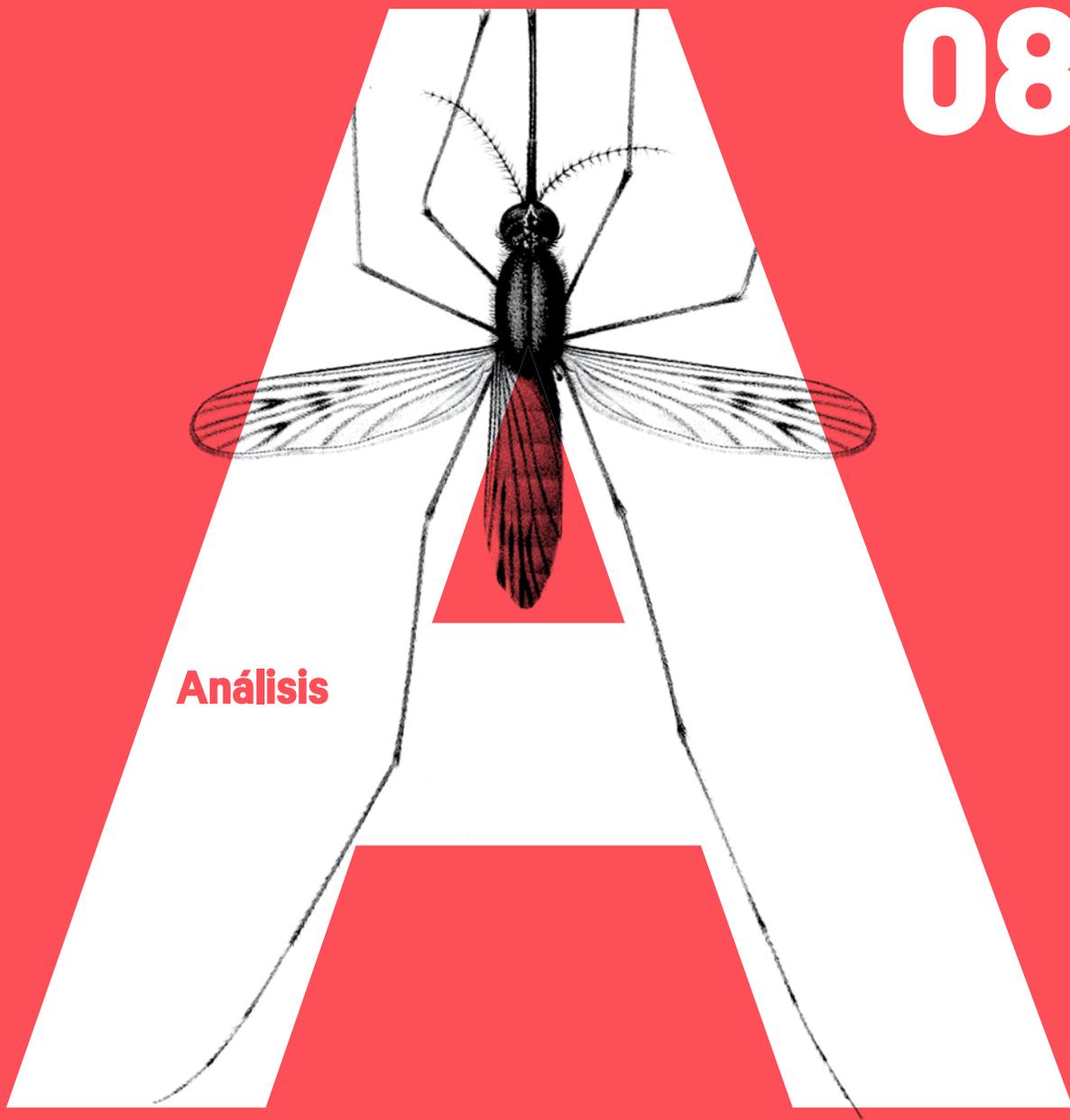


08



Análisis

Contribuciones españolas en la lucha contra la malaria (2000-2010)

Febrero 2013

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Con la colaboración de:

**FUNDACIÓN
RAMÓN ARECES**

- 01**
INTRODUCCIÓN
- 02**
EL CONTROL DE LA MALARIA
EN TERRENO
- 03**
LA LUCHA CONTRA LA MALARIA
COMO PARTE DE LA AOD ESPAÑOLA
- 04**
LA I+D ESPAÑOLA EN MALARIA
- 05**
COORDINACIÓN CIENTÍFICA,
POLÍTICAS PÚBLICAS Y COOPERACIÓN
TÉCNICA
- 06**
LAS ACCIONES EN ESPAÑA:
ATENCIÓN CLÍNICA, FORMACIÓN,
SENSIBILIZACIÓN E INDUSTRIA
- 07**
LAS CONTRIBUCIONES VÍA EUROPA
- 08**
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
- 09**
BIBLIOGRAFÍA
- 10**
ACRÓNIMOS

Este análisis fue elaborado por Matiana González Silva, Coordinadora de la Iniciativa para la Eliminación de la Malaria. La autora agradece a Anna Williams su ayuda en la búsqueda bibliográfica que nutrió el apartado sobre investigación, y a Ariadna Sanz su apoyo en la preparación de los gráficos. El texto final se nutrió de los comentarios de Pedro Alonso, Quique Bassat, Núria Casamitjana, Carlota Dobaño, Elena Esteban, Gonzalo Fanjul, Beatriz Fiestas, Enric Grau, Anna Lucas, Albert Picado, Hernando del Portillo, Ariadna Sanz y Rafael Vilasanjuan, además de los de los participantes en el seminario de ISGlobal. La autora agradece, además, a MSF; el Fondo Global de lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la malaria; GSK; el ISCIII y EDCTP, su ayuda para recuperar información relevante para este análisis.



Obra publicada bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported.

ISGlobal es una iniciativa de:

S

i hasta hace muy poco tiempo la malaria se extendía por prácticamente todo el mundo, incluyendo España, hoy por hoy la enfermedad se encuentra circunscrita a las regiones tropicales del mundo, muy especialmente el África subsahariana, donde significa un verdadero lastre en términos de salud, desarrollo económico y progreso social. Tan sólo en 2010 murieron alrededor de 660.000 personas y se registraron 219 millones de casos de una enfermedad que se ceba sobre todo en niños y mujeres embarazadas. En términos económicos, se calcula que África pierde alrededor de 9.500 millones de euros cada año por culpa de la malaria, lo que resulta especialmente descorazonador teniendo en cuenta que harían falta menos de la mitad de esos recursos para cubrir las necesidades de control de esta enfermedad a un nivel global.

Sin embargo, gracias a un incremento sustancial de los recursos disponibles, sumado a una renovada voluntad política, una mejor coordinación de los actores involucrados y la disponibilidad de herramientas novedosas desarrolladas tras años de investigación científica al respecto, en la última década se han conseguido algunos logros espectaculares. Globalmente, en la primera década del siglo XXI el índice de mortalidad por malaria se redujo en un 26%, lo que significa que más de un millón de muertes fueron evitadas gracias a las intervenciones contra la enfermedad.

Este análisis saca a la luz –por primera vez y de manera conjunta– las contribuciones españolas a los avances contra la malaria de los últimos años. No se trata sólo del dinero invertido en actividades de control y combate de la enfermedad en el terreno, que ha sido mucho y muy importante, sino también del papel de liderazgo mundial en investigación y desarrollo asumido por grupos españoles, que han contribuido con

su conocimiento a desarrollar nuevas herramientas contra la malaria, incorporar estrategias innovadoras a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y establecer prioridades para la agenda científica a nivel internacional.

El control de la malaria en terreno

La mayor parte de los recursos que España ha dedicado a la lucha contra la malaria en los últimos diez años fueron canalizados a través del Fondo Global de lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria. Se calcula que, entre 2003 y 2010, 177 millones de euros españoles fueron destinados por esta vía específicamente a la lucha contra la malaria, contribuyendo a salvar la vida de más de 100.000 niños, de acuerdo con el modelo matemático LiST.

Además, España ha contribuido a la lucha contra la enfermedad a través de proyectos específicos de su Ayuda Oficial al Desarrollo (AOD), a lo que se suma también el trabajo en terreno de Organizaciones no Gubernamentales como Médicos sin Fronteras (MSF) y la Cruz Roja Española (CRE), cuyos proyectos incluyen sistemáticamente acciones contra la malaria en aquellos países donde la enfermedad es endémica.

Un papel líder en investigación y desarrollo

El trabajo de grupos españoles en la última década ha abarcado todo el espectro de un continuum que va desde la investigación más básica hasta el desarrollo de nuevos productos, contribuyendo a la puesta a punto de algunas de las herramientas más importantes con las que contamos en este momento, estrategias preventivas novedosas y conocimientos básicos

fundamentales, así como de la que podría convertirse en la primera vacuna jamás utilizada en salud pública contra una enfermedad parasitaria. El trabajo ha sido realizado tanto en España como en dos plataformas de investigación situadas en países endémicos, por parte de actores igualmente variados: instituciones públicas, Organizaciones no Gubernamentales (ONGs) y el sector privado, incluyendo uno de los pocos centros de investigación privados especializados en enfermedades de países en desarrollo que existen en el mundo.

Las encuestas realizadas por *Policy Cures* entre 2007 y 2010 calculan una inversión en I+D en malaria de poco más de 12 millones de euros. A los recursos aportados por instituciones españolas, hay que sumar los que son atraídos desde el extranjero por la excelencia científica de los investigadores españoles, provenientes de fuentes como la Comisión Europea, la Fundación Bill & Melinda Gates (BMGF), la *European and Developing Countries Clinical Trials Partnership* (EDCTP), la *Medicines for Malaria Venture* (MMV) o la *Malaria Vaccine Initiative* (MVI).

Coordinación científica, políticas públicas y cooperación técnica

Además de la creación de conocimiento nuevo, España ha jugado un papel fundamental en la coordinación de iniciativas de investigación internacionales. Entre 2000 y 2010, grupos españoles coordinaron siete proyectos de investigación sobre malaria financiados por la Comisión Europea o EDCTP. Al mismo tiempo, desde el Centro de Investigación en Salud Internacional Barcelona (CRESIB) se coordinó la definición de prioridades para la investigación y el desarrollo encaminados a la erradicación completa de la malaria, un campo que implica una mirada nueva sobre la enfermedad y el que España ha destacado de manera especial.

Todas estas investigaciones han nutrido directamente las nuevas recomendaciones sobre la malaria emitidas por la OMS, lo mismo que las labores de cooperación técnica emprendidas por grupos españoles en países endémicos, incluyendo la asesoría a distintos Programas Nacionales para el Control de la Malaria y la conceptualización de estrategias regionales contra la enfermedad en África y América Latina. Finalmente, la malaria ha permitido además a expertos españoles ocupar puestos de influencia en los principales órganos internacionales donde se toman decisiones sobre investigación y salud global.

Actividades en España: atención clínica, formación, sensibilización e industria

A todas estas actividades se suman la atención clínica en España a pacientes enfermos de malaria y el consejo a los viajeros internacionales, además de las actividades de formación de los futuros investigadores y responsables de los programas contra la malaria en países endémicos y las campañas de sensibilización de la opinión pública española, sin cuyo apoyo todas las contribuciones serían imposibles. Dentro de España, además, resalta el papel de la investigación en la diversificación del tejido productivo español, incluyendo el desarrollo agrícola y el fortalecimiento de la industria farmacéutica, entre otros.

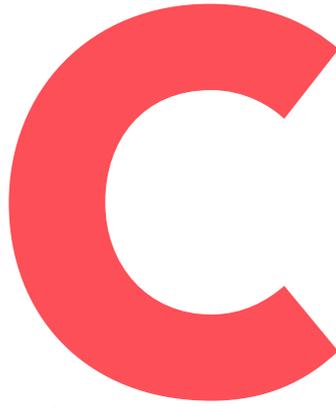
Conclusiones y recomendaciones

En la renovada actitud de trabajo y compromiso internacional en el terreno de la malaria, lo mismo que en los avances globales que se han conseguido en este campo, España ha jugado un papel clave. Esto ha sido posible gracias a la participación de actores muy

variados que han contribuido a todo el espectro de las acciones útiles en la lucha contra esta enfermedad: desde la investigación básica, clínica y operacional, hasta el desarrollo de nuevas herramientas, la coordinación de la investigación, el establecimiento de las políticas de salud pública y la generalización de actividades de control en los países afectados.

La existencia de un círculo virtuoso en el que la cooperación, la investigación científica y el desarrollo industrial se han retroalimentado mutuamente, ha contribuido además a definir un modelo de cooperación que va más allá del mero traspaso de recursos entre países del norte y del sur y que se basa por el contrario en el intercambio de conocimiento. En tiempos de restricciones presupuestarias, convertir una situación benéfica que ya existe de facto en una línea explícita de trabajo potenciaría sus beneficios, fortalecería la capacidad de influencia española en el terreno internacional y generaría beneficios dentro de España mismo, derivados de una excelencia científica que atrae recursos económicos, fomenta el desarrollo industrial y crea empleos altamente cualificados.

01 Introducción



oncebida hoy como el epítome de ‘enfermedad tropical’ o ‘enfermedad ligada a la pobreza’, hasta hace muy poco tiempo la malaria se extendía por casi todo el mundo: desde Siberia hasta la Patagonia, incluyendo evidentemente a España, de donde esta enfermedad fue oficialmente eliminada apenas en 1964. Fruto de la infección parasitaria por alguna de las cinco especies de *Plasmodium* que afectan a los seres humanos, a su vez transmitidas por la picadura de un mosquito del género *Anopheles*, hoy en día la carga de enfermedad por malaria se encuentra prácticamente circunscrita a las regiones tropicales del planeta, y muy especialmente el África subsahariana, donde se calcula que tuvieron lugar el 91% de las muertes y el 80% de los casos clínicos de malaria en 2010.¹ Así, mientras en el día a día de la mitad de los habitantes del mundo nos hemos olvidado de lo que significa vivir con la amenaza de enfermarse por culpa de este parásito, para el otro 50% la malaria continúa siendo un verdadero lastre.

La enorme adaptabilidad de la malaria y las grandes diferencias que existen en cuanto al acceso a las medidas preventivas y terapéuticas disponibles hacen que la epidemiología de esta enfermedad sea extremadamente heterogénea. Muchos países registran tan solo unos pocos casos aislados en un año, y otros más están en camino de eliminar definitivamente la enfermedad de sus correspondientes territorios. Pero en las zonas de alta transmisión, hasta una de cada cinco muertes infantiles está directa o indirectamente relacionada con la malaria,² una enfermedad que afecta especialmente a niños y a mujeres embarazadas y que actualmente constituye la primera causa de mortalidad en niños menores de cinco años en el continente africano y la quinta a nivel global.³ Además de los episodios concretos que derivan en el fallecimiento del paciente, la malaria causa bajo peso al nacer en hijos de mujeres enfermas, eleva los índices de desnutrición infantil y, en sus formas más graves, ocasiona daño cerebral en los pequeños afectados, retrasando también su desarrollo cognitivo.

Más allá de los daños a la salud de las personas, los costos asociados a la malaria son elevadísimos. En algunos países de África, prevenir y tratar la enfermedad puede significar hasta un tercio de los ingresos anuales de una familia,⁴ y un solo tratamiento combinado con artemisinina (actualmente recomendado como tratamiento de primera línea contra la malaria por *P. falciparum*), comprado en el sector privado de Uganda, por dar sólo un ejemplo, equivale al gasto promedio familiar en comida

¹ WHO, 2012.

² UNICEF. <http://www.childinfo.org/malaria.html>

³ El 7% del total de muertes en niños menores de cinco años en el mundo se debe a la malaria, lo que la sitúa como quinta causa general de fallecimiento en este grupo poblacional, por detrás de la neumonía (18%), las complicaciones por nacimiento prematuro (14%), las enfermedades diarreicas (11%) y las complicaciones en el parto (9%). Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2012; United Nations Inter-agency Group for Child Mortality, 2012.

