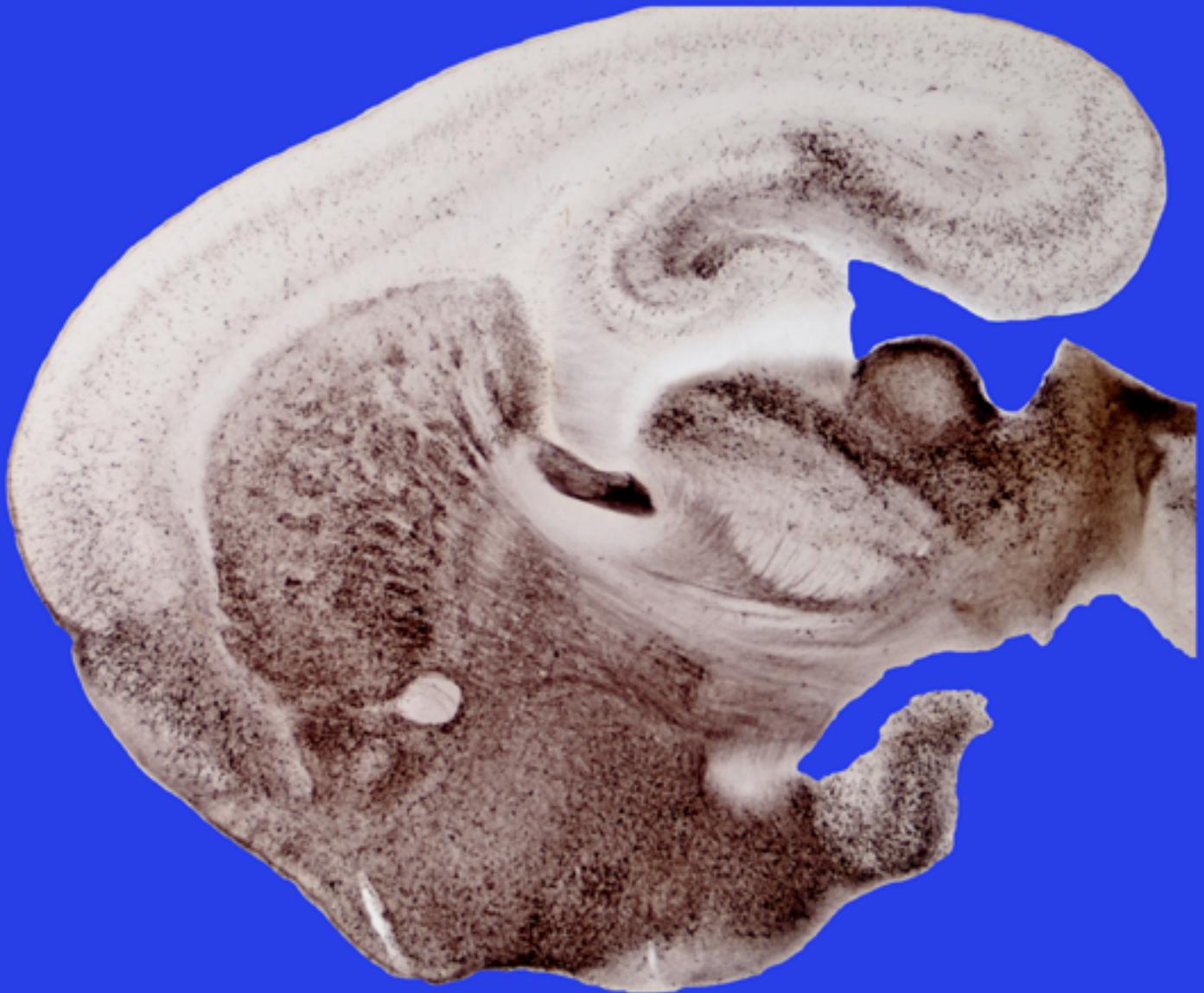


# ENCUENTROS EN LA BIOLOGIA



*Editor:*

Salvador Guirado

*Comité editorial:*

Ramón Muñoz-Chápuli,  
Antonio de Vicente,  
José Carlos Dávila,  
Francisco Cánovas,  
Francisca Sánchez

Editado con la financiación del  
Vicerrectorado de Investigación y  
Desarrollo Tecnológico de la  
Universidad de Málaga.

