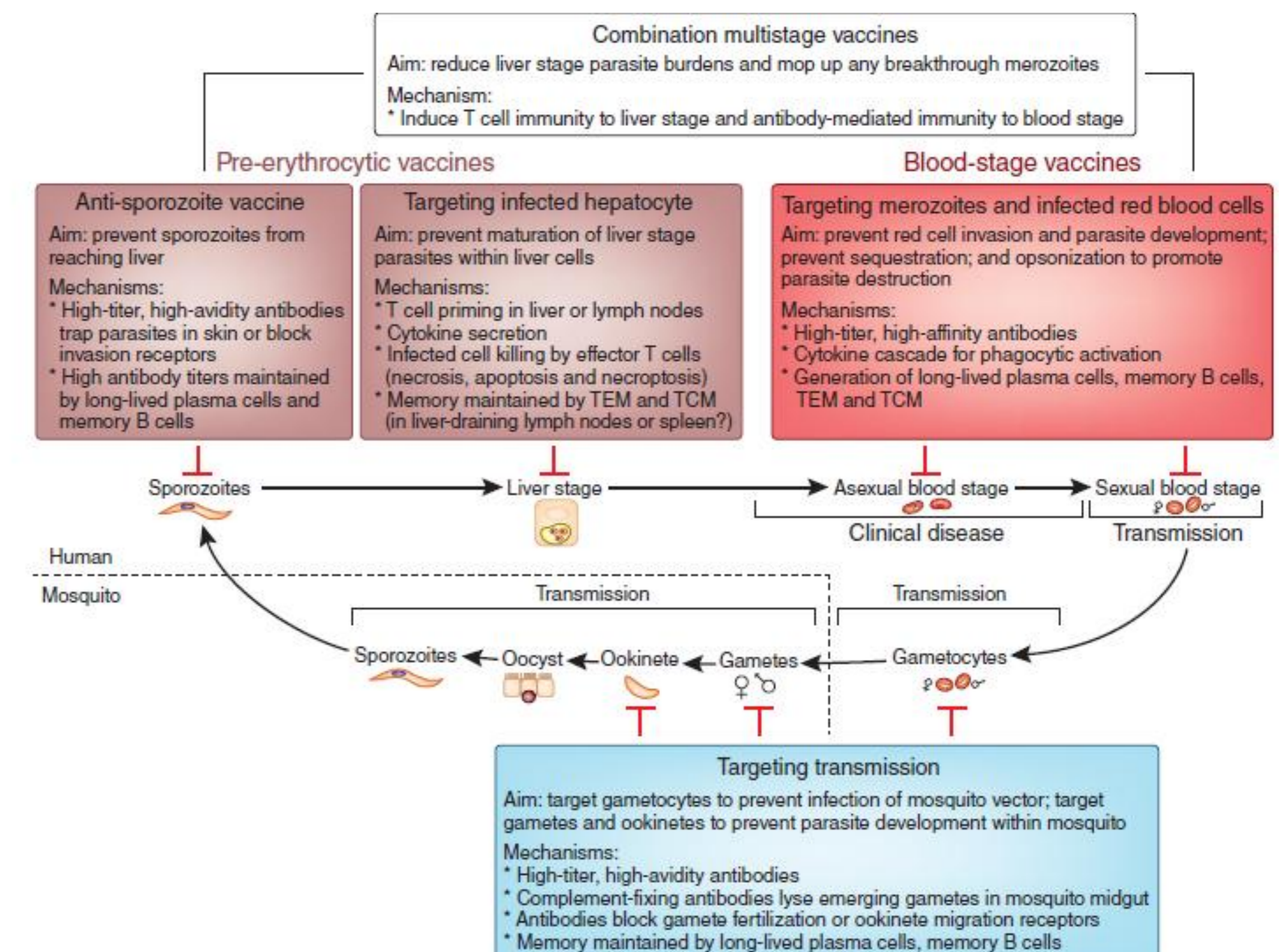
3. Quinina i derivats

Activitat esquizontocida contra totes les espècies de *Plasmodium* i gametocitocida contra *P. vivax* i *P. malariae*.

4. Artemisinina i derivats

Produeix ROS que destrueixen el paràsit. Especialment contra *P. falciparum* resistent a altres fàrmacs.

