



## ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

Por: Yesabell Pacheco Cruz<sup>1</sup>, Dasiel Castellanos Pérez<sup>1</sup>, Dariel Castellanos Pérez<sup>2</sup>  
[yesabellpachecocruz@gmail.com](mailto:yesabellpachecocruz@gmail.com)

<sup>1</sup> UEB LIORAD, Laboratorios Farmacéuticos AICA+, La Habana, Cuba

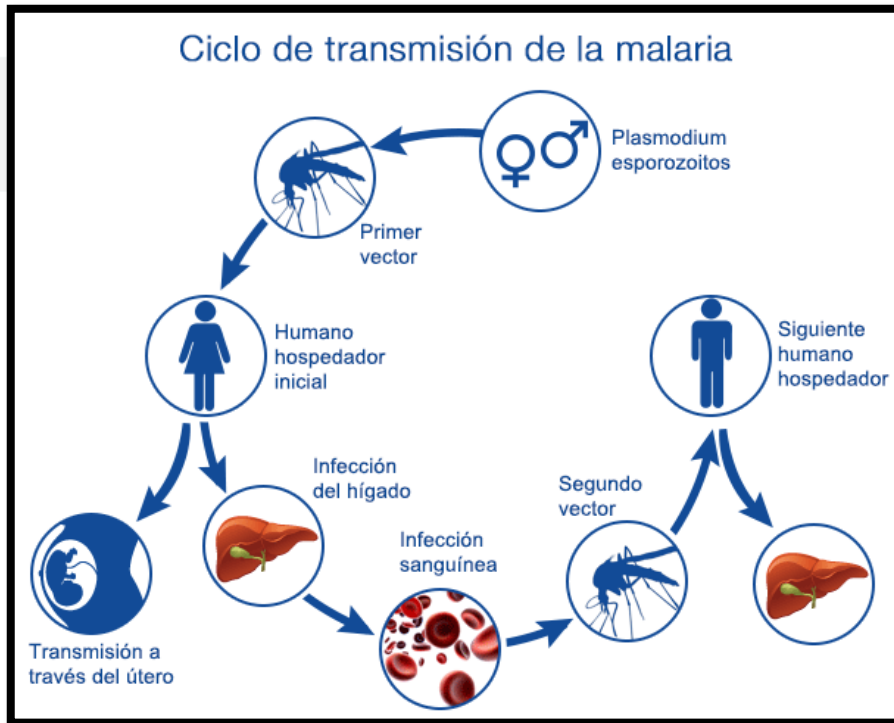
<sup>2</sup> Hospital Celestino Hernández Robau, Villa Clara, Cuba

La información contenida en cada una de nuestras células (información genética) nos permite la existencia como organismos vivientes. Los protagonistas son los genes, teniendo a las proteínas como sus principales productos. Un sistema de tal robustez, como el código de una caja fuerte, pudiera parecer inquebrantable; sin embargo, esta suposición implica un grave error. En la actualidad, se conocen muchos factores capaces de modificar la información genética de un organismo, desde herramientas moleculares innovadoras, hasta factores biológicos que actúan en el largo plazo y que, a menudo, pasan desapercibidos. Dentro de este último grupo se incluye la enfermedad de la malaria (1).

La malaria (también conocida como paludismo) es una enfermedad ocasionada por la infección de los glóbulos rojos o eritrocitos (células sanguíneas que transportan el oxígeno) por parásitos de la especie *Plasmodium*, transmitidos mediante la picadura de un mosquito. Tiene un ciclo de transmisión que incluye desde que los parásitos llegan al primer vehículo (vector) que son los mosquitos, luego se transmite al humano, causa infección del hígado y recorre por la sangre, otro mosquito puede picar a esta persona y así ir transmitiendo y contagiando a más individuos (Fig. 1).

Esta enfermedad afecta a las personas que se encuentran en zonas tropicales y subtropicales, en especial en regiones africanas donde se reportan actualmente el mayor número de casos a nivel mundial (superior al 90%). Entre sus síntomas más severos se encuentran: dificultad respiratoria, convulsiones, anemia y daños renales y hepáticos, lo que la convierte en la más mortal de las enfermedades transmitidas por mosquitos en el mundo (2). Pero, ¿cómo una enfermedad milenaria podría afectar la información genética humana? Si bien se requieren estudios más avanzados sobre el tema, muchos investigadores sugieren que la infección del parásito de la malaria en el ser humano ha favorecido un grupo de cambios (los científicos lo llamamos mutaciones) en genes importantes para el eritrocito. Estas alteraciones impiden la malaria letal y aumentan la supervivencia, lo que resulta una hipótesis fascinante (3).

## ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?



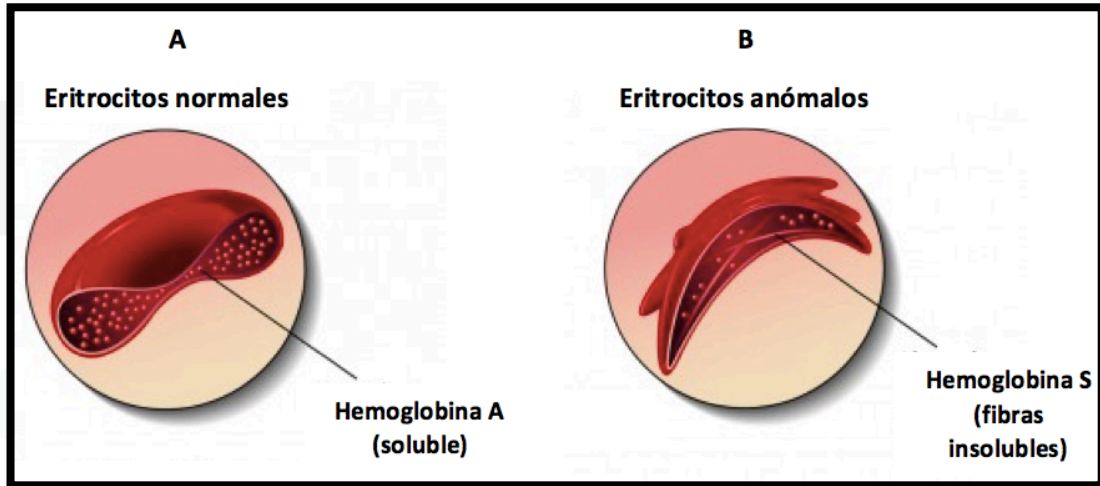
**Figura 1.** Ciclo de transmisión de la malaria. (De Almeida, A. Malaria (paludismo): qué es, síntomas y tratamiento [Internet]. Grupo Rededor; 2019 [actualizado en mayo 2023; citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en:

<https://www.tuasaude.com/es/paludismo/>

Entre los cambios genéticos vinculados a una mayor resistencia a la malaria se encuentra un cambio en el gen de la hemoglobina A (proteína responsable del transporte de oxígeno en el interior de los eritrocitos) que da lugar a la variante conocida como hemoglobina S. Esta molécula, a diferencia de la forma común, presenta una sustitución en uno de sus aminoácidos (unidades elementales que forman las proteínas) que crea una zona “adhesiva” en la misma. Como resultado, ante niveles bajos de oxígeno, las moléculas de esta proteína forman polímeros

Ello produce un cambio radical en la morfología del glóbulo rojo, desde una forma de disco bicóncavo (similar a una llanta) a una variante de aspecto semilunar que asemeja la hoja de una hoz o a una llanta desinflada (4) (Fig. 2).

## ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?



**Figura 2.** Morfología de los eritrocitos productores de (A) hemoglobina A (discos bicóncavos) y (B) hemoglobina S (semilunar). (Grens, K. CRISPR Corrects sickle cell-causing gene in human cells [Internet]. The Scientist; 2016 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en:

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Risk-Factors-for-Sickle-Cell-Anemia\\_%281%292.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Risk-Factors-for-Sickle-Cell-Anemia_%281%292.jpg).

Las personas que producen únicamente hemoglobina S sufren graves complicaciones como la ruptura de los vasos sanguíneos y la destrucción de los eritrocitos, lo que da lugar a la enfermedad de la anemia falciforme (5). Sin embargo, los individuos capaces de producir tanto la forma normal como la anómala de la hemoglobina se desarrollan aparentemente sanos y, lo más notable, poseen una mayor resistencia ante las formas graves de la malaria. Los hallazgos anteriores no son descabellados en lo absoluto, responden a una lógica más que primitiva para la supervivencia del parásito ya que bajo esta condición su “refugio” habitual (los glóbulos rojos) adquiere una morfología pequeña y angosta que le impide multiplicarse adecuadamente y lo descalifica como hospedero (6).