El Centro de Profesorado de Málaga  
colabora en la distribución de esta  
publicación.

*Diseño de la portada:*

Salvador Guirado

*Correspondencia a:*

Encuentros en la Biología,  
Salvador Guirado (Editor),  
Depto. Biología Celular,  
Facultad de Ciencias,  
Campus de Teatinos,  
29071 Málaga  
Tfno.: 952 131961  
email: guirado@uma.es

*Dirección Internet:*

[http://www.uma.es/publicaciones/  
encuentros](http://www.uma.es/publicaciones/encuentros)

D.L.:MA-1.133/94

### **3 Estresados y deprimidos**

*María Isabel Amores Sánchez es Médica de Familia y  
doctoranda en la Cátedra de Farmacología y Terapéutica  
Clínica de la Universidad de Málaga.*

### **4 Zoonosis: enfermedades sin barreras**

*Néstor Acosta Ojeda es Licenciado en Biología.*

### **6 Una nueva era contra la malaria**

*Elena Sánchez Fernández es Licenciada en Biología.*

## ESTRESADOS Y DEPRIMIDOS

María Isabel Amores Sánchez

La tristeza y la melancolía son dos sentimientos presentes en algún momento de la vida de todas las personas, al igual que la alegría y el placer. Los dos primeros no son en sí patológicos pero, cuando se manifiestan de forma severa y persistente, se convierten en la enfermedad que denominamos *depresión*.

Numerosos textos antiguos contienen descripciones de lo que hoy conocemos por depresión. En un breve repaso a través de los textos médicos y no médicos más conocidos encontramos que, entre otros, la historia del rey Saúl en el Viejo Testamento y el suicidio de Ajax en la *Iliada* de Homero describen ya la sintomatología de síndromes depresivos. Hipócrates (460-377 a.C.) utilizó, por primera vez, el término "*melancolía*" (melancolia, del griego "bilis negra"). En "*De la naturaleza del hombre*", Hipócrates anotó la ahora famosa sentencia: "*La pena y el temor, cuando son persistentes, provocan la melancolía*". Hipócrates creía que la melancolía era causada por un desajuste en el que predominaba uno de los cuatro humores, la bilis negra, y prescribía como tratamiento básico las purgas y los sangrados. La melancolía es la única condición patológica cuyo nombre original ha sobrevivido desde la primera clasificación, debida a Hipócrates, de las enfermedades basada en los cuatro humores, hasta nuestros días.

En la clasificación contemporánea de los desórdenes psiquiátricos, la melancolía es definida como un subtipo de *depresión mayor*. A su vez, la depresión mayor es una categoría diagnóstica de los trastornos del estado de ánimo, entre los que también se encuentran la distimia, la ciclotimia y los desórdenes bipolares, entre otros. La depresión es un trastorno del estado del ánimo. Los enfermos que la padecen sufren un humor depresivo, una pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, así como una disminución de su vitalidad que lleva a una reducción de su nivel de actividad. También es característico que muestren sentimientos de culpa, dificultad para concentrarse, trastornos del sueño y del apetito, pérdida de confianza en sí mismo, perspectiva sombría del futuro y pensamientos de muerte o suicidio. La depresión supone, por tanto, una claudicación psicofísica, o sea, que se manifiesta tanto en el plano psíquico como en el somático. Estos cambios originan, además, un deterioro del funcionamiento interpersonal, social y laboral. A nivel laboral implica un deterioro en las relaciones con los compañeros, una disminución en la calidad

y el rendimiento laboral, así como un aumento del absentismo.