⁴ Ettlíng et al., 1994.

de 62 días.⁵ A este costo directo hay que sumarle los costos asociados a la enfermedad, como la pérdida de la productividad y el salario de los individuos enfermos y de sus cuidadores, o la necesidad de alimentos especiales para ayudar a la curación de los pacientes. Aun cuando se presente en sus formas menos graves, la malaria afecta a la población económicamente activa de forma recurrente, ocasionando la pérdida de entre uno y cinco días de trabajo por episodio, casi siempre en época de lluvias, que es también la de mayor actividad agrícola y cuando la economía familiar se ve más afectada.

La malaria, además, no hace sino contribuir a la desigualdad, pues son justamente las familias más pobres del espectro social las que destinan un mayor porcentaje de sus ingresos netos a combatirla.⁶ Al mismo tiempo, el desarrollo futuro de los niños se ve comprometido por una enfermedad que lastra su educación debido, por un lado, a los daños neurológicos de sus formas graves, y por el otro, por el absentismo escolar tanto en alumnos como en los profesores de las escuelas.⁷

Desde el punto de vista comunitario, la situación dista de ser mejor. Países como Tanzania destinan casi el 40% de su presupuesto de salud a combatir la malaria,⁸ que está en el origen de entre el 30% y el 50% de las hospitalizaciones y de la mitad de las consultas sanitarias en las zonas de más alta transmisión.⁹ Sumando los gastos directos y la pérdida en productividad, se calcula que el crecimiento económico del África subsahariana se reduce hasta en un 1,3% cada año por culpa de esta enfermedad.¹⁰

Las pérdidas causadas por la malaria resultan especialmente descorazonadoras teniendo en cuenta que, frente a los cerca de 9.500 millones de euros que se calcula que cada año pierde África de su Producto Nacional Bruto por culpa de esta enfermedad,¹¹ harían falta menos de la mitad (alrededor de 3.500 millones de euros) para cubrir las necesidades de prevención y tratamiento de la malaria en todo el mundo.¹² Porque la malaria es, de hecho, una enfermedad que se puede prevenir, y también curar. Las redes mosquiteras impregnadas con insecticidas de larga duración –que previenen la picadura del mosquito y, con ello, el contagio– cuestan en promedio menos de 1,5 euros por año de protección, lo que las convierte en una de las intervenciones con mejor relación costo-beneficio de cuantas existen en la salud pública. Una prueba de diagnóstico rápido que permi-

5 MMV, 2008.

6 En Malawi, por ejemplo, las familias más pobres destinaron en 1994 el 28% de sus ingresos al tratamiento y la prevención de la malaria, mientras que para otras familias un gasto similar significaba sólo el 2% del total de ingresos. Russell, 2003.

7 En zonas de alta transmisión, hasta la mitad de los niños en edad escolar experimenta al menos un episodio de malaria en el año escolar. Por otro lado, algunos estudios han relacionado el desempeño en la escuela con el número de ataques de malaria que sufren los niños a lo largo del año, debido sobre todo a la anemia causada por la enfermedad, así como con las consecuencias neurológicas de la malaria cerebral. Guyatt H, Snow R, 2004; RBM, 2002.

8 Department for International Development, UK. 2010.

9 Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2012.

10 RBM. <http://www.rbm.who.int/keyfacts.html>

11 Cifra calculada a partir del dato original de la fuente: 12.000 millones de dólares. RBM. <http://www.rbm.who.int/keyfacts.html>

12 Cifra calculada a partir del dato original de la fuente: 5.000 millones de dólares. RBM, 2008.

te confirmar la presencia de los parásitos cuesta por su parte menos de medio euro, y el tratamiento que salva la vida del paciente ya enfermo cuesta un euro como promedio. A pesar de ello, en 2010 se produjeron alrededor de 660.000 muertes por malaria y se registraron 219 millones casos clínicos en todo el mundo.¹³

Pero no todo son malas noticias. A pesar de la brecha enorme que aún queda por superar, los últimos diez años han sido testigos de avances realmente espectaculares. Entre 2000 y 2012, la cobertura con redes mosquiteras impregnadas con insecticida pasó del 3% de los hogares del África Subsahariana al 53%, con una tasa de utilización efectiva del 96%. También se ha incrementado el número de familias protegidas con fumigaciones intradomiciliarias, así como el número de casos clínicos que recibieron tratamiento y el porcentaje de éstos cuyo diagnóstico fue confirmado previamente. A pesar de que en 2012 la malaria seguía estando presente en 99 países alrededor del mundo, en la primera década del siglo XXI el índice de mortalidad por malaria cayó un 26%, lo que significa que más de un millón de muertes fueron evitadas gracias a las intervenciones contra esta enfermedad.¹⁴

Estos esperanzadores avances han sido posibles gracias a la confluencia de múltiples factores: desde el incremento sustancial de los fondos disponibles internacionalmente y el surgimiento de nuevos mecanismos para canalizarlos, hasta una mejor coordinación de los esfuerzos de todos los actores, reflejada en el Plan de Acción Mundial contra la Malaria lanzado en 2008 por la organización *Roll Back Malaria* (RBM), así como en las acciones de la OMS y su Programa Mundial de Malaria. A todo esto se suma la disponibilidad de herramientas más efectivas y asequibles desarrolladas gracias al trabajo de la comunidad científica investigadora -muchas veces con el apoyo de novedosas asociaciones público-privadas concebidas específicamente para este fin-, así como el trabajo constante de los Programas Nacionales para el control de la malaria en los países endémicos, entre muchos otros elementos.

En el conjunto de todos estos avances, la contribución española ha sido especialmente significativa. España ha sido uno de los principales contribuyentes a los distintos organismos internacionales que han luchado coordinadamente contra la malaria en la última década. Y no se trata sólo del dinero invertido en activi-

¹³ WHO, 2012.

¹⁴ WHO, 2012.

dades de control –que ha sido mucho, y muy importante–, sino también del papel de liderazgo mundial en investigación y desarrollo (I+D) asumido por grupos españoles, que han contribuido con su conocimiento a desarrollar nuevas estrategias contra la malaria, definir la agenda científica a nivel internacional y dar asesoría a países endémicos en el desarrollo de sus programas nacionales y la actualización de sus políticas de salud. Desde la investigación biomédica más básica hasta el combate en terreno de la enfermedad, la malaria puede considerarse, pues, una enfermedad privilegiada por la Ayuda Oficial al Desarrollo (AOD) española, así como por el trabajo de sus científicos y un amplio número de organizaciones de la sociedad civil.

02 El control de la malaria en terreno

De sobra es conocido que los problemas de salud no están jamás aislados y que son numerosísimos los factores que determinan el desenlace de la infección por malaria de una persona: desde el estado nutricional del paciente hasta la posibilidad de trasladarse a un centro de salud y de tener acceso a tiempo a una prueba diagnóstica y a un tratamiento. A esto se suman factores biológicos como la susceptibilidad del parásito al medicamento elegido, influido a su vez por factores biológicos y socioeconómicos (incluyendo por ejemplo el mercado negro de antimaláricos o la falta de voluntad política para prohibir las monoterapias con artemisinina, tal y como recomienda la OMS para evitar la aparición de resistencias). En el hecho mismo de infectarse, un punto clave es contar –o no– con una red mosquitera impregnada con insecticida bajo la cual protegerse durante la noche o de otras medidas profilácticas.

Más allá de los casos individuales, en términos de salud pública los éxitos y los fracasos son también por definición multicausales. Sin embargo, a pesar de las dificultades metodológicas para cuantificar exactamente los efectos de cada intervención por separado, lo que es innegable es que las herramientas con las que contamos actualmente contra la malaria han demostrado ser altamente efectivas. Tanto es así que, para alcanzar los objetivos que la comunidad internacional se ha planteado en lo referente a la disminución de la carga de esta enfermedad para el año 2015,¹⁵ existe el consenso de que el problema más grave es la falta de recursos económicos para alcanzar la cobertura universal de las intervenciones existentes y mantenerla a lo largo del tiempo.¹⁶ También la historia muestra que los avances contra la malaria son extremadamente frágiles y que la interrupción del flujo de dinero es casi siempre el factor principal para el resurgimiento de esta enfermedad.¹⁷ En medio de una crisis financiera como la que actualmente viven los países que aportan la mayoría de los recursos para el control de la malaria en terreno, las estimaciones de la OMS de que estos fondos comenzarán a declinar resultan particularmente preocupantes.

En la última década, los fondos disponibles internacionalmente destinados al control de la malaria crecieron de los 37 millones de euros del año 2000 a alrededor de 1.400 millones de euros en 2012, el pico máximo jamás alcanzado.¹⁸ En este incremento de recursos tan significativo, la aparición –en 2002– del Fondo Global de lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, ha jugado un papel fundamental. Nacido como una asociación

15 Los objetivos más actualizados incluyen la reducción de muertes por malaria a un número cercano a cero en 2015, así como la reducción de casos en un 75% respecto a los niveles de 2000 para esa misma fecha. Asimismo, se busca alcanzar y mantener la cobertura universal de las medidas preventivas, terapéuticas y de diagnóstico contra la malaria tanto en el sector público como en el privado, así como fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica en los países endémicos. Los Objetivos del Milenio, establecidos en el año 2000, planteaban por su parte detener y comenzar a revertir la incidencia de la malaria para el mismo año 2015. RBM, 2011. UN, 2008.

16 En reconocimiento de la importancia de garantizar un flujo de recursos constante para mantener el impacto de las intervenciones a largo plazo, el proceso de reformulación de los Objetivos del Milenio (ODM) está planteando como prioridad la cobertura universal en salud.

17 Una revisión de 75 resurgimientos que tuvieron lugar en 65 países entre los años 30 y el 2000, mostró que el 91% podrían atribuirse al menos en parte al debilitamiento de los programas de control por motivos sobre todo económicos. Sólo el 32% estuvieron relacionados con resistencias a los insecticidas o a los medicamentos. Cohen et al. 2012.

18 Cifras calculada a partir de los datos originales de la fuente: 35 millones de dólares y 1.840 millones de dólares. WHO, 2012.

Cuadro 1

Impacto exitoso de las intervenciones contra la malaria

Una de las asignaturas pendientes de la comunidad internacional es encontrar mecanismos que permitan medir el efecto de intervenciones específicas sobre la incidencia de la malaria, separándolo de otras posibles causas concomitantes como el desarrollo económico y de los sistemas de salud, o incluso factores culturales que favorecen o perjudican la utilización efectiva de las herramientas disponibles. No solamente resulta casi siempre imposible considerar el efecto de distintas acciones de forma independiente, sino que los países con mayor número de casos son generalmente también los que cuentan con peores sistemas de vigilancia epidemiológica.

Aun así, en el caso de la malaria, la evidencia indica que los factores que más inciden en la carga de enfermedad son la generalización de las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento, así como las variaciones climáticas inmediatas. Cambios más generales como la mejora de las condiciones de vida de las comunidades o el refuerzo de los sistemas de salud, vigilancia y distribución de insumos para los programas antimaláricos, no afectan de manera directa, aunque resultan relevantes a largo plazo, permitiendo mantener el impacto de las intervenciones y posibilitando eventualmente el paso hacia la eliminación.¹ La caída de la malaria, por su parte, reduce la presión demográfica, gracias a las menores tasas de natalidad que generalmente van asociadas a índices de mortalidad infantil más bajos.

Los ejemplos de intervenciones exitosas contra la malaria son muchos y variados. En la Isla de Bioko, en Guinea Ecuatorial, la prevalencia de la infección por malaria en niños cayó en un año del 40% al 22%, después de una campaña de distribución masiva de redes mosquiteras y de la fumigación intradomiciliaria del 78% de las casas.²

En Ruanda, una campaña lanzada en 2005 distribuyó redes suficientes como para cubrir al 81% de la población, además de garantizar el suministro de terapias combinadas con artemisinina y

el uso de pruebas de diagnóstico rápido y complementar las intervenciones con fumigaciones intradomiciliarias en algunos distritos. Cinco años después, el número de casos de malaria se había reducido en un 74%, con una tasa de infección que pasó del 35% al 9%. Las muertes por malaria se redujeron por su parte en un 55%, siendo esta reducción aún mayor en los niños menores de cinco años.³

En Senegal, a estas medidas se añadió el tratamiento intermitente preventivo con antimaláricos en mujeres embarazadas. Entre 2001 y 2009, las admisiones hospitalarias por malaria se redujeron en un 16%, cuando en el mismo periodo las hospitalizaciones por otras causas se incrementaron en un 72%. Las muertes por malaria se redujeron por su parte en un 72%, cuando las muertes por otras causas aumentaban en un 137%.⁴ En otros entornos, como Gabón, la utilización del tratamiento intermitente preventivo en mujeres embarazadas hizo caer en un 84% la infección por *P. falciparum* entre 2004 y 2006.

Por otro lado, además de los éxitos conseguidos en el control de la malaria, en el terreno de la eliminación se han conseguido también resultados muy importantes en la última década. Se trata del trabajo en contextos epidemiológicos que se caracterizan por tener muy pocos casos de malaria y donde generalmente predominan las infecciones por *P. vivax*, una especie particularmente difícil de eliminar dada su capacidad de 'hibernar' durante años en el hígado de pacientes aparentemente sanos. Desde 1997 cinco países han sido reconocidos oficialmente como 'libres de malaria' por la OMS, después de que el registro permaneciera inalterado durante 20 años y gracias a estrategias diseñadas específicamente para identificar y eliminar las últimas infecciones remanentes en el territorio, así como al fortalecimiento de los sistemas de vigilancia para evitar la reintroducción. En 2012, los programas contra la malaria de 26 países se encontraban en las fases de 'pre-eliminación', 'eliminación' o 'prevención de la reintroducción'.

¹ Wilson & Aizenman, 2012.

² Pardo et al. 2006

³ WHO, 2011.

⁴ WHO, 2011.

19 El Fondo Global no sólo ha movilizado una cantidad de recursos sin precedentes, sino que ha ideado también novedosos mecanismos de financiación, como el canje de deuda de países endémicos a condición de que los recursos liberados se inviertan en salud pública a través del propio fondo o estructuras para subvencionar los medicamentos antimaláricos que se venden en el sector privado. <http://www.theglobalfund.org/es/about/>

de países donantes, organismos de las Naciones Unidas, fundaciones filantrópicas, países receptores y ONGs, el Fondo Global actualmente moviliza aproximadamente la mitad del total de financiamiento contra la malaria disponible a nivel internacional.¹⁹ A él se suman otras iniciativas lanzadas también durante la primera década del siglo XXI, incluyendo la *President's Malaria Initiative* (PMI) estadounidense y el programa de malaria del Banco Mundial, ambas nacidas en 2005. Es significativo además el trabajo de organizaciones filantrópicas privadas como la BMGF, así como el esfuerzo económico realizado desde el interior mismo de los países endémicos, algunos de los cuales han puesto en marcha mecanismos innovadores para la captación de nuevos recursos contra la enfermedad, como el cobro de impuestos específicos a la aviación o al turismo.

