

Vacuna basada en péptidos de la saliva de mosquito: ensayo clínico fase 1 sobre seguridad e inmunogenicidad en humanos

Laura Gómez Paredes. Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Médico CGS. Madrid.

PALABRAS CLAVE: saliva de mosquito, inmunización, vacuna, vector

KEYWORDS: *mosquito saliva, immunization, vaccine, vector*

Especialidades: Medicina General, Infecciosas, Medicina Preventiva

Enlace revista original: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31048-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31048-5)

ABSTRACT

Los mosquitos, a través de su saliva, actúan como vectores para la transmisión de virus y parásitos que causan diversas enfermedades infecciosas de gravedad en el ser humano. En condiciones experimentales algunos animales han generado inmunidad frente a las picaduras de mosquitos a través de vacunas que usan proteínas de la saliva de los mismos. Este ensayo clínico analiza por primera vez la seguridad y la inmunidad proporcionada en el ser humano por una vacuna de estas características.

Mosquitoes' saliva act as a vector for the transmission of viruses and parasites that cause various serious infectious diseases in humans. Under experimental conditions, some animals have generated immunity against mosquito bites through vaccines that use proteins from their saliva. This clinical trial analyzes for the first time the safety and immunity provided in humans by a vaccine of these characteristics.

ARTÍCULO

Es un ensayo clínico fase 1 doble ciego controlado con placebo en el que 49 adultos sanos fueron aleatorizados a recibir dos dosis de vacuna intramuscular contra la saliva de *Anopheles gambiae* (AGS-v), basada en péptidos derivados de cuatro proteínas salivales de este mosquito en 3 grupos: vacuna adyuvante (17) (potenciada para aumentar su inmunogenicidad), vacuna (16) y placebo (16). Los objetivos principales fueron inmunogenicidad y seguridad 42 días después de recibir la primera dosis. Para ello analizaron citoquinas e inmunoglobulinas, así como efectos secundarios apreciados. El seguimiento duró 1 año con análisis secundarios.

A los 42 días los participantes que recibieron la vacuna adyuvante tuvieron un aumento significativo en los anticuerpos IgG totales específicos en comparación con su

cifra inicial, a diferencia de los participantes que sólo recibieron la vacuna (diferencia absoluta del cambio log₁₀ veces de 0,64 [IC 95%: 0,39-0,89]; p = 0,0002) o a los que se les dio placebo (0,62 [0,34-0,91]; p = 0,0001). También hubo un aumento significativo IFN-γ (diferencia absoluta de la relación log₁₀ de la vacuna adyuvante vs control 0,17 [IC 95% 0,061 a 0,27]; p= 0,009) sin observarse dicha diferencia entre el grupo vacuna y el grupo placebo. No se observaron efectos secundarios graves ni peligro para la seguridad del individuo.

COMENTARIO

Según la OMS las enfermedades transmitidas por vectores son responsables de al menos un 17% de las enfermedades infecciosas y causan unas 700000 muertes/anuales. Este ensayo clínico es prometedor en cuanto a eficacia y seguridad de vacunas contra estos transmisores, ya que demostró una buena respuesta inmune especialmente en el caso de vacuna adyuvante y pocos efectos secundarios, en su mayoría leves y tolerables. En el caso de este ensayo clínico además se usaron 4 péptidos de proteínas presentes en distintas especies de mosquitos: Anopheles, Aedes y Culex. Otros estudios han investigado la saliva de garrapatas o flebótomos para inmunizar animales con éxito.

Mejorar el conocimiento de la relación huésped, patógeno y vector, así como del sistema inmune es fundamental para el desarrollo de este tipo de vacunas y que su aplicación sea una realidad. Los brotes de enfermedades infecciosas (malaria, dengue, Zika, leishmaniasis) son una realidad cada vez más frecuente en el mundo globalizado en que vivimos y amenazan nuestra salud, nuestra supervivencia y nuestra estabilidad.

Este ensayo clínico nos da esperanza con este tipo de vacunas para prevenir estas infecciones, ya que una sola vacuna contra algunas proteínas del vector sería potencialmente eficaz en evitar la transmisión de múltiples patógenos que ocasionan graves problemas de salud y crisis sanitarias. Sin embargo, este hecho todavía es incierto y hay que seguir investigando.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manning JE, Oliveira F, Coutinho-Abreu I, et al. Safety and immunogenicity of a mosquito saliva peptide-based vaccine: a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 1 trial. *Lancet*2020;10242(395):1949-2020.
2. Nuttal P. Vaccinating against mosquitoes: anticipating the unexpected. *Lancet* 2020;10242(395):1953-1954.

3. Reed SG, Coler RN, Mondal D, et al. Leishmania vaccine development: exploiting the host-vector-parasite interface. *Expert Rev Vaccines* 2016; 15: 81–90.