Dada la elevada prevalencia de la depresión en la sociedad occidental actual, Gerald Klerman ha llegado a afirmar que nos encontramos en la "era de la melancolía". Los costes económicos, directos e indirectos, de la depresión son elevadísimos. Además, diversas líneas de evidencia indican una importante contribución de la depresión a la morbilidad médica. De hecho, los pacientes deprimidos tienen un mayor riesgo de muerte prematura. Diversos estudios epidemiológicos apuntan a la depresión como un factor independiente de riesgo de enfermedad cardiovascular. También se ha asociado con una disminución en la densidad mineral de los huesos y, por tanto, con una predisposición a la osteoporosis. Por su elevada prevalencia y por los elevados costos personales, sociales y sanitarios que conlleva, estos cuadros han adquirido una importancia notable en todos los programas de prevención y gestión de la salud. No es una enfermedad que concierna únicamente al especialista, pues a éste llegan tan sólo el 10% de casos. El resto de estos enfermos son asistidos por otros médicos no psiquiatras o no acuden a ninguna consulta. En muchas especialidades (gastroenterología, medicina familiar, endocrinología, cardiología, etc.), la depresión alcanza el 20-25% de las consultas, dato que revaloriza la importancia del conocimiento de esta enfermedad para cualquier médico.

La denominada *hipótesis de las aminas biógenas*, postulada a mediados de los años sesenta, es uno de los hitos en el campo de la depresión. Esta hipótesis postulaba que la depresión refleja un desequilibrio en las concentraciones de aminas biógenas (principalmente, noradrenalina y serotonina) en el sistema nervioso central. Estas conclusiones se basaban en observaciones que mostraban que diversos fármacos antidepresivos aumentaban las concentraciones sinápticas de noradrenalina o serotonina y que la *reserpina*, un fármaco que disminuye drásticamente las concentraciones de noradrenalina, podía causar síntomas similares a la depresión.

La enorme repercusión que los *inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina*, como la *fluoxetina*, han tenido en el tratamiento de la depresión en los últimos decenios ha contribuido a convertir la serotonina en el neurotransmisor más asociado a este trastorno. Aunque los actuales antidepresivos serotoninérgicos actúan básicamente bloqueando la recaptación de este neurotransmisor,

la identificación de múltiples subtipos de receptores serotoninérgicos ha incrementado el interés de la comunidad científica en la identificación y el desarrollo de nuevos agentes serotoninérgicos antidepressivos cada vez más específicos (Kent, *Lancet* 355: 911-918, 2000; Blier y Ward, *Biol Psychiatry* 53: 193-203, 2003).

Aunque la noradrenalina y la serotonina son las aminas biógenas que más se han asociado a la fisiopatología de la depresión, parece que también la dopamina puede desempeñar un papel en este trastorno. De hecho, parece que la actividad dopaminérgica podría estar disminuida en la depresión, pues los fármacos y enfermedades que reducen su concentración se han relacionado con síntomas depresivos y, por contra, los fármacos que incrementan las concentraciones de dopamina reducen la sintomatología depresiva.

Las características clínicas y bioquímicas de la depresión se asemejan a las que se manifiestan durante el *estrés agudo*. El término "estrés" fue introducido en la biomedicina por Selye, quien en 1936 describió el síndrome de adaptación generalizada que ocurre en reacción a situaciones adversas. La respuesta al estrés tiene dos efectores principales, el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y el sistema nervioso simpático. Pues bien, ambos efectores también parecen jugar un papel destacado en la depresión. En efecto, en la depresión se ha identificado una activación mantenida del sistema nervioso simpático y la *hipercorticoemia* ha sido una de las señales biológicas más reproducibles, aunque no es ni específica ni universal (Wong et al., *Proc Nat Acad Sci USA* 97: 325-330, 2000). La caracterización bioquímica de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y