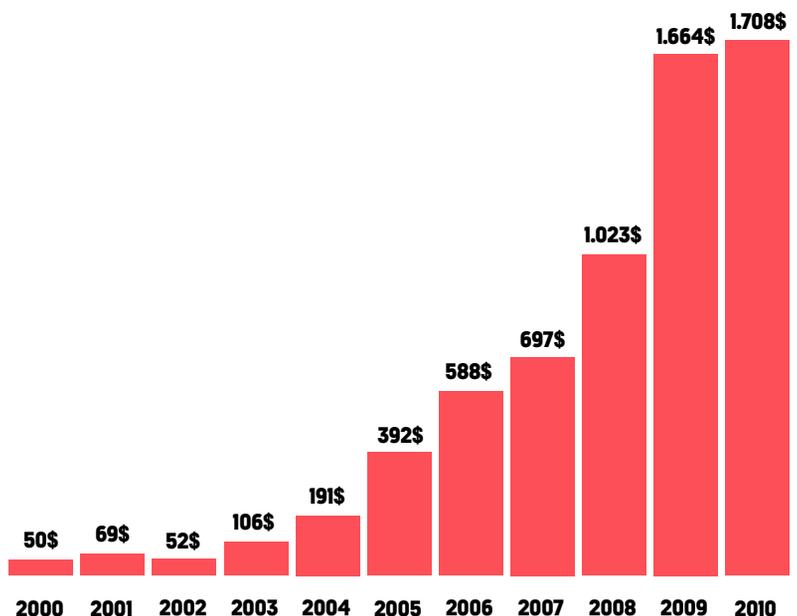
La actual estrategia contra la malaria incluye la cobertura universal de las medidas preventivas contra la infección, el diagnóstico de todo caso en el que exista la sospecha de que sea una infección por *Plasmodium* previo a la administración de anti-maláricos, el tratamiento con los medicamentos adecuados y el seguimiento de los casos a través de sistemas de vigilancia que permitan adecuar las estrategias a la situación epidemiológica real. De acuerdo con un modelo matemático desarrollado por

Gráfico 1

Fondos internacionales destinados al control de la malaria

Total período: 6.540 millones de dólares

Fuente *World Malaria Report, 2012*
Principales contribuciones hechas por:
- Fondo Global de lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria
- *President's Malaria Initiative* (Estados Unidos)
- *Department for International Development* (Reino Unido)
- Banco Mundial



la asociación RBM, en la primera década del siglo XXI la generalización de las medidas preventivas contra la malaria salvó la vida de casi 750.000 niños en 34 países africanos, el 85% durante los últimos cinco años. Tan solo en el año 2010, 485 niños fueron salvados de la muerte por malaria cada día. Según estas mismas estimaciones, de alcanzarse –y mantenerse– la cobertura universal de las principales medidas de control del vector, se podrían salvar tres millones de vidas adicionales entre 2010 y 2015, fecha estipulada para alcanzar los Objetivos del Milenio. El número se vería reducido a 1,14 millones de vidas salvadas si la tendencia de cobertura se mantiene en lugar de crecer. De detenerse el flujo de recursos y cesar las medidas de prevención, RBM calcula que podrían morir casi medio millón de niños adicionales en el mismo periodo.²⁰

20 RBM, 2010.

03

La lucha contra la malaria como parte de la AOD española

21 Cifra calculada a partir de los datos originales de la fuente: 723 millones de dólares en total (convertidos a euros año a año de acuerdo con el tipo de cambio del 31 de diciembre del año correspondiente).

22 En 2009, sólo Estados Unidos, Francia y Alemania aportaron una mayor cantidad de recursos. The Global Fund Pledges and Contributions. <http://www.theglobalfund.org/en/donors/list/>. Ese año, las contribuciones españolas al Fondo Global significaron alrededor del 3% del total de la AOD española.

23 Entre 2009 y 2010 la AOD se redujo significativamente, sobre todo en tres sectores: Programas y políticas de población y salud reproductiva (-73,03%), Salud (-43,14%) y Abastecimiento y depuración de agua (-34,5%). Seguimiento del PACI 2010.

24 Cortes Generales. 2012. Diario de sesiones del Congreso de los Diputados (www.congreso.es/public_oficiales/L10/CONG/DS/CO/CO_042.PDF). “España aportará 10 millones al Fondo Global de la lucha contra el Sida”. La Moncloa. (<http://www.lamoncloa.gob.es/ServiciosdePrensa/NotasPrensa/MAE/2012/230712LuchaSida.htm>).

25 La previsión era también pesimista para el año 2013, en cuya propuesta de presupuestos enviada al Congreso por el gobierno español no se contemplaba ninguna aportación no reembolsable por parte del Fondo para la Promoción del Desarrollo (Fonprode), lo que en términos prácticos significaba que los recursos destinados a este mecanismo caerían de nuevo a cero. Cortes Generales. 2012 (http://www.congreso.es/public_oficiales/L10/CONG/DS/CO/DSCD-10-CO-181.PDF).

26 http://www.maec.es/es/MenuPpal/CooperacionInternacional/EstadisticaAOD/Paginas/estadisticas_ayudaoficialdesarrollo.aspx

La mayor parte de los recursos de la AOD española dedicada al control de la malaria en países endémicos durante los últimos diez años fue canalizada a través del Fondo Global, al que España contribuyó con más de 520 millones de euros entre 2003 y 2010, equivalentes a alrededor del 3,7% del total de recursos movilizados por este mecanismo financiero en ese periodo.²¹ De estos fondos, aproximadamente el 34% se destinó al combate contra la malaria, lo que equivale a 177 millones de euros españoles aportados para luchar contra esta enfermedad.

El compromiso con el Fondo Global por parte de España fue hasta tal punto sólido que en 2009 se organizó en Cáceres la reunión de seguimiento anual del organismo. Ese mismo año, la contribución española subió a más del 7% del total de fondos de los que dispuso el organismo, lo que la convirtió en el cuarto donante, de entre un conjunto de 44 países, la Comisión Europea y fundaciones privadas como la BMGF.²²

Dos años después, sin embargo, la ayuda se congeló en el contexto de los recortes generales a la AOD derivados de la crisis financiera,²³ a lo que se sumó una cierta preocupación suscitada por el descubrimiento del uso fraudulento de recursos en subvenciones otorgadas a Djibouti, Malí, Mauritania y Zambia. En 2011 las contribuciones fueron nulas y, si bien en 2012 España anunció que retomaría sus aportaciones por un monto total de diez millones de euros,²⁴ el año terminó sin que la aportación se hubiera hecho efectiva.²⁵

Además de los recursos canalizados a la lucha contra la malaria a través del Fondo Global, España contribuye al control de esta enfermedad en países endémicos a través de otras partidas de su AOD. Desde el año 2007, y en concordancia con los indicadores de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la AOD española cuenta con una categoría denominada específicamente ‘control de la malaria’. Bajo esta categoría se incluyen las contribuciones bilaterales a proyectos puntuales en países endémicos, además de otras aportaciones a organismos multilaterales que a su vez canalizan los recursos a terceros y que tienen acciones específicas contra la malaria, incluyendo UNICEF, la OMS o la Asociación Internacional de Fomento del Banco Mundial.²⁶

Gráfico 2

Contribución española al Fondo Global

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	TOTAL
Total de contribución española al Fondo Global (en millones)*	35\$	15\$	16\$	66\$	105\$	139\$	214\$	133\$	723\$
	28€	11€	13,5€	50€	71€	98,5€	149 €	100€	521€
Total de contribución española a la lucha contra la malaria (considerando el 34% de los fondos para esta enfermedad)	9,52€	3,74€	4,59€	17€	24,14€	33,49€	50,66€	34€	177€
Porcentaje de la contribución española al total del Fondo Global	3,9%	1%	1,1%	3,4%	4,1%	4,8%	7,3%	4,4%	3,8%
Porcentaje de la contribución al Fondo Global del total de AOD española	1,7%	0,8%	0,004%	2,0%	2,0%	2,1%	3,1%	2,3%	2,0%

Fuente datos GFATM: Fondo Global
Fuente datos AOD: Informes de Seguimiento PACI (2000-2010)

* Cifras en euros calculadas a partir de los datos originales en dólares y convertidas de acuerdo con el tipo de cambio del 31 de diciembre del año correspondiente.

27 Por dar sólo un ejemplo, si en el año 2010 la ayuda bilateral categorizada como ‘control de la malaria’ sumó poco más de dos millones y medio de euros, incluyendo otras intervenciones relacionadas –como por ejemplo la construcción de un hospital en Ruanda, que comprende apoyos a los programas de malaria, tuberculosis, sida y malnutrición, y que se clasifica en el rubro de ‘infraestructura sanitaria básica’– el monto aumenta a casi el doble.

En total, entre 2007 y 2010, España aportó más de 116 millones de euros clasificados dentro del rubro ‘control de la malaria’. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, dado el altísimo peso relativo que tiene esta enfermedad en la salud pública del África subsahariana, casi todas las intervenciones sanitarias desplegadas ahí tienen algún componente relacionado, aun sin estar clasificadas estrictamente en el rubro correspondiente.²⁷ Además, a estas aportaciones habría que sumar otras acciones más difíciles de cuantificar pero que tienen también un efecto benéfico sobre la incidencia de la malaria, como las campañas de educación sanitaria o de sensibilización sobre problemas relacionados con el desarrollo, las intervenciones ambientales, las aportaciones a ayudas de emergencia y otras categorías generales relacionadas con la salud.

A la AOD aportada por el gobierno central español y las diferentes comunidades autónomas de manera directa, se suma el trabajo en terreno de las ONGs, especialmente el de MSF y la CRE, cuyos proyectos incluyen acciones contra la malaria en aquellos países donde la enfermedad es endémica.

Cuadro 2

El Fondo Global y la crisis del año 2011

1 Global Fund Enhanced Financial Reporting data 2010 (no publicado). Global Fund Grant Data.

2 El programa Affordable Medicine Facility Malaria (AMFm), que subsidia la compra de medicamentos antimaláricos en los sectores público y privado se incorporó al sistema general de subvenciones del Fondo Global en noviembre de 2012, no sin que se levantaran algunas voces críticas que señalaban el peligro de subvencionar los tratamientos sin promover de manera paralela el diagnóstico, lo que podría incrementar la presión sobre el parásito para que desarrolle resistencias.

3 <http://www.theglobalfund.org/en/board/meetings/twentyfifth/>

4 Por ejemplo, Jeffrey Sachs, consultor especial para el Secretario General de la ONU para los Objetivos del Milenio, calificó la decisión como un “desastre para la salud” y consideró que, de mantenerse, los ODM se volverían del todo inalcanzables en docenas de países alrededor del mundo. Letter to the Board Members, Global Fund to fight AIDS, TB and Malaria. November 25, 2011.

Aproximadamente la mitad de los fondos disponibles contra la malaria a nivel internacional son movilizados actualmente por el Fondo Global de lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, un organismo nacido en 2002 y que en sus primeros nueve años de vida ha subvencionado programas contra la malaria en 84 países alrededor del mundo. El Fondo financia sobre todo la compra de redes mosquiteras impregnadas con insecticida (a las que destina el 43% y el 23% de los recursos dedicados a esta enfermedad),¹ aunque también apoya actividades relacionadas con comunicación, recursos humanos y el fortalecimiento general de los sistemas de salud, considerados clave para mantener el éxito de las intervenciones a largo plazo. Recientemente, se crearon además programas destinados a reducir los precios de los medicamentos que se compran en el sector privado de los países endémicos, entre otros mecanismos de financiación innovadores.²

A pesar del papel central que juega el Fondo Global en el financiamiento de la salud pública del mundo, en los últimos dos años ha atravesado una crisis muy importante. Como España, durante 2011 otros países también suspendieron sus aportaciones o las redujeron drásticamente, al punto que en noviembre de ese año la junta de gobierno del organismo anunció que se suspendía todo financiamiento nuevo hasta 2014, manteniendo sólo un mecanismo para garantizar la continuidad de los proyectos ya existentes.³

La suspensión de las financiaciones hizo saltar todas las alarmas en la comunidad internacional⁴ y resulta muy preocupante porque impide a los países planificar sus intervenciones a largo plazo. A esto se suma el que la mayor parte de los recursos del Fondo Global que se destinan a la lucha contra la malaria se emplean en comprar redes mosquiteras impregnadas con insecticida que deben remplazarse aproximadamente cada tres años, por lo que el flujo constante de dinero resulta, desde este punto de vista, también fundamental.

Afortunadamente, la situación de crisis por la que atravesó el Fondo Global en 2011 comenzó a dar signos de revertirse el año siguiente. Durante 2012, un buen número de países retomaron o incrementaron sus contribuciones. El organismo respondió a su vez con una serie de reestructuraciones, incluyendo un nuevo modelo de subvención anunciado en el mes de septiembre y la contratación de un nuevo director ejecutivo.

MSF concentra la mayor parte de las acciones contra la malaria en Níger, la República Centroafricana, la República Democrática del Congo y Sudán del Sur, aunque también tiene programas al respecto en Colombia, Etiopía, India, Kenia, Nigeria, Somalia, Sudán del Norte, Uganda, Yemen, Zambia y Zimbabwe. Todos los proyectos de MSF con un componente de malaria utilizan pruebas de diagnóstico rápido previas al tratamiento con terapias combinadas de artemisinina, además de utilizar los protocolos más actualizados de la OMS para los casos de malaria grave, distribuir redes mosquiteras impregnadas con insecticida para prevenir la picadura de los mosquitos que la transmiten, dar tratamientos intermitente preventivo a las mujeres embarazadas y, en algunos casos, llevar a cabo programas de detección activa de casos que, de otro modo, hubieran quedado sin diagnosticar.²⁸

Por su parte, entre 2000 y 2010, la CRE llevó a cabo acciones contra la malaria en Guinea Ecuatorial, Indonesia, las Islas Comoras, Mozambique, Namibia, Santo Tomé y Príncipe, y Tanzania, basadas principalmente en la distribución de redes mosquiteras y en la puesta en marcha de acciones de sensibilización sobre la enfermedad.²⁹

Finalmente, y en el campo de la captación de recursos para combatir la malaria en los países más afectados, España ha sido pionera en la puesta en marcha de diferentes mecanismos innovadores para movilizar recursos, como UNITAID.³⁰ Así, duran-

28 MSF.

29 Memorias anuales de la Cruz Roja Española; www.sobremalaria.es

30 UNITAID es iniciativa internacional que promueve el acceso al tratamiento de enfermedades como el SIDA, la malaria y la tuberculosis, y que está financiada por impuestos a billetes de avión por parte de 29 países y por la BMGF.

Gráfico 3

AOD española dirigida a 'control de la malaria' (en millones de euros)

	2007	2008	2009*	2010	Total
AOD Bilateral	5,11€	3,88€	38,45€	2,58€	50,02€
AOD Multilateral	0,00€	21,80€	2,00€	42,26€	66,06€
Total destinado a 'control de la malaria' (ayuda bilateral + ayuda multilateral)	5,11€	25,68€	40,45€	44,84€	116,08€
Porcentaje sobre el total de AOD española	0,1%	0,5%	0,9%	1,0%	0,7%

Fuente Informes de Seguimiento PACI (2007-2010)

* En 2009, las contribuciones al Fondo Global se contabilizaron como 'ayuda bilateral'.

31 Seek development. 2012; Millenium Foundation (http://www.millennium-foundation.org/wordpress/?page_id=16)

te 2010 y 2011, se llevó a cabo un programa piloto de la iniciativa MASSIVEGOOD, organizado por la Fundación Millenium, que consistía en recabar donativos individuales durante la compra de servicios turísticos a través de internet. Las aportaciones fueron canalizadas a los programas contra la malaria de la CRE en Gambia y Tanzania, y a través del mismo UNITAID.³¹

04 La I+D española en malaria

Mucho más difícil de cuantificar, pero no por ello menos importante, es el trabajo de los investigadores españoles que trabajan en temas relacionados con la malaria, incluyendo a los centros científicos situados en España, las dos plataformas de investigación situadas en países endémicos –Mozambique y Guinea Ecuatorial–, la investigación operacional llevada a cabo por ONGs en los lugares más remotos y, finalmente, el trabajo de uno de los pocos centros de la industria privada especializados en el descubrimiento de fármacos contra enfermedades de países en desarrollo que existen en el mundo: la *Drug Discovery Unit for Diseases in the Developing World* (DDW) de GlaxoSmithKline (GSK), ubicada en Tres Cantos (Madrid), y que cuenta con una línea de investigación específica sobre malaria.