La presión selectiva de la enfermedad de la malaria sobre la prevalencia de la hemoglobina S en seres humanos se evidencia mayormente en poblaciones africanas (e individuos afrodescendientes en general). En ellas, la cifra de personas productoras de ambas hemoglobinas es sorprendentemente elevada. Por tanto, las investigaciones sobre este fenómeno sugieren que han tenido mayor éxito en la supervivencia aquellos seres humanos que compensan los efectos negativos de la hemoglobina S con una mayor capacidad para resistir el paludismo (7).



## **¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?**

En sus inicios, esta resistencia se atribuía solo a la forma del eritrocito (factor que discutimos anteriormente); sin embargo, investigaciones recientes indican que otros ingeniosos mecanismos celulares y moleculares también participan en este efecto protector. Uno de ellos propone que en individuos productores de las hemoglobinas A y S existe una mayor cantidad de grupos “hemo” libre (componente indispensable de la molécula de hemoglobina). Al mismo tiempo, en el organismo se degrada una mayor cantidad de grupo hemo por lo que se liberan mayores niveles de compuestos procedentes de su degradación, en particular de monóxido de carbono. Este compuesto posee efectos beneficiosos significativos sobre el sistema nervioso (dilata los vasos sanguíneos cerebrales, disminuye la inflamación) que contrarrestan los daños neurológicos de la malaria y evitan que la enfermedad evolucione hacia etapas más graves (3).

Por otro lado, en las personas que presentan ambos tipos de eritrocitos la multiplicación del parásito en el interior celular disminuye rápidamente los niveles de oxígeno lo que, a su vez, acelera el cambio de forma de los eritrocitos hacia la forma semilunar. Dicha transformación expone las células enfermas a la acción del sistema inmunológico como parte de una estrategia “suicida” en la que ambos, eritrocito y parásito, finalmente mueren (6).

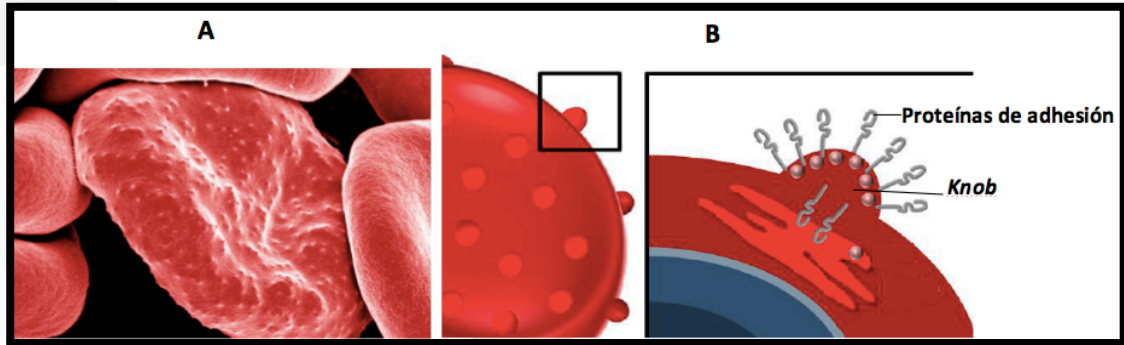
Además, un hallazgo interesante es la menor capacidad de adhesión de los eritrocitos productores de hemoglobina A y S infectados. En eritrocitos normales el parásito remodela la superficie de esta célula y genera protuberancias denominadas *knobs* en las que se insertan moléculas “pegajosas” o de adhesión sintetizadas por el propio parásito (Fig. 3). Estas proteínas intrusas permiten la unión del glóbulo rojo al interior de los vasos sanguíneos, creando tapones que obstruyen la circulación de la sangre y producen daños irreparables en distintos órganos vitales, al mismo tiempo que retrasa la eliminación en el bazo de los eritrocitos enfermos. Esto conduce a las manifestaciones más severas del paludismo y permite la transmisión del parásito en todo el sistema circulatorio. Como si de estrategia militar se tratase, el parásito “manipula” a la célula hospedera y la utiliza como “caballo de Troya” para orquestar una invasión eficaz e indetectable por el sistema inmunológico.