diversos hallazgos clínicos en relación con ella refuerzan la hipótesis de que, en la depresión, la hipercorticoemia es el resultado de un aumento en la actividad CRH. En subtipos de depresión con características atípicas como fatiga, hipersomnio e hiperfagia, la desregulación parece ser de signo opuesto, con una disminución de la actividad CRH y, secundariamente, la disminución de la función del eje HPA. En todo caso, hay que mencionar que la naturaleza de la asociación entre estrés y depresión es un área objeto de intenso debate (Chrousos y Gold, *JAMA* 267: 1244-1252, 1992).

También se han descrito, en relación con la depresión, disfunciones en la hormona del crecimiento, el eje tiroideo, los receptores de sustancias opioides endógenas, los aminoácidos neurotransmisores (en especial, el GABA) y la sustancia P. Los resultados de estos estudios apoyan la idea de que los neuropéptidos son elementos claves en la biología de la depresión y abren camino para nuevas estrategias de tratamiento farmacológico antidepressivo que vayan más allá de la hipótesis de las aminas biógenas (Wong y Licinio, *Nat Rev Neurosci* 2: 343-351, 2001).

En conclusión, el estrés y la depresión, dos males de nuestro tiempo asociados a los hábitos y modos de vida imperantes en la sociedad occidental actual, tienen una base biológica común que justifica la elevada frecuencia en que aparecen asociados. Uno de los más lúcidos indagadores del espíritu humano que ha dado la historia de la literatura universal fue Fedor Dostoievski. El título de esta contribución parafrasea el de una de sus novelas. Sirva ello de humilde pero sincero homenaje a su obra.

---

## ZOONOSIS: ENFERMEDADES SIN BARRERAS

---

Néstor Acosta Ojeda

---

Zoonosis: cualquiera de las enfermedades que habitualmente afectan a los animales, pero que pueden ser transmitidas también al hombre, como la rabia (perro), la tuberculosis (bóvidos), la brucelosis (cabra), etc. Esta definición, muy concisa pero también muy concreta, pertenece a una enciclopedia editada en 1974. En aquella época aún debía de considerarse un concepto casi estanco que hacía alusión a determinadas enfermedades, excepcionales por así decirlo al poder sortear las barreras interespecíficas; pero lo cierto es que desde entonces la lista se ha ido ampliando a pasos agigantados. Esto ha hecho que muchas organizaciones a nivel mundial, como en el caso del SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome),

movilicen a médicos, veterinarios y biólogos para preparar medidas de actuación dentro del sistema sanitario público.

Incluso algunos científicos hablan de una situación alarmante, ya que ha quedado bastante patente que las barreras específicas no son suficientes para contener estas infecciones animales. Quizás el caso más famoso sea el del virus HIV, que pasó al hombre desde el mono a través de su ingesta en algunas zonas de África. Otra razón por la que la comunidad científica se encuentra preocupada es porque, en la mayoría de los casos, se trata de enfermedades con manifestaciones clínicas bastantes graves. No se sabe muy bien el porqué de esta naturaleza tan

virulenta, de cómo es posible que el cuadro clínico sea igual de dramático, o más si cabe en algunos casos, en la especie portadora originaria y en el nuevo hospedador.

Una de las características de este fenómeno es que la zoonosis no se encuentra circunscrita a un tipo de vehículo concreto: puede que el agente infeccioso se trate de un virus, una bacteria, ..., incluso de una proteína carente de genoma y ácidos nucleicos, al que se le ha acuñado el término de prion. No queda muy lejos la fuerte convulsión que sufrió nuestra sociedad con el caso del "mal las vacas locas". Su impacto fue enorme (incluido el aspecto económico), puesto que esta enfermedad causada por un prion, también denominada "encefalopatía espongiforme transmisible", afecta al sistema nervioso y a los músculos; además estas enfermedades pueden incubarse durante años o incluso décadas en la especie humana, por lo que en los años venideros podremos evaluar su auténtica repercusión, pudiendo llegar a hablar de epidemia.