Los resultados de este trabajo hablan por sí mismos. Una búsqueda sistemática en las principales bases de datos de producción científica en biomedicina y ciencias sociales relacionadas con la salud muestra que, entre los años 2000 y 2010, se publicaron más de 500 artículos académicos sobre temas específicamente relacionados con la malaria humana en los que al menos uno de los firmantes estaba adscrito a un centro de investigación español.

Las líneas de trabajo de estos investigadores españoles incluyeron desde las ciencias más básicas –inmunología, farmacología, genética y genómica del parásito y del mosquito vector, o fisiopatología, entre otras–, hasta la investigación clínica y epidemiológica, el impacto del clima en la prevalencia de la malaria, la malaria como enfermedad importada y su tratamiento, el trabajo con modelos animales y las humanidades médicas, con aproximaciones a la enfermedad desde la antropología, la historia y la economía, entre muchas otras.³²

Por el número de publicaciones, de entre los centros de investigación destacan sobre todo el CRESIB (Hospital Clínic de Barcelona - Universidad de Barcelona) y su principal socio en África subsahariana: el *Centro de Investigaçao em Saúde de Manhica* (CISM), en Mozambique (cuya estructura está financiada fundamentalmente por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo-AECID), dirigidos ambos por Pedro L. Alonso, el único investigador español incluido en el ‘top 20’ mundial de autores más citados en el campo de la malaria.³³ Sobresale también el trabajo realizado en el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), incluyendo el Centro Nacional de

32 Como punto de comparación, de acuerdo con un estudio bibliométrico comisionado por la Wellcome Trust y publicado en 2012, el número de publicaciones españolas es similar a la producción científica en malaria de Sudáfrica entre 1999 y 2008 (526 artículos). Según el análisis, la lista de países que más producción científica tuvieron en el campo de la malaria en ese periodo está encabezada por Estados Unidos, Reino Unido, Francia, India, Alemania, Australia, Suiza, Kenia, Tailandia y Japón. En la lista, Sudáfrica se sitúa en el lugar número 17 mientras que España no está incluida en el ‘top 20’, probablemente debido a que en este estudio hemos incluido tanto las publicaciones en revistas extranjeras (81%) como en revistas españolas (19%), que no necesariamente están incluidas en las bases de datos internacionales consideradas por el estudio de la Wellcome Trust. Wellcome Trust, 2012.

33 Wellcome Trust, 2012.

Medicina Tropical, además del DDW/GSK, el Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, las Universidades de Valencia, Complutense de Madrid, Navarra, Barcelona y Santiago de Compostela, y el hospital Ramón y Cajal, entre muchas otras instituciones que han trabajado en algún tema relacionado con esta enfermedad desde los puntos de vista más variados.

Fruto de sus avances en el conocimiento básico de la malaria y los ensayos clínicos y epidemiológicos asociados, la I+D española de la última década ha contribuido también a la puesta a punto de algunas de las herramientas y estrategias más importantes con las que contamos en este momento para controlar la enfermedad, incluyendo las terapias combinadas con artemisinina, las redes mosquiteras impregnadas con insecticidas de larga duración, las pruebas de diagnóstico rápido y la administración intermitente de medicamentos antimaláricos como medida preventiva en dos de los grupos más vulnerables ante la enfermedad: bebés y mujeres embarazadas.

Por su parte, de llegar a buen puerto los estudios finales que se están realizando en este momento sobre la eficacia de la vacuna RTS,S contra la malaria, será en mucho gracias al trabajo de los científicos del CRESIB y del CISM, donde se realizó el desarrollo clínico de la misma y se estudió su viabilidad en niños africanos. La vacuna fue desarrollada originalmente por el Instituto de Investigación Walter Reed del Ejército estadounidense y la empresa farmacéutica GSK, y su eficacia parcial fue comprobada por primera vez en el CISM en 2004. En 2009 comenzó un estudio multicéntrico de fase 3 cuyos resultados finales se esperan en el 2014. Sólo entonces la OMS podrá evaluar la evidencia completa y decidir si recomienda el uso de esta vacuna como medida preventiva contra la malaria en los países afectados, lo que la convertiría en la primera vacuna jamás utilizada como herramienta de salud pública contra una enfermedad parasitaria.

Por tratarse de un centro de investigación privado dependiente de la industria farmacéutica y por su influencia a nivel internacional, destaca también el trabajo del DDW/GSK, cuyo trabajo abarca desde el cribado *in vitro* de diferentes compuestos para evaluar su potencial antimalárico, hasta el ensayo del efecto de estos compuestos en modelos animales (ratón), los procesos de optimización de las sustancias activas y diferentes estudios clínicos en fases más avanzadas. Este centro ha sido además pionero en el establecimiento de modelos de colaboración científica, al liberar la propiedad intelectual

Cuadro 3

Principales líneas de investigación sobre malaria en España

En concordancia con la tendencia internacional en investigación sobre malaria, entre 2000 y 2010 la producción científica española en este tema se multiplicó por tres, pasando de los 23 artículos del año 2000, a los 80 de 2009. El 80% de estos artículos se publicaron en revistas internacionales, incluyendo las de mayor impacto en ciencias como *Nature*, *The Lancet y Science* y otras consideradas clásicas en la materia, como *Malaria Journal*, *PLoS*, *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *Vaccine*, *Trends in Parasitology*, *Journal of Infectious Diseases* o *Tropical Medicine and International Health*.

Así lo indica el análisis de los datos obtenidos a partir de una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de producción científica, utilizando como marco temporal el periodo comprendido entre los años 2000 y 2010 (ambos incluidos) y entendiendo por 'centro de investigación español' a aquellos basados en España o bien situados en el extranjero, pero cuyo financiamiento proviene sobre todo de instituciones españolas. Cuatro bases de datos sirvieron de fuente a esta búsqueda: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *SciVerse Scopus*, *IME-Biomedicina* e *ISOC-Ciencias sociales y humanidades*, con lo que se pretendió abarcar tanto la investigación biomédica, epidemiológica y entomológica, como las aproximaciones desde las ciencias sociales y las humanidades.

La búsqueda se realizó a partir de las palabras 'malaria', '*plasmodium*' y '*anopheles*' en el abstract o el título del artículo, por un lado, y por el otro la palabra 'España' o diferentes ciudades españolas en el apartado del centro de investigación al que estaban adscritos los autores firmantes. Para garantizar la mayor inclusión posible, se buscaron además específicamente algunos de los principales centros científicos dedicados a la investigación en malaria y se hizo un control de calidad a partir de las memorias científicas de los mismos,

añadiendo las publicaciones que no habían sido detectadas originalmente. Los artículos recolectados fueron luego editados según su relevancia y adecuación a los fines y tema de este análisis, descartando los que no se referían a la malaria humana, o los que hablaban del tema como contexto general pero no tenían a la enfermedad como su tema principal. El total resultó en 519 artículos publicados, que más tarde fueron agrupados según la rama de investigación a la que pertenecen.

La farmacología; la ciencia básica y la malaria como enfermedad importada en España encabezan la lista de temas más estudiados por los investigadores españoles en el periodo 2000-2010. A ellas se suma la optimización de estrategias de control (incluyendo prevención, diagnóstico y tratamiento), la inmunología, la epidemiología, la entomología y otros estudios del mosquito vector, el estudio de la malaria durante el embarazo y el uso preventivo de medicamentos en las dos poblaciones en mayor riesgo: mujeres embarazadas y bebés.

Sin pretender hacer en este espacio un análisis detallado de la producción científica española, es innegable que investigadores españoles han liderado o participado en algunos de los avances más importantes de la última década en el campo de la malaria. Así ha sido por ejemplo en los primeros estudios que demostraron la eficacia del tratamiento intermitente como medida de prevención de la malaria y la anemia en niños y bebés, lo mismo que la primera demostración de la eficacia y seguridad de la vacuna RTS,S en poblaciones africanas, o el desarrollo de medicinas preventivas contra la malaria en mujeres embarazadas.

En el campo de la ciencia básica, destaca la participación en la secuenciación de los genomas tanto de la principal especie de mosquito vector de la malaria, el *Anopheles gambiae*, como del *Plasmodium vivax*, una de las especies de parásito que causa la malaria en la que los investigadores

españoles son especialmente potentes, liderando la definición de la agenda de investigación internacional en este campo, así como su estudio no sólo desde el campo de la genómica sino también de su epidemiología y sus manifestaciones clínicas.

Otro campo en el que la contribución española ha sido especialmente relevante fue el de la farmacología, especialmente con la publicación en la revista *Nature* de miles de compuestos con actividad antimalárica hasta entonces desconocidos y que fueron puestos a disposición del público en 2010 por el centro de investigación de GlaxoSmithKline en Tres Cantos, Madrid. El artículo fue el resultado de buscar actividad antimalárica en casi dos millones de compuestos, de los que más de 13.000 dieron resultados positivos. De estos últimos, el 82% eran propiedad de la compañía y por lo tanto resultaban nuevos para la comunidad científica relacionada con la malaria, lo que acelerará sin duda el desarrollo de nuevos medicamentos contra esta enfermedad y minimizará el riesgo de la aparición de resistencias.

Científicos de más de 120 instituciones españolas han firmado al menos un artículo sobre malaria entre 2000 y 2010. Once instituciones cuentan con diez artículos publicados o más durante este periodo.

Entre las líneas de investigación de los diferentes grupos españoles destacan las siguientes:

Farmacología

- Evaluación de la actividad antimalárica de nuevos compuestos y nuevas maneras de administrarlos
- Desarrollo de un modelo murino para el descubrimiento de nuevos fármacos antimaláricos
- Estudio de los mecanismos de aparición de resistencias y nuevos métodos para detectarlas
- Desarrollo de técnicas de estudio *in vitro* de compuestos antimaláricos
- Optimización del uso de medicamentos existentes

Ciencia básica

- Genética, epigenética y genómica del *Plasmodium*, con un énfasis especial en *P. vivax* (una especie generalmente poco estudiada)
- Biología básica del parásito
- Dinámica de la transmisión de la malaria
- Relaciones parásito-huésped
- Patofisiología de la malaria

Enfermedades importadas

- Prevalencia y presentación clínica de malaria importada en diferentes grupos poblacionales
- Evaluación del riesgo de reintroducción de la malaria en España
- Prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de casos de malaria en España (tanto en viajeros como en población inmigrante)

Prevención, diagnóstico y tratamiento

- Estudios de la eficacia y seguridad de diferentes regímenes medicamentosos
- Estudios de costo efectividad de diferentes tratamientos y estrategias de control de la malaria
- Diagnóstico y tratamiento de diferentes formas de malaria (cerebral, en placenta, malaria grave, malaria congénita, anemia relacionada con la malaria...)
- Nuevas técnicas de diagnóstico

Inmunología

- Estudio del efecto protector de nuevos compuestos y descubrimiento de nuevos antígenos

- Respuestas inmunes inducidas por diferentes antígenos maláricos
- Estudio de posibles adyuvantes y nuevos mecanismos de liberación de los compuestos inmunogénicos
- Desarrollo clínico de la vacuna RTS,S

Epidemiología

- Evaluación de la morbi-mortalidad por malaria en diferentes grupos poblacionales de países endémicos
- Cálculo de la tasa de inoculación entomológica
- Coinfección de malaria y otros agentes patógenos.
- Factores de riesgo

Control del vector/Entomología

- Genética y genómica del mosquito vector.
- Distribución de diferentes especies de vectores en países endémicos
- Evaluación de nuevos insecticidas y otras técnicas de control

Malaria en embarazo

- Patofisiología de la malaria durante el embarazo
- Tratamiento y prevención de la malaria en mujeres embarazadas
- Malaria congénita
- Liderazgo de un consorcio internacional para el estudio de fármacos alternativos para la prevención de la malaria en el embarazo (MiPPAD)
- Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de la malaria por *P. vivax* en el embarazo

Quimioprofilaxis

- Evaluación de la eficacia, seguridad, relación costo-eficacia y otros efectos del tratamiento intermitente como medida preventiva contra la malaria en bebés y mujeres embarazadas

Humanidades Médicas

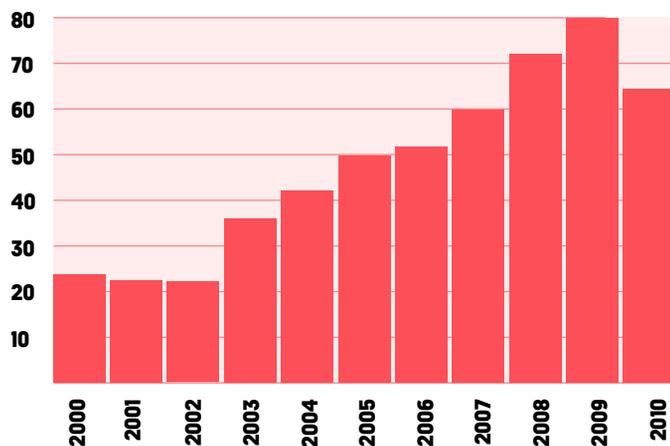
- Historia de la malaria en España
- Evaluación económica de nuevas intervenciones

Definición de la agenda científica sobre malaria en el futuro

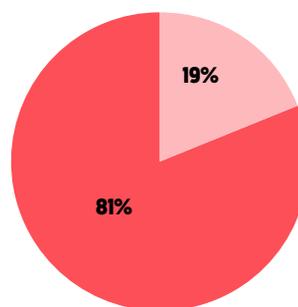
- Malaria Eradication Research Agenda (malERA)
- Definición de áreas prioritarias de investigación en *P. vivax* (iVAX)

Artículos

Número de artículos



Lugar de publicación

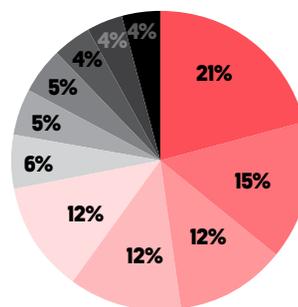


■ Revistas extranjeras
■ Revistas españolas

Top 10 de la producción científica española en malaria (2000-2010)

INSTITUCIÓN	NÚMERO DE ARTÍCULOS PUBLICADOS
Centro de Salud Internacional/CRESIB	120
ISCIH	41
Hospital Clínic de Barcelona/IDIBAPS	30
DDW/GSK	15
Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra	14
Universidad Complutense de Madrid	14
Universidad de Valencia	14
Universidad de Navarra	13
CISM	12
Universidad de Barcelona	11
Centros con 5-10 artículos (13)	84
Centros con 1-4 artículos (97)	152
TOTAL	519

Áreas de estudio



■ Desarrollo de medicamentos
■ Ciencia básica
■ Enfermedades importadas
■ Control de casos
■ Inmunología y vacunas
■ Epidemiología
■ Control del vector
■ Malaria en el embarazo
■ IPT
■ Humanidades médicas
■ Otros

Herramientas actuales contra la malaria y principales contribuciones españolas a su desarrollo

HERRAMIENTAS

Diagnósticos: Las pruebas de diagnóstico rápido, fácilmente disponibles en terreno, son fundamentales para cumplir la recomendación de la OMS de confirmar la presencia de parásitos de la malaria antes de iniciar un tratamiento, lo que a su vez minimiza el riesgo de que los parásitos desarrollen resistencias a los antimaláricos disponibles.

Terapias Combinadas con Artemisinina (TCA): La combinación de un derivado de la artemisinina con otro compuesto de mayor duración tiene como objetivo disminuir la aparición de resistencias a los medicamentos disponibles. Estas terapias son el tratamiento de primera línea recomendado por la OMS para malaria por *P. falciparum*. Ante la evidencia de que ya han aparecido resistencias a este compuesto en el sureste asiático, la misma región donde hace décadas comenzó a expandirse la resistencia a la cloroquina, la OMS recomienda también la prohibición total de las monoterapias con artemisinina.