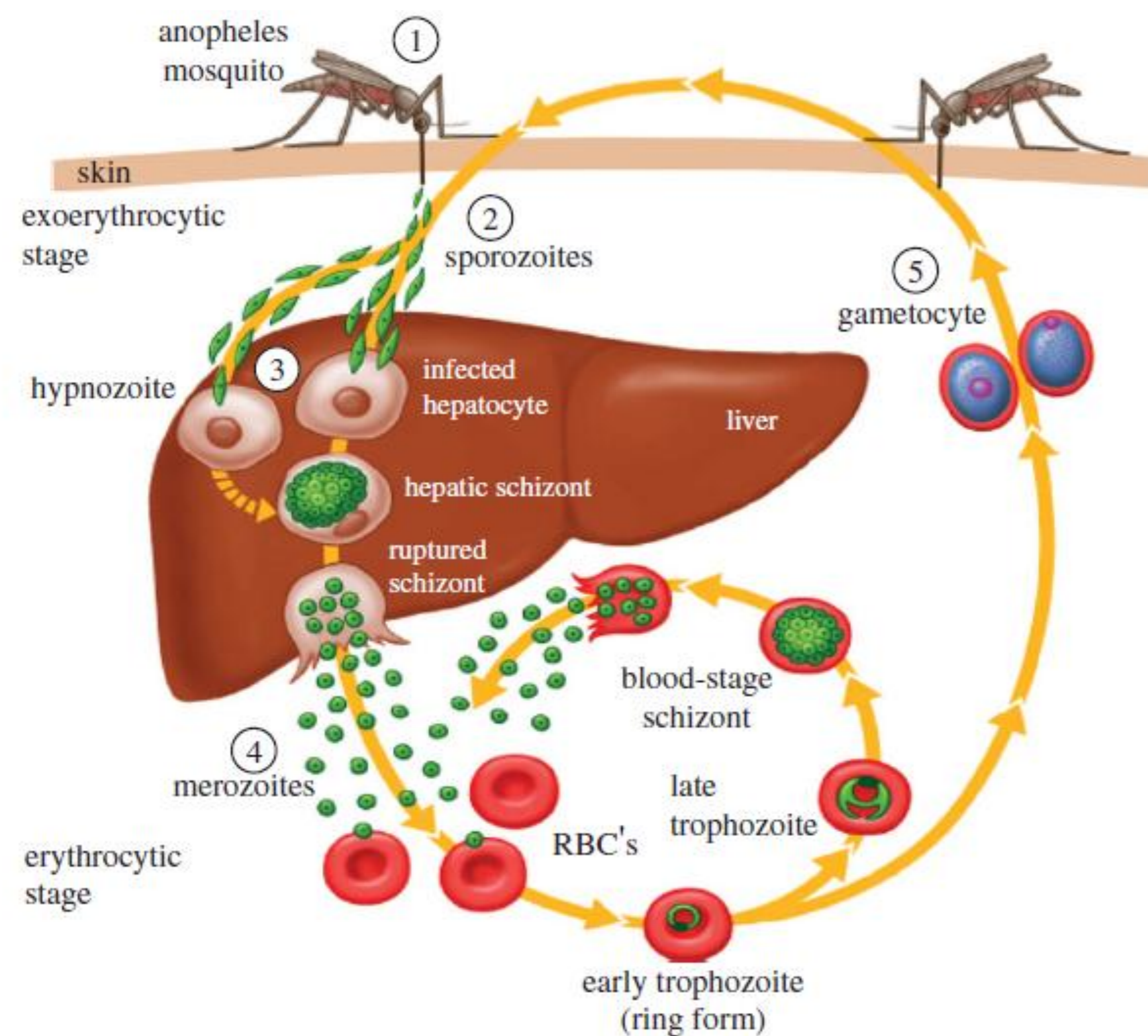
Disseny de vacunes contra la malària



Aproximacions de vacunes contra la malària. Atacant els diferents estadis del cicle de vida del paràsit.