Debe quedar claro que no estamos hablando de algo nuevo: la zoonosis es el resultado de una coevolución del parásito y de uno o varios de sus hospedadores, llegándose a dar ciclos enormemente complejos con portadores intermedios sanos (individuos infectados sin síntomas de la enfermedad clínica). Pero tampoco podemos personalizar este problema y situarnos como víctimas de este fenómeno ya que existen enfermedades infecciosas que se han transmitido desde el hombre a los animales, especialmente a los domésticos. Recientemente se ha formulado un nuevo concepto, el de la "zoonosis reversa" para hacer alusión a aquellas enfermedades que afectan a los animales y que son nuevamente transferidos a la gente. Por poner un ejemplo: *Staphylococcus aureus*, que en humanos es la bacteria causante de originar furunculosis, también afecta a la vacas produciéndoles un cuadro más complejo acompañado de mastitis.

Pero ha sido en estas últimas décadas, donde los casos de infección animal se han multiplicado, cuando ha saltado la voz de alarma; en 1996 los datos presentados por el departamento de Salud Pública del Estado de California aseguraban que el 50 % de las enfermedades infecciosas padecidas por su población eran de origen animal. Esto se debe en gran medida a la rotura de las barreras físicas y a los nuevos hábitos alimenticios: la rápida urbanización, movimientos migratorios, las nuevas formas de agricultura, el tratamiento de engorde/crecimiento que sufren determinados animales, el turismo, la velocidad de los medios de transporte (muy a considerar en los casos de

epidemia), ...todo ello ha contribuido a que nuevos patógenos puedan llegar a infectar a otras especies.

A partir de estos hechos, ¿qué cabe esperar que hagamos? Las distintas comisiones que se encargan de estudiar estos casos han desarrollado cinco campos de actuación básicos: la investigación clínica y epidemiológica de cada una de las enfermedades; la investigación del agente infeccioso y de su transmisión; el desarrollo de métodos de diagnóstico y detección; la evaluación de los riesgos y el diseño de métodos de prevención y tratamiento de la enfermedad.

Ya estas medidas se han tomado y dado su fruto, sin embargo los resultados se vuelven mucho más lentos al considerar determinadas enfermedades generadas por virus. Estas partículas infecciosas poseen una enorme facilidad para cambiar su composición antigénica, o lo que es lo mismo, modificar las proteínas de superficie a través de la reorganización de su material genético. Este es el mayor problema que se encuentran los especialistas para hallar una vacuna contra el SIDA. Pero hay otro ejemplo que pone aún más de relieve la gran capacidad que tiene los virus para pasar a otras especies: los cerdos pueden llegar a ser infectados por virus de patos y humanos. En el caso de darse una co-infección, dentro de la célula hospedadora puede que uno de los segmentos génicos que codifica para una proteína de superficie del virus humano sea reemplazado por su homólogo en el virus del pato, por lo que esta nueva forma quimérica no sería reconocida por nuestro sistema inmune. Este ha sido el origen de grandes pandemias, dos de las últimas surgidas en China, como consecuencia de la práctica de criar distintos animales de granja en el mismo espacio.