Ahora bien, ¿qué sucede en los eritrocitos productores tanto de hemoglobina A y S? En ellos, las alteraciones estructurales de la hemoglobina S desde el interior del eritrocito afectan la función de las proteínas “pegajosas” en la superficie celular. La menor adhesión de los eritrocitos infectados reduce las manifestaciones severas de la enferme-



## ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

dad y, de esta forma, ofrece protección frente a la misma. Un efecto dominó muy singular al ser provocado por una proteína “defectuosa” en sus labores transportadoras (8).



**Figura 3. Modificaciones estructurales en eritrocitos infectados por malaria.** A) Microfotografía electrónica de un eritrocito infectado por el parásito de la malaria donde se muestra la presencia de irregularidades en la superficie celular conocidas como *knobs*. (Why malaria vaccines do not raise the right antibodies (and infection does!) [Internet]. Sanquin; 2021 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en:

<https://www.sanquin.org/news/2021/oct/why-malaria-vaccines-do-not-raise-the-right-antibodies>. B) Representación esquemática de las moléculas de proteínas de adhesión o “pegajosas” que se insertan en las membranas celulares en eritrocitos infectados por el parásito causante de la malaria (Quadt K, Streichfuss M, Cyrklaff M, Spatz J, Frischknecht F. Microscopic techniques to investigate malaria pathogenesis. *Microorganisms and Biofilms*. 2013;24-25.

<http://mc2013.uni-regensburg.de/42/1/LS.1.005.pdf>.

Las razones anteriores confirman que los eritrocitos dobles productores de hemoglobina son una terrible elección como hospederos del parásito de la malaria. Sus defectos aparentes en relación a los eritrocitos normales los convierten en armas antiparásito potentes, por lo que subestimarlos no es una buena idea en lo absoluto. La resistencia a la malaria en individuos productores de las hemoglobinas A y S es una ventaja evolutiva que en poblaciones africanas y afrodescendientes dirigió la información genética hacia ambas variantes proteicas. Este fenómeno no es más que el resultado de la selección natural, un proceso evolutivo descrito por primera vez por el biólogo Charles Darwin. El mismo establece que las condiciones de un ambiente determinado “seleccionan” o favorecen a aquellos seres más aptos para sobrevivir y reproducirse de manera exitosa.



## ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

La relación malaria-hemoglobina S nos demuestra que lo que se dice una combinación genética “eficaz” es aquella capaz de afrontar las adversidades y de garantizar una descendencia lista para sobrevivir, una lección de la naturaleza que enseña a no desestimar todas las posibilidades pese a sus supuestas desventajas (7). ¿No te parece asombrosa la relación de la malaria con nuestro cuerpo y la evolución? Cuantos misterios por descubrir en este maravilloso mundo de la ciencia.

### REFERENCIAS

1. Kariuki, S. N., Williams, T.N. (2020). Human genetics and malaria resistance. *Hum Genet*;139:801–811. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02142-6>.
2. Salamanca-Gómez, F. (2005). Genes and malaria. *Gaceta médica de México*. 141:443-444.
3. Zamora, M. M.C. (2018). Malaria and hemoglobin S: resistance or protection? *MediSur*.16(4):504-510.
4. Nelson, D. L., Cuchillo, C. M., Lehninger, A. L., Cox, M. M. (2005). *Lehninger: Principios de Bioquímica*. 4a ed. Estados Unidos: Ediciones Omega.
5. Ballas, S. K. (2002). Sick cell anaemia: progress in pathogenesis and treatment. *Drugs*. 2002;62:1143-1172. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262080-00003>.
6. Isaza, M. R., Almanza, L. H., Martínez, A. H., Martínez-Sánchez, L. M. (2020). Anemia falciforme y resistencia a la malaria. Revisión narrativa. *Revista Facultad Ciencias de la Salud: Universidad del Cauca*; 22(2):34-42. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1510>.
7. Curtis, H., Barnes, N.S., Schnek, A., Massarini, A. (2021). *Biología*. 8a ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana.
8. Gong, L., Parikh, S., Rosenthal, P. J., Greenhouse, B. (2013). Biochemical and immunological mechanisms by which sickle cell trait protects against malaria. *Malaria journal*;12(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-317>.

**Cita este artículo como:** Pacheco, Y., Castellanos, D.,; Castellanos, D. 2023. ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 54–59. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>