Tratamientos intermitentes preventivos: la administración intermitente de antimaláricos está actualmente recomendada por la OMS como medida preventiva contra la malaria por *P. falciparum* en todas mujeres embarazadas en riesgo de ser infectadas por este parásito y los bebés que viven en zonas de transmisión alta o moderada.

Vacunas: No existe en este momento ninguna vacuna contra la malaria ya disponible y conseguirla se considera una de las grandes asignaturas pendientes en el terreno de la salud pública. En este momento se está llevando a cabo un estudio de fase 3 de la vacuna RTS,S, cuyos resultados finales se esperan para 2014.

Control del vector: El control del vector mediante la distribución masiva de redes mosquiteras impregnadas con insecticidas de larga duración es la medida preventiva contra la malaria más utilizada, gracias a su extraordinaria relación costo-beneficio. Se calcula que su uso puede reducir hasta un 62% los episodios de malaria y se ha demostrado que no sólo protegen a quienes duermen debajo de ellas, sino que tienen un efecto en los índices de transmisión de la comunidad entera. Por eso mismo resulta tan preocupante que se hayan detectado resistencias a los insecticidas en 64 países, aunque hasta el momento no se han detectado caídas en la efectividad de las intervenciones como resultado de estas resistencias. Otro problema añadido es la necesidad de remplazar las redes deterioradas, al cabo de aproximadamente tres años de uso.

CONTRIBUCIONES

- Estudios para evaluar la calidad de las pruebas de diagnóstico rápido en terreno

-Evaluación de la eficacia de diferentes TCA y de las nuevas formulaciones solubles para uso pediátrico

-Desarrollo de metodologías para evaluar la eficacia de las TCA

-Estudios de los mecanismos de acción de la artemisinina

-Estudio de los factores concomitantes en la absorción de las TCA

-Estudio sobre el desarrollo de resistencias a los antimaláricos

-Liderazgo del consorcio de investigación mundial para el tratamiento intermitente preventivo con Sulfadoxina-pirimethamina (SP) en bebés

-Evaluación de nuevos tratamientos preventivos en bebés y mujeres embarazadas

-Estudios del nivel de adherencia a los tratamientos preventivos de las mujeres embarazadas

-Primera confirmación de la eficacia de la vacuna RTS,S, el candidato a vacuna contra la malaria más avanzado en este momento

-Desarrollo clínico y estudio de la seguridad, duración de la protección y respuestas inmunes inducidas por esta vacuna.

-Estudio de los determinantes de la aceptación y demanda de las herramientas preventivas por parte de distintos grupos de población

-Estudio del alcance de la cobertura de las medidas preventivas y consecuencias epidemiológicas del mismo

-Estudios sobre la resistencia a los insecticidas por parte de los mosquitos *Anopheles*

de diferentes compuestos con posible acción contra la malaria para su estudio por otras compañías farmacéuticas, además de prestar sus instalaciones a investigadores externos.

Otros grupos farmacéuticos españoles investigan sobre posibles nuevos compuestos contra la malaria, incluyendo el Grupo Ferrer y una asociación público-privada creada en 2008 por Merck Sharp & Dohme de España SA, el gobierno de Andalucía y la Universidad de Granada, que cuenta con un área dedicada a la malaria.

Muchos actores españoles están interconectados a través de redes de colaboración formales e informales. El DDW colabora por ejemplo con el Grupo Ferrer y con el CRESIB, que a su vez trabaja mano a mano con el CISM, lo mismo que hace el Centro Nacional de Medicina Tropical con el Centro de Referencia para el Control de Endemias en Guinea Ecuatorial. Resaltan también la Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales (RICET), que cuenta con un programa específico en malaria y que reúne a grupos de investigación del Centro Nacional de Medicina Tropical, el Departamento de Parasitología de la Universidad de Valencia y el Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra.³⁴ A esta red se suma la Plataforma Ibérica de Malaria, que reúne a especialistas de España y Portugal, así como el Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública.

Finalmente, es importante subrayar que, fuera de la academia y de la industria, otros actores españoles se han involucrado también en la investigación sobre malaria en terreno. Es el caso de MSF, que de forma paralela a sus intervenciones contra la malaria estudia las razones que llevan a los pacientes a adherirse –o no– al tratamiento recomendado, o las barreras culturales, económicas o de cualquier otra índole que afectan el aprovechamiento de las medidas preventivas. MSF aprovecha además su posición privilegiada en zonas especialmente remotas para realizar también estudios clínicos y epidemiológicos en territorios que están generalmente fuera del alcance de las instituciones académicas tradicionales, como las regiones en guerra o los campos de refugiados.³⁵

34 Para los periodos 2002-2004 y 2006-2011, la red recibió 8.360.854 euros (incluyendo no sólo malaria sino todos los programas).

35 En la República Centroafricana, por ejemplo, MSF ha llevado a cabo estudios para comprender la escasa adherencia de los pacientes al tratamiento contra la malaria, lo que a la larga puede favorecer el surgimiento de resistencias a los medicamentos utilizados.

La inversión en I+D en malaria

A nivel global, en los últimos 20 años la inversión en I+D sobre malaria se multiplicó por tres, el mismo incremento que experimentó el porcentaje que ocupa la malaria como área de conocimiento respecto al total de la producción científica mundial.³⁶ Esto fue posible gracias a un convencimiento cada vez más generalizado en el sentido de que la comunidad científica tiene un papel importantísimo que jugar en los avances futuros contra esta enfermedad.³⁷ Entre 1993 y 2009 los recursos totales de la I+D destinada a la malaria se destinaron en orden decreciente al desarrollo de medicamentos (38%) y vacunas (28%), a la ciencia básica (23%), el desarrollo de herramientas para el control del vector (4%) y la puesta a punto de pruebas diagnósticas (1%).³⁸

36 Wellcome Trust, 2012.

37 En el conjunto de las llamadas ‘enfermedades olvidadas’ o enfermedades que afectan especialmente a los países pobres, la I+D en malaria es relativamente privilegiada. De los fondos globales asignados a la I+D en este campo, durante 2010 la malaria recibió el 17,9%, sólo por detrás del VIH/SIDA (35%) y la tuberculosis (18,8%). En general, la tendencia marca que los gobiernos de países con ingresos bajos y medios destinan la mayor parte de su dinero de I+D a la malaria, lo mismo que las organizaciones filantrópicas, mientras que los países ricos tienden a invertir sus recursos públicos sobre todo a la investigación sobre VIH/SIDA. Moran et al. 2011.

38 PATH, 2011.

39 En concreto, hace falta desarrollar nuevos diagnósticos, nuevos productos para el control del vector y herramientas diseñadas específicamente para combatir el *Plasmodium vivax*, dos ámbitos que en este momento se financian muy por debajo de lo que se considera necesario. Conveniría además establecer mecanismos de financiamiento más flexibles, así como coordinar mejor los diferentes sectores involucrados e incrementar el número de donantes para minimizar el impacto de la crisis.

40 PATH, 2011.

En este fortalecimiento de la capacidad investigadora, un elemento fundamental surgido durante la primera década del siglo XXI fue la confluencia de recursos públicos, privados y filantrópicos, lo mismo que el surgimiento de novedosos consorcios público-privados para el desarrollo de productos, como la *Medicines for Malaria Venture* (MMV), la *Malaria Vaccine Initiative* (MVI) y la *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi). El establecimiento de la *European and Developing Countries Clinical Trials Partnership* (EDCTP) ha sido también muy importante, lo mismo que el trabajo del *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases* (TDR) de la OMS, y otros organismos especializados.

Sin embargo, no basta con alcanzar cifras altas en las inversiones, sino que resulta fundamental mantener el esfuerzo: un estudio reciente mostró que, de mantenerse las tendencias de financiamiento de este momento, bastaría un ligero incremento en la inversión para alcanzar los objetivos que la comunidad internacional ha establecido en cuanto al desarrollo de nuevos productos.³⁹ Además, decía, se salvarían un mayor número de vidas y a un costo menor si, más que aportar recursos insuficientes durante un mayor número de años, se financiara adecuadamente la I+D que ya se está llevando a cabo en este momento.⁴⁰

La pluralidad de fuentes de financiamiento que caracteriza la investigación y el desarrollo en malaria, puede observarse también en el caso español. A los fondos públicos aportados por el gobierno central español y los de las diferentes comunidades

Gráfico 4

Principales financiadores internacionales
de la I+D en malaria (2007-2010)

Fundación Bill & Melinda Gates (BMGF)	26,4%	EUA
Institutos Nacionales de Salud (NIH)	20,4%	EUA
Industria farmacéutica	18,9%	Global
Departamento de Defensa (DOD)	5,8%	EUA
Wellcome Trust	5,4%	Reino Unido
Comisión Europea	4,5%	Europa
Consejo de Investigación Médica (MRCB)	3,7%	Reino Unido
Instituto Pasteur	1,7%	Francia
Consejo Nacional de Investigación Médica y Salud (NHMRC)	1,7%	Australia
Departamento para el Desarrollo Internacional (DFID)	1,6%	Reino Unido
USAID	1,6%	EUA
Instituto Nacional de Investigación Médica y Salud (INSERM)	0,4%	Francia
TOTAL DE APORTACIÓN DEL GRUPO AL I+D DE MALARIA	93,0%	

Fuente Moran et al., 2011.

41 Si se considera el porcentaje del PNB asignado a la I+D en enfermedades olvidadas, España desaparece del 'top 12'. El informe contabiliza la I+D en desarrollo de medicamentos, vacunas, diagnósticos, microbicidas, productos para el control del vector y diferentes tecnologías que se pueden aplicar a productos contra 31 enfermedades diferentes, considerando todas las etapas que van desde la investigación básica hasta el desarrollo de productos y la investigación epidemiológica (aunque no lo relacionado con investigación operacional o actividades de capacitación). Moran et al. 2011.

autónomas, se suman la inversión de la industria privada y las contribuciones de fundaciones filantrópicas para proyectos de investigación específicos, a los que se añaden los fondos denominados 'estructurales' que sirven para mantener las plataformas de investigación consolidadas tanto en España como en los países endémicos y que, si bien no se contabilizan como específicamente destinados a la malaria, hacen posible la existencia misma de los grupos científicos especializados en esta enfermedad.

Las encuestas realizadas por el instituto de investigación *Policy Cures* entre 2007 y 2010, situaban a España entre los 12 principales contribuyentes a la investigación y el desarrollo en enfermedades olvidadas, con cerca de 50 millones de euros en total.⁴¹ La cifra es importante, aunque hay también datos menos alentadores, en concreto el retroceso del 29,9% en estas inversiones que

Gráfico 5

Financiadores en España que han donado más de 1 millón de euros de la I+D en malaria (2000-2010)*

ORGANISMOS PÚBLICOS

Generalitat de Catalunya

Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación/Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo

Ministerios de Educación y Ciencia e Instituto de Salud Carlos III**

ORGANISMOS PRIVADOS

Fundación "la Caixa"

Fundación BBVA

Fundación Privada Cellex

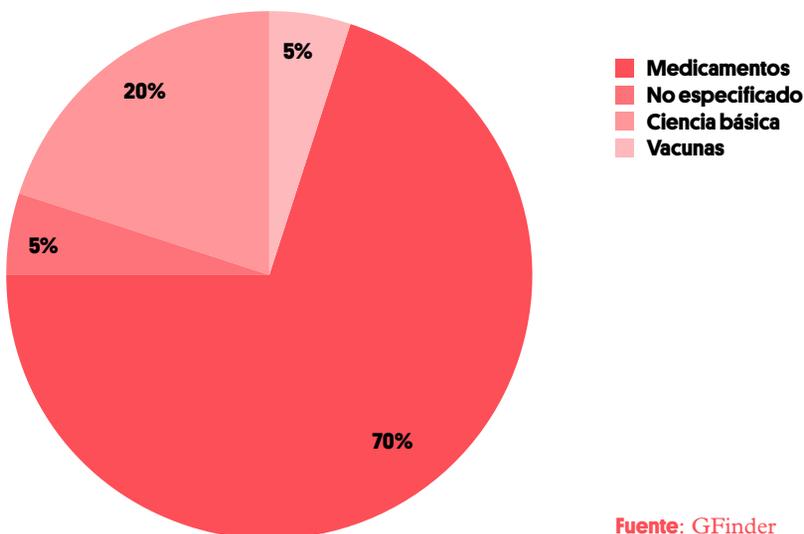
Fundación Ramón Areces

GlaxoSmithKline

* La lista sigue un orden alfabético y no refleja la cuantía de las aportaciones

** Durante el periodo de análisis, los Ministerios de Educación y Ciencia han tenido diferentes acepciones, mientras que el ISCIII, que canaliza los recursos del gobierno de España para la investigación biomédica, ha dependido también de diferentes ministerios

Inversión en I+D en malaria (2007-2010)



tuvo lugar durante 2010, en lo que el instituto consideró el inicio de una tendencia preocupante.⁴² Durante esos cuatro años, y de acuerdo con la misma fuente, la inversión española en investigación y desarrollo en temas específicamente relacionados con la malaria ascendió a poco más de 12 millones de euros.⁴³

Uno de los principales financiadores españoles en ciencia es el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), ISCIII, que canaliza las ayudas a la investigación biomédica del Plan Nacional de I+D. Entre 2000 y 2010, el FIS invirtió 1.302.867 euros en el financiamiento de 16 proyectos sobre malaria, llevados a cabo por investigadores del CRESIB, el Centro Nacional de Medicina Tropical, el Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra y las Facultades de Farmacia de las Universidades de Valencia y Salamanca, y la Universidad Complutense de Madrid

Pero no todo el financiamiento de la ciencia en España proviene de fondos españoles. La investigación sobre malaria ha generado un círculo virtuoso según el cual la excelencia científica ha atraído sustanciosos recursos de allende las fronteras, lo que a su vez ha contribuido a consolidar los grupos de investigación locales y ha atraído a investigadores extranjeros interesados en trabajar en este país.

Por dar sólo algunos ejemplos: los fondos aportados por la Comisión Europea a proyectos relacionados con malaria en el que al menos uno de los participantes es español ascendieron a más de 50 millones de euros entre 2000 y 2010, considerando el monto total asignado a unas iniciativas de investigación que por definición implican la colaboración entre instituciones de diferentes países. Así, 16 grupos de investigación españoles participaron en proyectos financiados por los programa marco de la Comisión Europea, en campos como la inmunidad, la malaria en embarazo, el desarrollo de nuevos fármacos y de vacunas, la investigación en ciencia básica o el estudio de la posible reintroducción de la malaria en Europa, entre otros. De estos proyectos, cinco estuvieron coordinados por un centro de investigación español, incluyendo el Centro Nacional de Biotecnología, el CRESIB, la *Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica* (FCRB) y el *Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona*.

42 La tendencia a la baja se dejó sentir, por lo demás, en el conjunto de actividades de I+D analizadas por *Policy Cures*, que en 2010 acusó por primera vez los efectos de la crisis financiera mundial.

43 GFinder Public Search Tool. http://g-finder.policycures.org/gfinder_report/
Cifra calculada a partir del dato original de la fuente: 70 millones de dólares para el conjunto de la I+D en enfermedades olvidadas, y 17 millones de dólares para la malaria. Como punto de comparación en Europa, cabe resaltar la contribución a la I+D en malaria de 234 millones de dólares del Reino Unido o los 3 millones de dólares de Dinamarca, durante este mismo periodo.

La Fundación Bill & Melinda Gates (BMGF), uno de los principales financiadores de la I+D en malaria a nivel mundial, otorgó por su parte casi nueve millones de euros a ocho proyectos sobre la malaria realizados en España entre 2004 y 2011, que se dedicaron al estudio del tratamiento intermitente preventivo contra la malaria en bebés, las dinámicas de transmisión de la malaria en contextos no africanos, la manera de prever la demanda de tecnologías contra la malaria por parte de los programas nacionales en países endémicos, o el establecimiento de un consorcio internacional para el estudio del *Plasmodium vivax*, una de las especies de parásito que causa malaria en los seres humanos, pero que tradicionalmente ha recibido muy poca atención por parte de la investigación. Las instituciones receptoras fueron la FCRB, el MIT-Zaragoza y el CRESIB.