No ha habido zona del mundo que quedase libre de este mal; desde hace tiempo se considera a la zoonosis como un fenómeno que no está estrictamente ligado a los países pobres o en vías de desarrollo, aunque sí podemos decir que son zonas "calientes" por las condiciones que se dan en ellos. Por esta razón, son muchos los programas que se han puesto en marcha para detener este tránsito de patógenos, estando la UE entre los primeros en su estudio e implantación. Y no es para menos puesto que en un futuro muy próximo la mayor parte de las enfermedades que padecerá la especie humana tendrán su origen en zoonosis. Recientemente hubo una alarma global por la neumonía asiática, donde muchos apuntaron a los animales como el foco de este nuevo brote tan virulento. En estos momentos estamos siendo testigos de otro caso en Asia, el de la "gripe del pollo", donde ya se están tomando medidas de cuarentena para los pacientes y de eliminación de

los posibles animales infectados. Para más información, los que estén interesados pueden visitar las siguientes direcciones: <http://www.who.int/health-topics/zoonoses.htm> y <http://www.cordis.lu/food/workprogramme.htm>, donde se presta una gran importancia a la seguridad en el control de alimentos, una de las principales vías de entrada para nuestros posibles nuevos parásitos. Sólo un dato: más de 250 enfermedades se han asociado con la comida y la bebida en los Estados

Unidos. Anualmente se estima que esta comida contaminada causa de entre 6,5 a 33 millones de bajas por enfermedad, además de 9000 defunciones en este país. Los filtros establecidos por EEUU no han servido para frenar el número de afectados, y las últimas medidas han supuesto, además de una mayor partida presupuestaria para la investigación, un cambio sustancial en sus relaciones internacionales en lo que concierne a la importación de productos alimenticios.

## UNA NUEVA ERA CONTRA LA MALARIA

Elena Sánchez Fernández

La malaria o paludismo es una enfermedad protozoaria, predominantemente del hombre y de los primates, transmitida exclusivamente a través de mosquitos del género *Anopheles* como vector y causada por parásitos protozoarios del género *Plasmodium*. Se trata de una enfermedad ya descrita en la edad antigua, se la relacionaba con el aire de los pantanos de Roma y de ahí viene su nombre, que significa "mal aire". La enfermedad fue erradicada en España hace apenas 40 años, pero en el mundo afecta cada año a 500 millones de personas, de las que mueren más de 2,7 millones, el 90 por ciento de ellas en el África subsahariana. Es endémica en 101 países. Dentro del género *Plasmodium*, fundamentalmente cuatro especies parasitan al hombre (*P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae* y *P.ovale*), aunque también se dan casos de infestaciones múltiples.

El ciclo biológico es heteroxeno dioxeno, ya que comprende dos hospedadores. El hospedador intermediario es un vertebrado (hombre) que suele tener parasitado el sistema circulatorio, mientras que el hospedador definitivo es el mosquito del género *Anopheles*. Las etapas del ciclo son las siguientes:

1. Cuando un mosquito *Anopheles* pica a un humano para alimentarse, su saliva transmite esporozoitos, la forma infecciosa del parásito.

2. A través de la sangre, los esporozoitos llegan hasta el hígado.

3. Dentro de las células hepáticas se multiplican, convirtiéndose en merozoitos.

4. Los merozoitos se liberan de las células hepáticas y pasan a la corriente sanguínea. En la sangre, los merozoitos invaden los glóbulos rojos. Dentro de los hematíes, el parásito se multiplica, los hematíes se rompen y liberan merozoitos que invaden nuevas células sanguíneas. Es en esta fase eritrocitaria en la que se produce sintomatología. La lisis de glóbulos rojos produce anemia e hipoxia tisular. En la membrana de los

glóbulos rojos infectados se producen unos puntos (Knobs) de acumulación de sustancias antigénicas que se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos, pudiendo producir trombos; pigmentación cutánea, ya que la hemoglobina queda como un pigmento que se acumula en sangre; evasión del sistema inmune por parte del parásito; fiebres altas e intermitentes, cuyos picos dependen de la especie de *Plasmodium*, etc.

5. Algunos de los merozoitos se transforman en gametos (macro y microgametos). Cuando un segundo mosquito succiona sangre infectada, absorbe los gametocitos que, dentro del mosquito, formaran el cigoto. Este cigoto es móvil, irá desde el intestino del mosquito hasta su hemocele, se producirá la esporogonia dando lugar a nuevos esporozoitos.