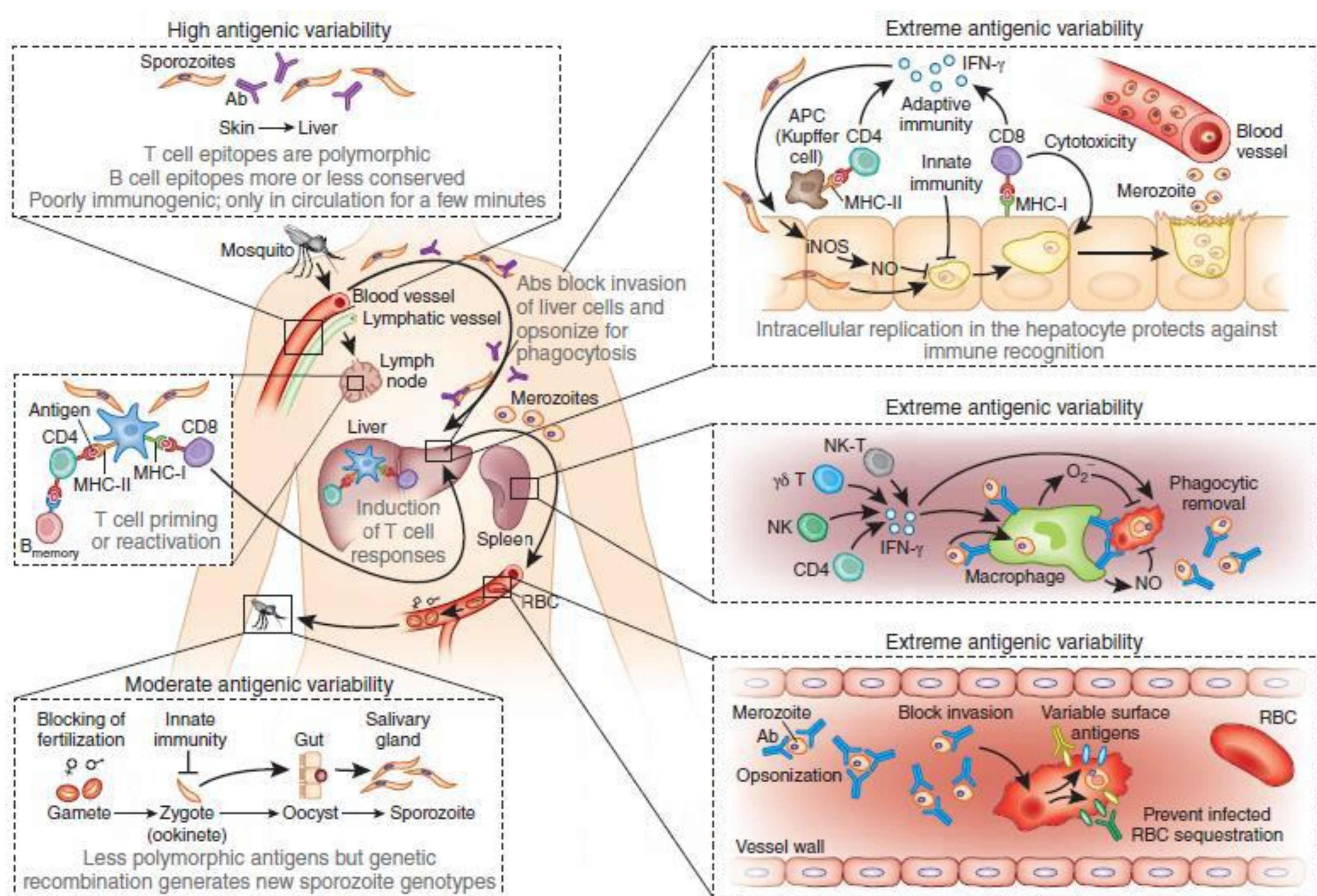
RTS,S: l'únic candidat de fase 3

RTS,S comprèn la porció C-terminal de la proteïna circumsporozoït de *P. falciparum* (PfCS). Es formula amb excès de HBs als de partícules virus-like i s'administra amb un adjuvant liposomal: AS01 o AS02. RTS,S/AS01 és més immunogènica. Actua en els estadis pre-eritrocítics. Pot reduir el nombre d'esquizonts hepàtics que arriben a madurar, augmentant el temps disponible per provocar respostes innates i adaptatives per limitar la replicació dels estadis sanguinis. Els esporozoïts inoculats a la pell a través de la picada de mosquit poden ser opsonitzats i immobilitzats per anticossos anti-CSP induïts per la vacuna.