En un acto de reconocimiento de la importancia del CISM como centro de investigación africano, la BMGF apoyó además el establecimiento de un nuevo marco legal que conllevó el establecimiento de la Fundación Manhica, organismo al que se transfirió la gestión del CISM en 2009. Aunque no se trata de una inversión específicamente en el campo de la malaria, esta aportación de casi cuatro millones de euros resultó clave para consolidar un polo científico que en ese momento estaba inmerso en algunos de los ensayos clínicos más prometedores para el desarrollo de nuevas herramientas contra la malaria, incluyendo la vacuna RTS,S, los tratamientos intermitentes preventivos para bebés y mujeres embarazadas y medicamentos novedosos.

La EDCTP ha sido otra fuente de financiación importante para investigaciones con participación española, en concreto relacionadas con la evaluación y optimización de los tratamientos intermitentes preventivos para mujeres embarazadas y la definición de una agenda de investigación futura sobre malaria en el embarazo. Al igual que los proyectos financiados por la Comisión Europea, estas investigaciones se han realizado en el marco de redes de investigación internacionales y han contribuido además a movilizar recursos públicos en España, pues la política de la EDCTP requiere que el 50% del costo total de los proyectos sea financiado por los países participantes. La cantidad aportada por la alianza a estos proyectos como conjunto fue de más de 16 millones de euros entre 2000 y 2010.

Finalmente, entre los recursos llegados a España se cuentan los aportados por las PDPs, que no sólo han sido receptoras de fondos públicos españoles, sino que también han financiado proyectos de investigación en instituciones locales. Entre 2007 y 2010, España donó siete millones y medio de dólares a MMV y diez más a la DNDi, ampliando con ello su conceptualización de la AOD, no solamente a la acción en terreno, sino a la I+D destinada a dotar a la comunidad internacional de mejores productos con los que luchar contra la malaria.⁴⁴ En sentido contrario, MMV ha financiado investigaciones en el CRESIB, el Centro de Logística del MIT-Zaragoza, el CISM y el Grupo Ferrer, con el que llegó a un acuerdo en 2010 para explorar su librería de compuestos en búsqueda de moléculas con potencial acción antimalárica.⁴⁵ Además, el MMV ha asignado un “miniportfolio” al DDW de GSK, lo que significa que cada año le asigna recursos genéricos, sin que necesariamente estén etiquetados para un programa específico de investigación. La DDW es uno de los tres centros que reciben este tipo de financiamiento por parte de MMV, bajo la premisa de que mucho del trabajo que se hace en el desarrollo de fármacos resulta relevante aun cuando no desemboque en el descubrimiento de una nueva molécula con potencial uso farmacéutico, pues igualmente contribuye a mejorar las capacidades de investigación. En total, MMV ha aportado casi 24 millones de euros a proyectos con al menos un participante español, de los que casi 16 han sido para el ‘miniportfolio’ de GSK.

⁴⁴ En 2010, España fue el donante número 3 de MMV, aportando 2,1% del total de recursos de la asociación y sólo por detrás de la BMGF (que aportó 64%) y del Reino Unido (15%). Moran et al., 2011.

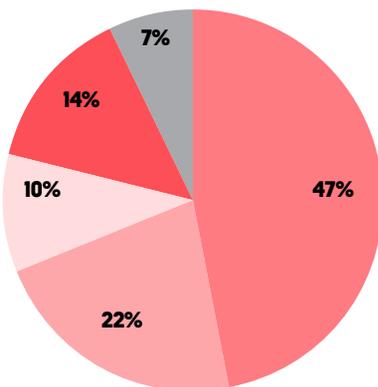
Ese mismo año, se organizó en Barcelona la reunión anual del Consejo Directivo de MMV, en el marco de la presidencia española de la Unión Europea y, de forma paralela, el primer foro de donantes. Seek development, 2012; <http://www.mmv.org/newsroom/news/mmv-co-hosted-meeting-donors-barcelona-unqualified-success>

⁴⁵ <http://www.mmv.org/newsroom/press-releases/mmv-screen-ferrer-compound-library>

Programme for Appropriate Technology in Health, (PATH), del que depende la MVI, también ha financiado proyectos con participación española, entre los que destaca el desarrollo clínico de la vacuna RTS,S, liderado por el CISM y el CRESIB, en cuyos ensayos clínicos y estudios inmunológicos asociados ha invertido ocho millones y medio de euros desde 2005.

Gráfico 6**Proyectos de malaria financiados por fondos no españoles****Comisión Europea**

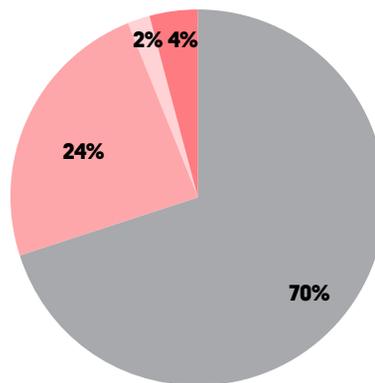
Número de proyectos: 16

Total período 2000-2010:
53.466.021€*

- Desarrollo de medicamentos/ estudio de las resistencias
- Estructuras de investigación
- Inmunología/desarrollo de vacunas
- Malaria en el embarazo
- Quimioprofilaxis/tratamientos intermitentes preventivos

BMGF

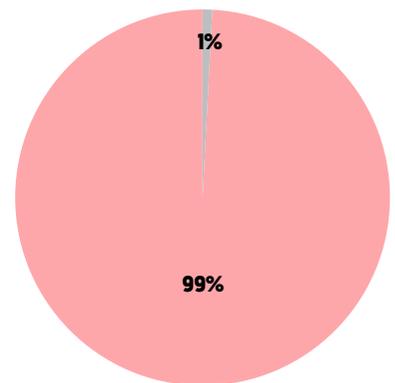
Número de proyectos: 8

Total período 2000-2010:
8.906.680€

- Ciencia básica
- Modelos matemáticos
- Quimioprofilaxis/tratamientos intermitentes preventivos
- Erradicación

EDCTP

Número de proyectos: 7

Total período 2000-2010:
16.534.943€*

- Ensayos clínicos
- Redes de investigación

Porcentaje sobre el dinero asignado

* Presupuesto total para proyectos con al menos un participante español.

Cuadro 4

El CISM, el CRESIB y la vacuna RTS,S

En la lista de centros y grupos de investigación que trabajan con malaria en España, el primer lugar por su número de publicaciones es el Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB). Fundado en 2006 sobre la base del Centro de Salud Internacional, previamente existente, el CRESIB es también heredero de la larga experiencia clínica de la unidad de medicina tropical del Hospital Clínic de Barcelona, así como del posgrado en la materia de la Universidad de Barcelona, cuya fundación se remonta a los años setenta y que inauguró en España esta área de especialidad. Desde 2010, el CRESIB forma parte del Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal), como su centro de investigación.

La malaria constituye la columna vertebral del trabajo investigador del CRESIB desde la fecha misma de su fundación y abarca las áreas de inmunología y descubrimiento de nuevos antígenos para el desarrollo de vacunas; el desarrollo y estudio de nuevos medicamentos; la biología básica de las dos principales especies de parásito que causan malaria entre los humanos (*Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*); así como la investigación epidemiológica y el análisis de los aspectos socio-culturales y económicos de las intervenciones contra la enfermedad.

Un elemento clave en investigación en el CRESIB es la rapidez con la que los resultados de sus estudios consiguen traducirse a intervenciones específicas en el terreno. Para ello, ha sido clave la colaboración con el *Centro de Investi-*

gação em Saúde de Manhica (CISM), en Mozambique. Fundado en 1996, el CISM es un actor consolidado en la investigación y el desarrollo sobre enfermedades relacionadas con la pobreza a nivel mundial. En 2008 recibió el Premio Príncipe de Asturias a la Cooperación Internacional y recientemente fue considerado uno de los tres institutos de investigación con vinculación europea más importantes de toda África.

El CISM nació originalmente como un proyecto conjunto de los gobiernos mozambiqueño y español, con el apoyo del Hospital Clínic y la Universidad de Barcelona a través de la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB). Desde 2009, la administración y dirección científica fueron transferidas a la *Fundação Manhica*, formada por los gobiernos de Mozambique y España, el Instituto Nacional de Salud de Mozambique, la Universidad Eduardo Mondlane, la Fundação para o Desenvolvimento da Comunidade, y la FCRB.

El CISM cuenta, entre otras cosas, con un registro demográfico y epidemiológico de más de 80.000 habitantes de la región, así como un laboratorio con certificación ISO de calidad y un nivel de bioseguridad número tres. La infraestructura de investigación se completa con el departamento de gestión de datos, que se ocupa tanto de las plataformas de vigilancia epidemiológica como de los resultados de los proyectos de investigación. La estructura científica incluye comités asesores externo e interno, un Consejo

Consultivo específicamente dedicado a facilitar las relaciones con las comunidades y un departamento clínico que trabaja en estrecha colaboración con el Hospital de Distrito y el Centro de Salud de Maniça y con distintos puestos sanitarios de la región.

Sin duda, uno de los mayores logros del CISM y el CRESIB, y también el que les ha valido mayor notoriedad internacional, ha sido el desarrollo clínico de la vacuna contra la malaria RTS,S, el candidato más avanzado de todos cuantos existen en este momento y cuya efectividad en diferentes entornos geográficos y grupos de edad está siendo evaluada en este momento mediante un estudio clínico a gran escala en el que participan 11 centros de investigación de siete países del África subsahariana.

La Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID) es el principal financiador del CISM, aportando alrededor de un tercio del total de fondos recibidos, que se destinan sobre todo al mantenimiento de la estructura permanente del centro. Para sus proyectos científicos, el centro ha recibido fondos de una multiplicidad de donantes tanto públicos como privados, incluyendo el Ministerio de Educación de España, el Instituto de Salud Carlos III, la BMGF, la Comisión Europea, MVI, la EDCTP, INDEPTH, GlaxoSmithKline, UNICEF, la OMS, la Universidad de Maryland, el Fondo Global y la Agencia Catalana de Cooperación y Desarrollo, entre muchos otros.

Tendencias de malaria en el área de influencia del CISM

Tasa (por 1000)



05 Coordinación científica, políticas públicas y cooperación técnica

La investigación científica en malaria depende de una cantidad ingente de actores, incluyendo desde las propias comunidades en donde se llevan a cabo los proyectos, hasta los gobiernos de países donde la malaria es endémica, los centros científicos fuera y dentro de estos territorios, la iniciativa privada, los organismos públicos encargados de definir las políticas en I+D, y los organismos financiadores, entre muchos otros. Las áreas de conocimiento son también amplísimas, como también lo son las posibles aproximaciones a cada tema en específico. Sin menospreciar la importancia de garantizar un espacio para la creatividad y el pensamiento novedoso, resulta cada vez más importante contar con algunos mecanismos de coordinación que permitan alinear objetivos y, sobre todo, eviten la duplicidad de esfuerzos y el malbaratamiento de unos recursos siempre escasos.

España ha jugado un papel coordinador importante en la investigación científica, liderando cinco proyectos de investigación financiados por la Comisión Europea entre 2000 y 2010. De los siete proyectos de la EDCTP en los que participó un grupo español, dos estuvieron coordinados por científicos españoles: Clara Menéndez y Enric Jané, ambos adscritos al CRESIB-Hospital Clínic de Barcelona.

El CRESIB coordinó también el consorcio internacional encargado de probar la eficacia del Tratamiento Intermitente Preventivo para Bebés (IPTi), un modelo que fue pionero en el establecimiento de un modelo de investigación que permitía la evaluación coordinada de una estrategia de salud pública en diferentes contextos epidemiológicos, garantizando así no sólo la calidad de la evidencia aportada, sino también la comparabilidad de resultados.⁴⁶ El modelo facilitó además la traslación de la evidencia a una recomendación concreta de la OMS, misma que se materializó en 2009.

En el caso de las mujeres embarazadas, el mismo CRESIB formó parte del Consorcio *Malaria durante el Embarazo* coordinado por la Escuela de Medicina Tropical de Liverpool, realizando diferentes estudios y coordinando la evaluación del Tratamiento Preventivo Intermitente para mujeres embarazadas (IPTp) en América Latina. El IPTp fue recomendado oficialmente por la OMS en 2003.⁴⁷

46 El consorcio de IPTi fue creado en 2004 con financiamiento de la BMGF, y con la participación de 19 instituciones diferentes, incluyendo centros de investigación, la OMS y UNICEF.

47 El tratamiento preventivo intermitente para mujeres embarazadas (IPTp) había sido adoptado por 37 países en 2012, mientras que el tratamiento para bebés (IPTi) sólo ha sido adoptado por Burkina Faso, en mucho debido a que los lineamientos específicos para implementarlo no se publicaron sino hasta 2011. WHO, 2012.

Con la idea precisamente de alinear a la comunidad científica en torno a una agenda de investigación común, algunas instituciones españolas se han puesto además al frente de diferentes iniciativas encaminadas a consensuar las prioridades de investigación, particularmente en aquellas áreas de conocimiento que resultarían más importantes para el desarrollo de herramientas y estrategias específicamente pensadas para acabar con los últimos casos de malaria en un entorno geográfico determinado.⁴⁸ Así, y siguiendo a la llamada a la erradicación total de la malaria que tuvo lugar durante el Foro de Malaria convocado por la BMGF en 2007 –y que fue apoyada más adelante por RBM y la propia OMS–, entre 2008 y 2011 se desarrolló la iniciativa malERA (*Malaria Eradication Research Agenda*) en la que, bajo el liderazgo del CRESIB, se realizaron una serie de 20 reuniones de consulta con la participación de más de 250 científicos de todo el mundo, con el fin de identificar las características que deberían tener las nuevas herramientas para erradicar la malaria, así como las áreas de investigación más importantes para desarrollarlas.⁴⁹

A medio camino entre la investigación científica y la acción en terreno se encuentra la cooperación técnica que realiza España para países afectados por la malaria. Se trata de aprovechar el conocimiento existente para diseñar campañas contra la enfermedad en países o regiones específicas, y conseguir que la evidencia generada por los grupos de investigación repartidos por todo el mundo se traduzca en el mejoramiento de las intervenciones concretas.

El Centro de Referencia para el Control de Endemias en Guinea Ecuatorial participa activamente en la aplicación de programas de prevención y control de la malaria en ese país desde los hospitales de Malabo y Bata, además de dar asesoría técnica al Programa Nacional de Malaria y estar involucrado en los programas de formación y capacitación. La formación de científicos y personal técnico en el CISM ha sido también un elemento importante en el fortalecimiento de la lucha contra la malaria en Mozambique con la participación de científicos del centro en comités sanitarios del país, y la investigación de problemas relevantes a nivel local, como la evaluación de los medicamentos y las estrategias más adecuados en contextos epidemiológicos específicos y la monitorización de la aparición de resistencias a las medicinas o los insecticidas por parte del parásito y los mosquitos vectores, respectivamente.

48 Combatir la malaria en escenarios epidemiológicos de transmisión muy baja como paso previo a la eliminación requiere, por ejemplo, de herramientas contra estadios de vida del parásito sobre las que las herramientas disponibles actualmente no tienen efecto y que específicamente impiden que se transmita de un individuo a otro a través del mosquito vector, cortando el ciclo de contagio y posibilitando así la eliminación.

49 Los resultados de malERA se publicaron en un número monográfico de la revista *PLoS Medicine* en enero de 2011. Como continuación de este ejercicio, en 2012 se puso en marcha la Alianza científica para la Erradicación de la Malaria (MESA), liderada por BMGF (ISGlobal), con la finalidad de dar seguimiento a la investigación mundial para la erradicación de la malaria, proporcionar orientación técnica y canalizar fondos a proyectos considerados prioritarios en este campo de investigación.