6. Los esporozoitos migran hasta las glándulas salivales, y el mosquito infecta a nuevas personas cuando les pica para alimentarse de su sangre. [Mehlhorn, G. & Piekarski, G (1989). *Fundamentos de Parasitología*. Ed. Acribia].

En cuanto al tratamiento de esta enfermedad, desde hace años se han venido usando drogas antimaláricas de varios grupos químicos. La quinina fue el único agente antimalárico usado hasta los años 30; actúa sobre el DNA del parásito, pero conlleva efectos secundarios indeseables por lo que actualmente solo se usa para el tratamiento de la malaria severa por *P.falciparum*. Las amino-4-quinoleínas detienen la replicación del DNA del parásito al bloquear la DNA-polimerasa, entre ellas está la cloroquina, usada eficazmente para el tratamiento y la profilaxis de todas las formas de malaria; sin embargo, una mutación en el gen *pfcr* del parásito le otorgó resistencia al fármaco. También se han venido usando antifolínicos, antifólicos, antibióticos o incluso extractos de *Artemisia annua*. A pesar de todo, la resistencia adquirida por el parásito frente a los distintos fármacos, el alto coste y número de dosis de éstos,

y sus efectos secundarios hacen que estos fármacos empiecen a tener menor peso en la lucha contra la malaria. Parece ser que, administrando asociaciones de distintos medicamentos (sulfamidas+pirimetamina o sulfamidas+pirimetamina+mefloquina), se permite una mejor tolerancia, reducción de las dosis, una acción más rápida y prolongada e incluso evitar la resistencia a fármacos [A.B.S. Sidhu et al., *Science* **298**,210 (2002)].

El empleo de insecticidas para combatir el vector también aporta inconvenientes. El uso de DDT resulta ser muy dañino para el medio ambiente. A ello hay que sumarle el aumento de la resistencia a los insecticidas por parte del mosquito. El equipo de Renè Feyereisen, de la Facultad de Medicina Tropical de Liverpool, en Reino Unido, ha analizado en el genoma de *Anopheles gambiae* los miembros de tres familias de las principales enzimas, la carboxilesterasa, glutatión transferasa y la que actúa sobre el citocromo P450, que son las responsables de la resistencia a insecticidas [H. Ranson et al., *Science* **298**:179-181 (2002)].

En 1986, Manuel E.Pararroyo descubre la primera vacuna contra la malaria; aunque con una eficacia del 30%, se abría una nueva etapa en la lucha contra la malaria empleando vacunas sintéticas. Pero sin duda, el avance más extraordinario se produce cuando se obtiene la secuenciación de los genomas de *Plasmodium falciparum* y del mosquito *Anopheles gambiae*. Un proyecto de seis años, con un equipo internacional de más de 250 investigadores y una treintena de laboratorios públicos y privados para llevar a cabo esta secuenciación por el sistema de *shotgun*. El parásito consta de 14 cromosomas que codifican unos 5.300 genes (unos 200 genes que producen proteínas implicadas en la evasión del sistema inmune al expresar diferentes versiones de las proteínas en la superficie de los eritrocitos, lo cual permite en gran parte su éxito patogénico), mientras que el mosquito tiene 278 millones de pares de base, unos 14.000 genes empaquetados en 3 pares de cromosomas [R.A. Holt et al., *Science*, **298**:129-149 (2002)].