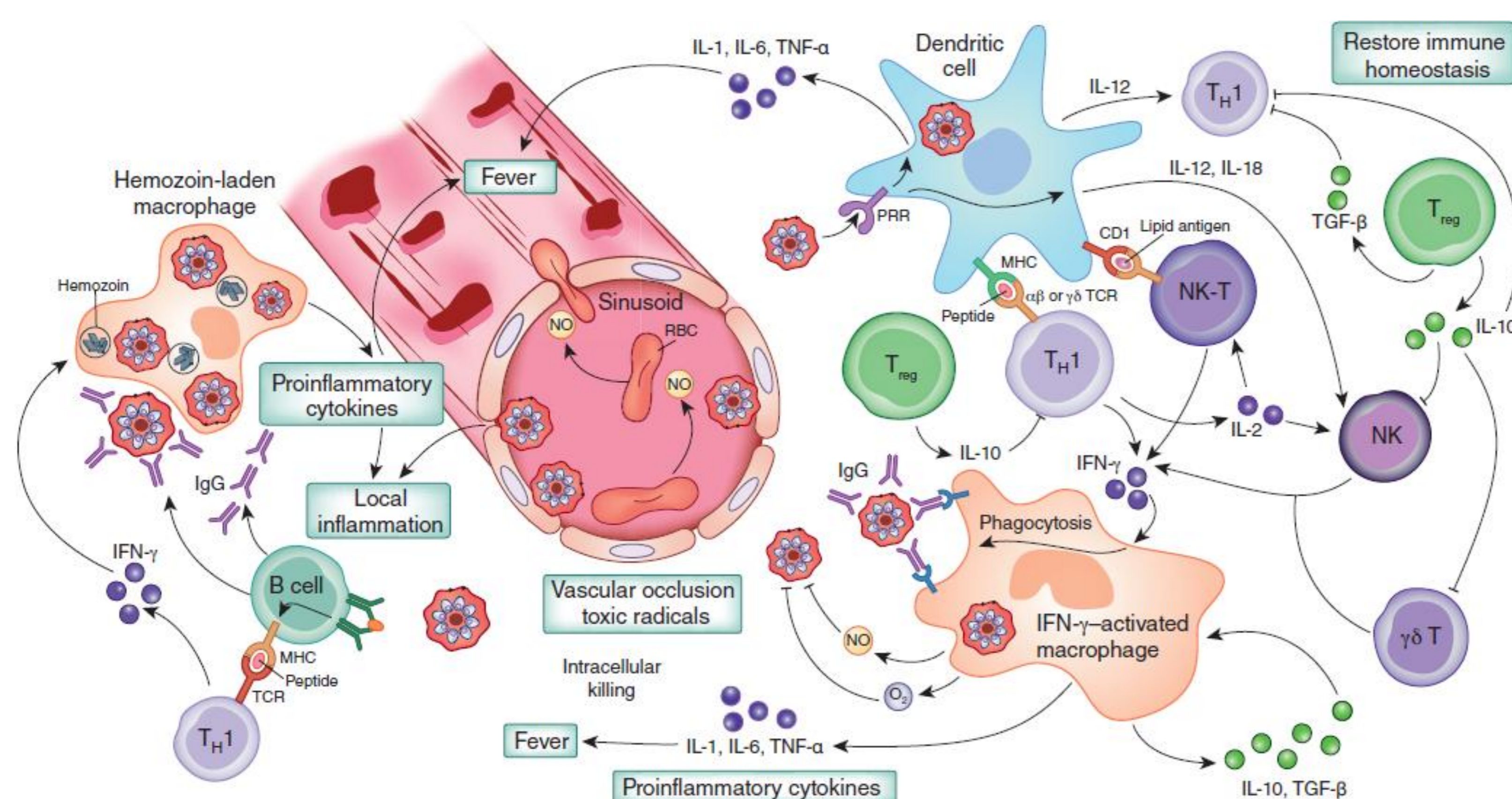


Cicle de vida de *Plasmodium* spp.

Mecanismes immunològics en la malària



Principals respostes immunitàries que controlen el paràsit a cada estadi.



Inducció de resposta humoral i resposta mediada per cèl·lules T contra la malària.