ISGlobal, por su parte, dio apoyo y asesoría para la elaboración del plan estratégico de la Iniciativa de Malaria de África Occidental (WAMI), cuyo objetivo es fomentar la cooperación regional en el marco de la *Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest* (CEDEAO) y fortalecer las estructuras regionales de formación e investigación en la región. El mismo ISGlobal coordinó la elaboración de un plan piloto para estudiar la viabilidad de eliminar la malaria en Centroamérica y el sur de México, que se realizó en el marco de la Iniciativa Mesoamérica 2015, aunque no ha podido ser implementado, por falta de financiación.

En la elaboración de estas estrategias y planes de lucha contra la malaria, la evidencia aportada por la investigación científica ha sido siempre un punto de partida. Lo mismo ha sucedido en las recomendaciones específicas de la OMS, no sólo en el campo de los tratamientos intermitentes preventivos, sino en muchos otros en los que los expertos españoles han participado activamente aportando su conocimiento.

Con el fin de establecer vínculos entre las investigaciones en terreno y la definición de políticas sanitarias, así como para consolidar la capacidad de influencia española en el campo de la malaria, resulta por lo tanto fundamental contar con expertos locales en los principales órganos internacionales donde se toman las decisiones. De hecho, y aunque quizás en menor grado de lo que correspondería por el peso que tiene la investigación española a nivel internacional, diferentes científicos han formado parte de los órganos de gobierno de entidades internacionales como por ejemplo MMV, en cuyos órganos directivos han participado dos investigadores españoles: Prashant Yadav, profesor del MIT-Zaragoza, que fue parte del Comité de Acceso y Distribución del organismo, y Pedro Alonso, director del CRE-SIB y de ISGlobal, que es miembro del Comité de Dirección y del Comité Científico Asesor de esta iniciativa.

Otros investigadores han colaborado con la Organización Mundial de la Salud como miembros de diferentes Grupos de Expertos encargados de la evaluación de, entre otros, la seguridad de la artemisinina para las mujeres embarazadas, la revisión de los tratamientos intermitentes preventivos para bebés y mujeres embarazadas y los lineamientos de actuación en malaria grave, así como en la redacción del *Global Malaria Action Plan* y el *Global Plan for Artemisinin Resistance Containment*, o en diferentes

50 Aunque queda fuera del marco temporal de este estudio, vale la pena señalar la incorporación de Pedro Alonso en Malaria *Policy Advisory Committee* de la OMS, que inició sus actividades en febrero de 2012 como órgano consultor de la Dirección General de este organismo para el establecimiento de políticas sanitarias relacionadas con la malaria. <http://www.who.int/malaria/mpac/en/>

acciones realizadas por el Programa Mundial de la Malaria de la institución, incluyendo la elaboración del *World Malaria Report*. Otros científicos, por su parte, han tenido presencia internacional como miembros de los comités ejecutivos de sociedades científicas como la Sociedad Internacional de Medicina del Viajero, participando en organismos europeos como la *European Agency of Medicines* o en los grupos de trabajo de la Comisión Europea en temas de salud y en el seguimiento de los Objetivos del Milenio.⁵⁰

Desde una trinchera más local, otros actores españoles han contribuido a promover la adopción de las políticas más actualizadas. Es el caso de MSF, que ha trabajado con diferentes gobiernos africanos para que adapten los protocolos nacionales de Malaria a las recomendaciones de la OMS, particularmente en Níger y en República Centroafricana.

06

Las acciones en España: atención clínica, formación, sensibilización e industria

Desde 1964, España se ha considerado oficialmente un territorio libre de malaria, lo que quiere decir que ningún mosquito transmite los parásitos entre dos individuos presentes ambos en España.⁵¹ Eso no quiere decir, empero, que año con año los servicios sanitarios españoles no tengan que atender a algunos centenares de pacientes que contrajeron malaria en algún país endémico pero que presentaron los primeros síntomas a su regreso, incluyendo turistas, trabajadores o población inmigrante.

Al menos 14 hospitales españoles cuentan con servicios especializados en medicina tropical, atención al viajero y enfermedades importadas en donde se presta atención sanitaria especializada contra la malaria. Hay, además, 84 centros de vacunación internacional repartidos por todo el territorio español, donde se da asistencia previa a los desplazamientos y se recomiendan las medidas profilácticas más adecuadas.⁵²

Gráfico 7

Casos de malaria en España

	CASOS	MUERTES
2000	333	3
2001	346	4
2002	341	5
2003	356	2
2004	351	5
2005	307	1
2006	377	0
2007	319	4
2008	295	6
2009	362	1
2010	347*	2

* 1 caso autóctono

Fuente Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID), oficina europea de la OMS

51 Sólo en 2010 hubo un caso considerado de 'transmisión local', según los reportes de la oficina regional europea de la OMS.

52 <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/centrovacu.htm>

Otra acción que tiene lugar en territorio español y que sirve de base tanto para la investigación como para la acción en terreno es la capacitación de las futuras generaciones que se encargarán de combatir la malaria, incluyendo investigadores, personal sanitario o responsables de los programas nacionales de malaria en los diferentes países que aún la sufren cada día. España también ha jugado un papel importante en este campo. Una búsqueda en el portal sobre tesis doctorales españolas Teseo

Gráfico 8**Principales centros que prestan asistencia sanitaria contra la malaria en España**

CENTRO HOSPITALARIO	CIUDAD
Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB) - Hospital Clínic	Barcelona
Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Hospital Carlos III	Madrid
Hospital de Poniente	El Ejido, Almería
Hospital de Salt	Girona
Hospital General	Valencia
Hospital General de Asturias	Oviedo
Hospital General Universitario	Alicante
Hospital General Universitario de Elche	Alicante
Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Hospital Universitario	Alcalá de Henares
Hospital Universitario Insular	Las Palmas de Gran Canaria
Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes, Institut Català de la Salut	Barcelona

da como resultado 43 tesis doctorales sobre temas relacionados con la malaria leídas en España entre 2000 y 2010 en 12 universidades diferentes. Muchas de estas tesis tienen su origen en investigación de campo realizada en las plataformas de investigación en países endémicos, particularmente Mozambique o Guinea Ecuatorial, y muchos grados han sido obtenidos además por estudiantes provenientes de esos países.

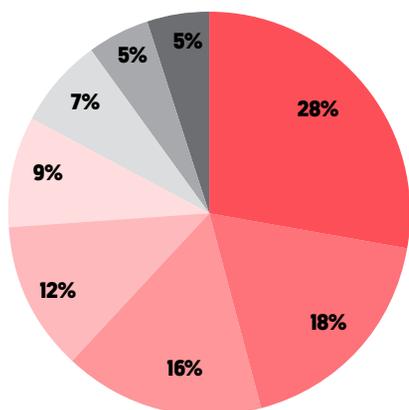
Sin embargo, actualmente existen muy pocos cursos específicamente dedicados a la malaria, aparte de algunos cursos cortos especializados en la materia como el de ‘Malaria: clínica, investigación y control’, organizado por la Escuela Nacional de Sanidad.

Finalmente, cabe resaltar los esfuerzos por mantener el interés de la sociedad civil española en la lucha contra la malaria, sin el cual no se podría mantener casi ninguna de las acciones mencionadas en este análisis. Ni la investigación científica, ni

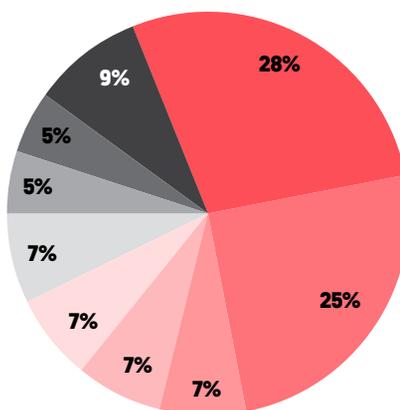
Gráfico 9

Tesis doctorales sobre malaria leídas en España, por año y tema (2000-2010)

Departamentos



43 tesis leídas en 12 universidades



- Biología molecular/bioquímica/biología celular
- Química orgánica/química física
- Otros
- Medicina
- Biología animal/zoología
- Farmacia
- Microbiología
- Salud pública

- Complutense de Madrid
- UB
- Granada
- UAB
- UAM
- Santiago
- Valencia
- País Vasco
- Otras

el flujo de recursos destinados al control de la malaria en países endémicos serían concebibles sin el apoyo de la sociedad española que, con sus impuestos y su valoración, sustenta todas estas actividades.

Diferentes organismos se dedican en España a realizar campañas de sensibilización entre una población que no se ve afectada de manera directa por la malaria pero que sin embargo hasta este momento la ha considerada digna de esfuerzo y atención. La CRE y la Federación de Planificación Familiar Estatal participaron en la “Alianza Europea contra la Malaria”, una iniciativa llevada a cabo en diferentes países europeos con el fin de dar a conocer entre el conjunto de los ciudadanos el impacto de esta enfermedad, además de intentar influir en el Gobierno y otras

instituciones para que incrementaran los recursos asignados a combatirla.⁵³ La CRE se involucró también en la promoción de las Proposiciones No de Ley sobre medidas específicas para luchar contra la malaria, presentadas en 2007 y 2008 por los grupos parlamentarios de Izquierda Unida-Iniciativa per Catalunya Verds, y Esquerra Republicana-Izquierda Unida-Iniciativa per Catalunya Verds, respectivamente. Ambas proposiciones instaban a reforzar los esfuerzos para alcanzar la cobertura universal de las medidas de diagnóstico, prevención y tratamiento de la malaria, así como apoyar la investigación y desarrollo en la materia y mantener el apoyo a entidades como el Fondo Global o las asociaciones público-privadas para el desarrollo de productos para la lucha contra esta enfermedad.⁵⁴

La exposición MALARIA, organizada por la Biblioteca Nacional en 2009 con la colaboración de la CRE y el CRESIB, y con el patrocinio de Caja Madrid, fue también importante durante la década para incrementar la visibilidad pública de esta enfermedad, lo mismo que las acciones de comunicación organizada por otras asociaciones como Medicusmundi, que ha hecho campañas en escuelas y obras de teatro, entre otras acciones relacionadas. Entre otras instituciones, las fundaciones Botín y Ramón Areces, por su parte, han organizado diferentes conferencias públicas y simposios internacionales sobre la malaria, mientras que la Fundación la Caixa ha incluido temas relacionados con esta enfermedad en sus actividades de divulgación científica y en los materiales educativos dirigidos a estudiantes de secundaria.

Finalmente, el reconocimiento público en España a investigadores de la malaria ha contribuido también a dar mayor visibilidad a este problema. En este campo, destacan el premio Príncipe de Asturias en Cooperación Internacional, otorgado en 2008 a cuatro organizaciones que lideran la lucha contra la malaria en África, incluyendo el CISM, en Mozambique, así como los premios Fronteras del Conocimiento de la Fundación BBVA, que en 2008 y 2009 fueron otorgados a institutos de investigación relacionados con la enfermedad.⁵⁵

Finalmente, la malaria también ha jugado un papel en la diversificación del tejido productivo español, en mucho gracias a poner la creación de conocimiento al servicio de la vida real. Además del trabajo de la industria farmacéutica ya mencionado, fue éste el caso, por ejemplo, del Centro Tecnológico Agro-

53 Entre otras acciones, la Alianza en España ha organizado viajes a África para parlamentarios y periodistas, involucró a deportistas en la sensibilización sobre los efectos de la enfermedad y organizó dos partidos de fútbol 'Por un mundo libre de malaria-Los amigos de Iker Casillas versus Los amigos de Rafa Nadal'. Memorias de la Cruz Roja.

54 http://www.congreso.es/public_oficiales/L9/CONG/BOCG/D/D_062.PDF

55 En 2009, el premio lo recibió el Instituto de Investigación del Desarrollo de la Universidad de Nueva York por su evaluación de la ayuda humanitaria, incluyendo aquella destinada contra la malaria. En 2008, lo recibió Abdul Latif Jame, del Poverty Action Lab, del MIT, por su utilización de los métodos de los ensayos clínicos a evaluar la efectividad de las redes mosquiteras contra la malaria o estrategias para luchar contra el absentismo de los profesores.

alimentario de Extremadura (CTAEX), que trabajó en adaptar la planta que constituye la materia prima para las terapias combinadas con artemisinina –la *Artemisia annua*– a las condiciones ecológicas de Extremadura, ofreciendo así a los agricultores una alternativa para sus cultivos de tabaco. Como parte de su proyecto, el CTAEX investigó además cómo multiplicar la riqueza del principio activo en las hojas de la planta asiática para que se obtuvieran más dosis de medicamento por hectárea cultivada. Después de dos años de trabajo, en 2006 comenzaron las plantaciones, que estaban previamente comprometidas para la farmacéutica italiana Sigma Tau.

07 Las contribuciones vía Europa

En todos los campos mencionados hasta ahora, España ha contribuido también a la lucha contra la malaria de manera indirecta a través de sus contribuciones a los presupuestos generales de la Comisión Europea, la que a su vez ha hecho aportaciones muy importantes a la investigación científica, la lucha contra la malaria en terreno y la creación de redes de trabajo entre los países europeos y aquellos donde la enfermedad es endémica. De hecho, la Comisión Europea tiene una línea de acción específica enfocada a combatir el SIDA, la malaria y la tuberculosis, mientras que el programa marco FP7 incorporó en su convocatoria como prioridad el énfasis en la traslación para la investigación en enfermedades infecciosas, en concreto para hacer frente a la resistencia a los medicamentos y a cuatro enfermedades consideradas prioritarias: el SIDA, la tuberculosis, la malaria y la hepatitis. De todas estas ayudas, puede decirse que alrededor del 8% provinieron de España, siendo éste el porcentaje español del total de los ingresos del presupuesto europeo entre 2000 y 2010.⁵⁶

Entre 2000 y 2010, la Comisión Europea contribuyó con 972 millones de euros al Fondo Global, equivalentes a alrededor del 6% de los recursos totales de los que dispuso este organismo. Calculando un 34% de los recursos destinados a la malaria, son 330 millones de euros tan solo para esta enfermedad, de los que el 8% equivale a 26,4 millones de euros.

En cuanto a la investigación científica, los programas marco han sido la principal fuente de financiación, derivado de la decisión explícita de reducir la pobreza en los países en desarrollo y como fruto de la convicción de que este objetivo sólo puede lograrse mejorando la salud de la población. Entre 2000 y 2010, 109 proyectos estuvieron relacionados directamente con la malaria, recibiendo un total de más de 175 millones de euros (con un 8% equivalente a 14 millones de euros). Por su parte, la EDCTP, ha financiado en total 8 estudios clínicos de medicamentos antimaláricos y dos de vacunas, además de becas de formación y otros programas para fortalecer la colaboración entre instituciones por un total de casi 45 millones de euros (de los que el 8% equivale 3,6 millones), a lo que hay que sumar los recursos movilizados en los propios países como resultado directo de la concesión de las ayudas de la EDCTP.

⁵⁶ http://ec.europa.eu/budget/figures/interactive/index_en.cfm

Finalmente, a través de Europaid, la Dirección General de Desarrollo y Cooperación de la Comisión Europea, se han otor-

gado subvenciones por 1,6 millones de euros (de los que el 8% equivale a poco más de 131.000 euros), incluyendo programas para fortalecer el control de la malaria en el África subsahariana y el sudeste asiático, diferentes campañas para incrementar la visibilidad pública de la enfermedad en los países europeos o la creación de la Red de Colaboración Africana para la Malaria (AMANET).

08

Conclusiones y recomendaciones

1. Las intervenciones contra la malaria no sólo mejoran los indicadores generales de salud –sobre todo en niños menores de cinco años y mujeres embarazadas–, sino que juegan un papel importante en la mejoría de los sistemas de salud en general y, a la larga, contribuyen al desarrollo integral de las comunidades, favoreciendo el progreso económico.