La secuenciación de los genomas del mosquito que transmite el paludismo y la del propio parásito serán útiles en los intentos para frenar y quizá erradicar esta enfermedad que mata a una persona en el mundo cada treinta segundos. Estas son algunas de las aplicaciones factibles del hallazgo científico:

\* **Repelentes:** a partir de la secuenciación genómica del mosquito *A. gambiae* se han identificado los genes que confieren “el sentido del gusto y del olfato” del insecto. En el caso del *A.*

*gambiae*, son las hembras las que pican, porque necesitan sangre para generar sus huevos y siempre lo hacen a seres humanos. La razón puede que se encuentre en 79 genes implicados en el sentido del olfato y otros 72 en el sentido del sabor. Si se identifican los mecanismos últimos por los que los mosquitos prefieren y detectan eficazmente a humanos, se podrían desarrollar nuevos repelentes útiles no sólo contra la malaria, sino también contra otras enfermedades transmitidas por estos insectos, como el dengue, la encefalitis del Nilo o la fiebre amarilla. Un repelente de mosquitos que actúe bloqueando los genes que codifican para receptores de olores humanos podría prevenir entonces la propagación del paludismo, evitando la picadura del insecto [M. Enserink, *Science* **298**, 90 (2002)].

\* **Insecticidas:** los científicos que secuenciaron el genoma del mosquito compararon la expresión génica en el insecto antes de que ingiriera sangre y después de ingerirla. Hallaron una serie de genes que se activaban cuando el insecto recibía la sangre, lo que parece indicar que están implicados en ciertas fases de su ciclo vital. A partir del conocimiento de estas rutas, se podrían desarrollar nuevos insecticidas que ataquen puntos clave de estos ciclos vitales.

\* **Fármacos:** el genoma del parásito de la malaria, *P. falciparum*, podría servir para determinar la causa por la que se ha hecho resistente a determinados fármacos y a partir de estos datos, desarrollar nuevos medicamentos más eficaces que los actuales. [T.E. Wellems, *Science* **298**, 124 (2002)].

\* **Vacunas:** el genoma del *P. falciparum* servirá para diseñar vacunas según la forma en que el parásito actúa sobre el sistema inmunitario. Además, con la secuenciación del genoma del mosquito también se podrán desvelar las relaciones entre parásito e insecto que a su vez determinan ciertas fases del complejo ciclo de vida del mosquito. Con una vacuna eficaz, los anticuerpos pasarían del hombre al mosquito cuando el insecto le picara.

\* **Modificación genética:** Una solución podría consistir en alargar el ciclo vital de *P. falciparum* en el interior del insecto hasta el doble de tiempo, de tal manera que el mosquito, que no vive tanto, muriera antes de que transmitiese la enfermedad a otra persona. Otra idea consistiría en crear mosquitos modificados genéticamente y resistentes al parásito del paludismo y liberarlos dentro de poblaciones naturales, para disminuir o eliminar la transmisión del paludismo a los seres humanos. Tales modificaciones genéticas ya se han conseguido en el *Anopheles*, pero ahora se trataría de garantizar que no iban a tener ningún

efecto nocivo su liberación en el ecosistema [T. W. Scout et al., *Science* **298**, 117 (2002)].

Al otro lado del mundo, donde la tecnología no está tan avanzada pero sufren directamente los azotes de esta enfermedad se apuesta por soluciones menos sofisticadas. En la India se experimenta con un proyecto que consiste en cultivar peces que se alimenten con las larvas de los mosquitos en las lagunas y los ríos donde los anófeles ponen huevos. Y en África se están introduciendo mosquiteros con insecticidas de larga duración, que garantiza una eficacia de cuatro años frente a los tradicionales que duraban como máximo un año.

Muchas son las líneas de investigación en la

lucha contra el paludismo, a pesar de ello todas coinciden en que una combinación de tratamientos farmacológicos, vacunas y el control de los mosquitos portadores de la enfermedad son esenciales para combatirlo. Sin duda estamos ante una nueva era en la lucha contra la malaria, en la que sin duda marcará un hito la secuenciación del genoma del vector de este parásito; como puede comprobarse en el número, 'The Mosquito Genome: *Anopheles gambiae*', *Science* **298**, 4 octubre 2002, dedicado por la revista *Science* a esta enfermedad con motivo de la publicación de secuenciación del genoma del mosquito-vector.