En tiempos de restricciones presupuestarias, para España significan también la posibilidad de focalizar recursos en acciones que tienen una excelente relación costo-efectividad y que permiten medir la AOD no sólo en función del porcentaje del Producto Nacional Bruto aportado, sino en términos de impacto real.

Por dar sólo un ejemplo: de acuerdo con los resultados del modelo LiST (Lives Saved Tool), por cada 1.025 dólares invertidos en redes mosquiteras tratadas con insecticida se consigue proteger de la picadura del mosquito a 380 niños y se salva una vida.⁵⁷ Haciendo un simple cálculo: de los 723 millones de dólares con que España contribuyó al Fondo Global entre 2003 y 2010, y teniendo en cuenta que el 34 % de los fondos aportados al Fondo se destinan a la lucha contra la malaria –y que de éstos, el 43% se utiliza para comprar redes mosquiteras impregnadas con insecticida–, puede decirse que 105.848.800 dólares de las aportaciones españolas se destinaron durante estos años a comprar este tipo de insumos y que, solamente por esa vía, la ayuda oficial al desarrollo española ha contribuido a salvar 103.267 vidas y ha protegido contra la malaria a más de 39 millones de niños.⁵⁸ Como punto de comparación, estas vidas son más que el total de niños menores de cinco años, que según el Instituto Nacional de Estadística, había en Castilla y León o el País Vasco a principios de 2012.

2. Concentrar los esfuerzos de la AOD en la malaria daría respuesta a dos de las principales recomendaciones que la OCDE hizo a España en 2007 respecto a su ayuda al desarrollo: fortalecer un enfoque centrado en la pobreza, entendida ésta desde una perspectiva multidisciplinar, y minimizar la dispersión de la ayuda que se observaba en ese momento.⁵⁹ El informe de la OCDE llamaba también a justificar la ayuda multilateral con la definición de criterios y objetivos explícitos y alentaba a canalizar la ayuda destinada al África subsahariana a través de mecanismos de coordinación que garanticen la armonía entre una profusión de donantes. Privilegiar la malaria como destino de la AOD contribuiría a alcanzar todos estos objetivos pues a) la ayuda se centraría en una enfermedad que afecta a

57 RBM, 2010.

58 Haciendo el cálculo en DALYS AVAD, el resultado es de 2.581.678 años de vida rescatados.

59 OCDE, 2007.

las poblaciones más desfavorecidas y ataja la pobreza desde la perspectiva de la salud; b) se evitaría la dispersión; c) se podría cuantificar claramente los indicadores de éxito de la AOD y d) se aprovecharía los organismos ya existentes para combatir la enfermedad en el África subsahariana.

3. Desde el punto de vista de la I+D, en España se ha construido una red que abarca todos los niveles de la investigación y el desarrollo e involucra a los actores más variados, incluyendo tanto el sector público como el privado. A esto se suma la existencia de infraestructuras de primera calidad tanto en España como en los países endémicos, y la formación de recursos humanos altamente cualificados, ligados directamente a esta capacidad de investigación. Todo ello ha posibilitado que España esté situada en este momento en el epicentro de las discusiones internacionales sobre el futuro del combate a esta enfermedad y la investigación relacionada, gozando de una capacidad de influencia como quizás no tenga en ninguna otra enfermedad.

Construir esta red de trabajo ha sido una labor de años pero, de dejar de fluir los recursos, no sería difícil dismantelarla, y prácticamente imposible volverla a edificar. Es fundamental por ello garantizar que los grupos de trabajo existentes puedan continuar con su trabajo. Al mismo tiempo, hay que intentar aprovechar mejor las contribuciones que ya se hacen para ocupar más posiciones estratégicas en los organismos de Naciones Unidas y otras entidades internacionales en donde se deciden las políticas globales relacionadas con el desarrollo, la salud y la investigación relacionadas con la malaria.

4. La I+D en malaria ha beneficiado directamente a los países endémicos desarrollando herramientas y estrategias que permiten combatir mejor la enfermedad y creando plataformas de investigación en terreno que contribuyen a la formación de los recursos humanos, dan empleo al personal local e inciden en la salud de las poblaciones.

Sin embargo, los beneficios se extienden también al crecimiento interno de España. Se calcula que por cada euro invertido por los gobiernos europeos en I+D sobre a enfermedades relacionadas con la pobreza, 66 céntimos se reinvierten en laboratorios, universidades y empresas de la región y se generan 1,05 euros en inversiones de la industria privada, organizaciones filantrópicas y otros gobiernos. Esto, a su vez, genera empleo altamente cualificado, fortalece el aparato productivo y protege a los ciudadanos europeos que también contraen estas enfermedades.⁶⁰

5. Desde la posición privilegiada que goza en el terreno de la malaria, España debe abogar por que esta enfermedad mantenga un lugar protagónico en las prioridades que sigan a los Objetivos del Milenio, cuya fecha de corte está situada en el 2015. Al mismo tiempo, debe abogar de una manera más activa por la implementación de las intervenciones que ya se han probado efectivas y que, en buena medida, son también resultado del trabajo de sus investigadores.

En resumen:

Los progresos contra la malaria de la última década han roto con el fatalismo de los años precedentes, en los que primó el desánimo y la sensación de que muy poco podía hacerse contra esta enfermedad. Tras diez años de esfuerzos muy intensos, se están ya recogiendo los frutos en términos de indicadores de salud y bienestar de las poblaciones afectadas. Pero en el contexto de la crisis financiera en que está inmerso el mundo y de las previsiones de que el dinero empezará disminuir, empiezan a surgir preocupaciones sobre cómo mantener los avances y evitar que puedan revertirse.

Por otro lado, y aún sin haber sido planteado de forma explícita, durante este tiempo se ha creado en España un círculo virtuoso en el que la cooperación, la investigación científica, la formación y el desarrollo industrial se han retroalimentado mutuamente. Esta fortaleza interna ha contribuido además a situar a los actores españoles en un lugar privilegiado en términos de capacidad de influencia internacional.

La malaria muestra todo lo que puede conseguir una ayuda eficaz, coordinada y estable a lo largo del tiempo. Dar el paso de esta situación de facto al objetivo explícito de utilizar esta enfermedad como hilo conductor para una estrategia de trabajo que incluya la cooperación, la investigación científica y el desarrollo económico tanto de los países endémicos como de España misma, no haría más que consolidar una situación previamente existente, potenciando además la definición de un modelo de cooperación basado en el intercambio de conocimiento, que va más allá del mero traspaso de recursos entre países del norte y del sur. Este modelo altamente exitoso fortalecería además la capacidad de influencia y liderazgo español en el terreno internacional y España recogería los frutos de un desarrollo interno basado en la creación de conocimiento nuevo y en la industria relacionada.

09 Bibliografía

Bouyou-Akotet MK et al., 2009. Evidence of decline of malaria in the general hospital of Libreville, Gabon from 2000 to 2008. *Malaria Journal*, 8:300. doi:10.1186/1475-2875-8-300.

Pardo et al. 2006 Impact of different strategies to control Plasmodium infection and anaemia on the island of Bioko (Equatorial Guinea). *Malaria Journal*, 5: 10.

Cohen et al. 2012. Malaria Resurgence: a systematic review and assessment of its causes. *Malaria Journal*, 11: 122.

Department for International Development, UK 2010. *Breaking the cycle: saving lives and protecting the future: the UK's framework for results for malaria in the developing world*. Department for International Development, Londres.

DSW, Policy Cures, 2012. *Saving Lives and Creating Impact: EU investment in poverty-related neglected diseases*. http://www.dsw-online.org/fileadmin/user_upload_en/PDF/GH_R_D_EU/Saving_Lives_and_Creating_Impact_DSW-PC_Report.pdf.

Etting et al., 1994. Economic impact of malaria in Malawian households. *Tropical Medicine and Parasitology*, 42 (3): 214-8.

Guyatt H, Snow R, 2004. Impact of Malaria during Pregnancy on Low Birth Weight in Sub-Saharan Africa. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(4): 760-769.

MMV. 2008. *Understanding the Antimalarials Market: Uganda 2007. Medicines for Malaria Venture*. http://www.mmv.org/sites/default/files/uploads/docs/publications/MMV_Price_components.pdf.

Moran et al. 2011. *Disease research and development: is innovation under threat?* Policy Cures, Sidney.

OCDE, 2007. *Comité de Ayuda al Desarrollo. Examen de Pares. España*. <http://www.maec.es/es/MenuPpal/CooperacionInternacional/Publicacionesydocumentacion/Documents/Examen%20CAD%202007%20Espa%C3%B1ol.pdf>.

PATH. 2011. *Staying the course? Malaria research and development in a time of economic uncertainty*. PATH: Seattle.

RBM, 2002. *Reducing malaria's impact on child health, development and survival*. World Health Organization: Ginebra

RBM, 2008. *Global Malaria Action Plan*. World Health Organization: Ginebra.

RBM, 2010. *Saving lives with malaria control: counting down to the Millenium Development Goals*. World Health Organization: Ginebra.

RBM, 2011. *Refined/Updated GMAP Objectives, Targets, Milestones and Priorities Beyond 2011*. Roll Back Malaria: Ginebra <http://www.rbm.who.int/gmap/gmap2011update.pdf>.

Russell, 2003. *The economic burden of illness for households. A review of cost of illness and coping strategy studies focusing on malaria, tuberculosis and HIV/AIDS*. University of East Anglia. DCPD Working Paper 15. <http://www.dcp2.org/file/30/wp15.pdf>.

Seek development, 2012. *Financing and policy making for global development in Spain*.

Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2012. *Global Report for Research on Infectious Diseases and Poverty*. Geneva: World Health Organization.

United Nations Inter-agency Group for Child Mortality. 2012. *Estimation Levels and Trends in Child Mortality*. Report 2012. UNICEF: Nueva York.

United Nations, 2008. Official list of MDG indicators. <http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Host.aspx?Content=Indicators/OfficialList.htm>.

Wellcome Trust, 2012. *Portfolio Review. Malaria 1990-2009*. http://www.wellcome.ac.uk/stellent/groups/corporatesite/@policy_communications/documents/web_document/wtvm054952.pdf.

WHO 2011. *World Malaria Report 2011*. World Health Organization: Ginebra.

WHO, 2012. *World Malaria Report 2012*. World Health Organization: Ginebra.

Wilson P., Aizenman Y., *Value for Money in Malaria Programming*. Presentation for RBM MERG Meeting. June 16, 2011.

10

Acrónimos

AECID	Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo
AOD	Ayuda Oficial al Desarrollo
BMGF	Fundación Bill & Melinda Gates
CISM	<i>Centro de Investigaçao em Saúde de Manhiça</i>
CRE	Cruz Roja Española
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
CRESIB	<i>Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona</i>
CTAEX	Centro Tecnológico Agroalimentario de Extremadura
DDW	<i>Drug Discovery Unit for Diseases in the Developing World, GlaxoSmithKline</i>
DNDi	<i>Drugs for Neglected Diseases initiative</i>
EDCTP	<i>European and Developing Countries Clinical Trials Partnership</i>
FCRB	<i>Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica</i>
FIS	Fondo de Investigaciones Sanitarias
Fonprode	Fondo para la Promoción del Desarrollo
GSK	GlaxoSmithKline
I+D	Investigación y Desarrollo
INDEPTH	<i>International Network for the Demographic Evaluation of Populations and Their Health in Developing Countries</i>
IPBLN	Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra (CSIC)
IPTi	Tratamiento Preventivo Intermitente para bebés
IPTp	Tratamiento Preventivo Intermitente para mujeres embarazadas
ISCIH	Instituto de Salud Carlos III
IVCC	<i>Innovative Vector Control Consortium</i>
ISGlobal	Instituto de Salud Global de Barcelona

malERA	<i>Malaria Eradication Research Agenda</i>
MIT	Zaragoza Massachussets Institute of Technology en la Universidad de Zaragoza
MMV	<i>Medicines for Malaria Venture</i>
MSF	Médicos sin Fronteras
MVI	<i>Malaria Vaccine Initiative</i>
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONGs	Organizaciones no Gubernamentales
PATH	<i>Programme for Appropriate Technology in Health</i>
PDPs	<i>Product Development Partnerships</i>
PMI	<i>President's Malaria Initiative</i>
RBM	<i>Roll Back Malaria Partnership</i>
TCA	Terapias Combinadas con Artemisinina
TDR	<i>Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases</i>
WAMI	Iniciativa de Malaria de África Occidental

INVESTIGACIÓN



Contribuciones indirectas vía los I+D europeos (8%) a: Control de la malaria en terreno

CONTRIBUCIONES VÍA EUROPA

Producción

Más de 500 artículos publicados en todas las áreas: desarrollo de medicamentos, ciencias básicas, inmunología, farmacología, genética del parásito y del mosquito, fisiopatología y epidemiológica

- investigación clínica
- malaria como enfermedad importada
- humanidades médicas

Actores

Más de 120 instituciones públicas con al menos un artículo publicado

11 instituciones con 10 o más artículos publicados

Top 5: CRESIB, ISCIII, DDW/GSK, Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, Universidad Complutense de Madrid

2 plataformas de investigación en terreno

1 centro de investigación privado especializado en fármacos contra enfermedades del mundo en desarrollo (DDW/GSK)

Fondos aportados por España en I+D

12 millones de euros en I+D específicamente relacionada con la malaria (2007-2010)

7,5 millones de euros donados a MMV (2007-2010)

Fondos recibidos por España en I+D

Principales fuentes de financiación extranjeras:

- Comisión Europea
- EDCTP
- BMGF
- MMV
- PATH-MVI

Principales contribuciones

- Demostración de la eficacia del tratamiento intermitente como medida preventiva contra la malaria.
- Demostración de la eficacia y la seguridad de la vacuna RTS,S, que puede convertirse en 2015 en la primera vacuna utilizada nunca contra una enfermedad parasitaria.
- Secuenciación de los genomas del *Anopheles gambiae* y el *Plasmodium vivax*.
- Publicación de más de 13.000 compuestos químicos con actividad antimalárica

COORDINACIÓN Y POLÍTICAS CIENTÍFICAS



- Coordinación de 5 proyectos de investigación financiados por la CE y 2 financiados por la EDCTP
- *Malaria Eradication Research Agenda (malariaERA)*
- Incidencia en las nuevas recomendaciones de la OMS
- Coordinación del consorcio internacional para probar la eficacia del IPTp
- Participación en los ensayos clínicos que llevaron a la recomendación del IPTp

COOPERACIÓN TÉCNICA



- Participación en los Programas Nacionales contra la malaria
- Promoción de la adopción de las políticas más actualizadas por los gobiernos de los países endémicos
- Iniciativa de Malaria de África Occidental (WAMI)
- Plan para la Eliminación de la malaria en Mesoamérica

CONTROL EN TERRENO



General

- Más de 520 millones de euros de la AOD aportados al Fondo Global de lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria (177 millones para la malaria)
- Más de 116 millones de euros en la categoría 'control de la malaria' de la AOD (2007-2010)
- Trabajo en terreno de Médicos sin Fronteras y la Cruz Roja Española
- Más de 100.000 vidas salvadas.

ACTIVIDADES EN ESPAÑA



Atención clínica

- 14 hospitales que prestan atención sanitaria contra la malaria
- 84 centros con consejos para medidas profilácticas a viajeros

Formación

- 43 tesis doctorales leídas en 12 universidades españolas sobre temas relacionados con la malaria
- cursos cortos especializados

Sensibilización

- Participación en la Alianza Europea contra la malaria
- 2 Proposiciones No de Ley
- Exposición MALARIA
- Campañas en escuelas
- Premios Fronteras del Conocimiento de la Fundación BBVA

Tejido productivo

- Plantaciones de *Artemisia annua* en Extremadura
- Industria farmacéutica

ISGlobal **Instituto de Salud Global Barcelona**

ISGlobal es una iniciativa de:

