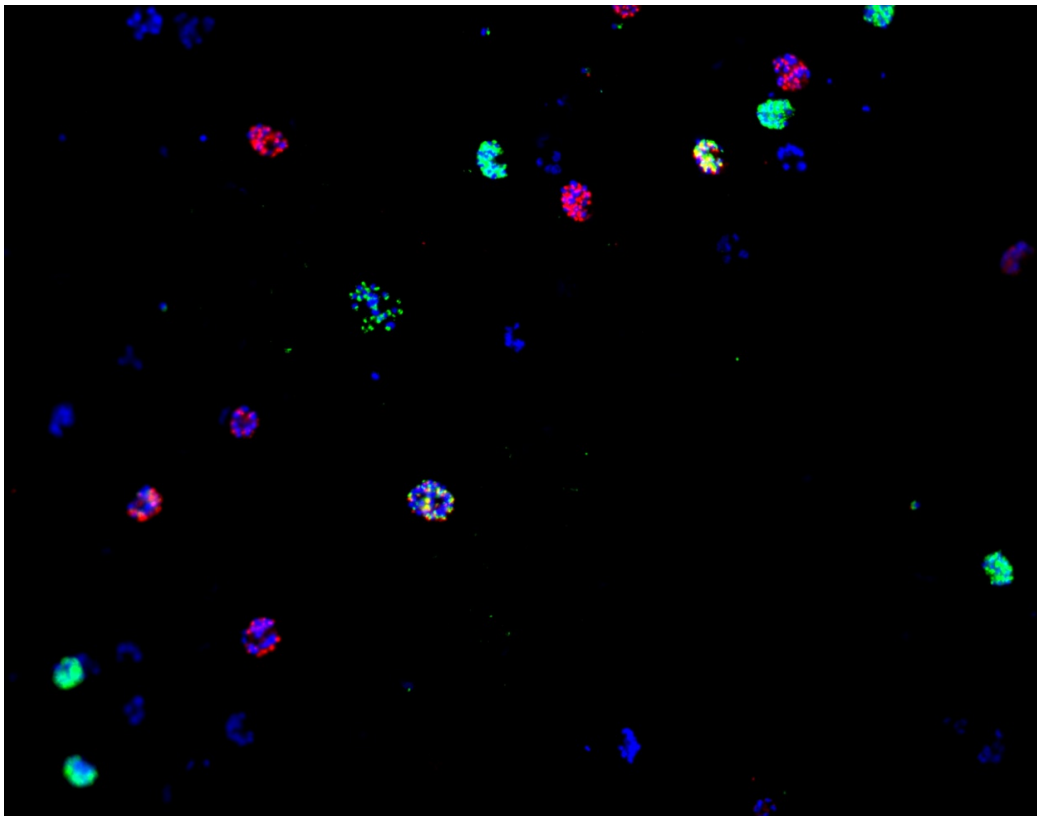


Una vía rápida para desarrollar resistencia a antimaláricos

El parásito *P. falciparum*, causante de la malaria en humanos, puede desarrollar resistencia a fármacos mediante cambios epigenéticos en los genes *clag3*. Estos resultados son relevantes para el desarrollo de fármacos, ya que esta resistencia puede surgir rápidamente, incluso en el curso de una misma infección.

SINC

4/3/2019 13:34 CEST



Expresión de la proteína CLAG3 en *P. falciparum*, detectada por inmunofluorescencia. / Miró et al, 2019

Se piensa que la resistencia a fármacos antimaláricos se debe principalmente a cambios en el genoma del parásito. Sin embargo, *P. falciparum* también puede desarrollar **resistencia como resultado de cambios epigenéticos** (es decir, cambios en la expresión de genes que no implican alteraciones en la secuencia del ADN), según un [nuevo estudio](#) liderado por ISGlobal, centro impulsado por “la Caixa” y el Instituto de

Medicina Tropical (ITM) de Amberes.

Esto es problemático, ya que la aparición de resistencias por cambios epigenéticos puede ocurrir rápidamente, incluso en el curso de una misma infección. *P. falciparum*, el parásito de la malaria más letal, ha desarrollado resistencia a todos los medicamentos, incluyendo el tratamiento de primera línea a base de artemisinina. El principal mecanismo por el cual el parásito adquiere resistencia a los fármacos es mediante cambios en su genoma.

P. falciparum, el parásito de la malaria más letal, ha desarrollado resistencia a todos los medicamentos, incluyendo el tratamiento de primera línea

Sin embargo, un equipo liderado por Alfred Cortés (ISGlobal) y Anna Rosanas-Urgell (ITM) exploró el **rol de la epigenética en la resistencia a antimaláricos**. Se fijaron particularmente en dos genes del parásito – *clag3.1* y *clag3.2* – cuya expresión se regula por mecanismos epigenéticos y que determinan la actividad de un canal (llamado PSAC por sus siglas en inglés) que regula la entrada de nutrientes y otras moléculas en glóbulos rojos infectados por el parásito.

Previamente, Cortés y su equipo habían demostrado que cambios en la expresión de *clag3* resultaban en cambios en la permeabilidad de PSAC y una mayor resistencia a compuestos tóxicos para el parásito. En este estudio, el equipo se preguntó **si otros antimaláricos necesitan la expresión de *clag3*** para actuar sobre su diana intracelular y que por lo tanto pudieran estar sujetos a resistencias por mecanismos epigenéticos.

Encontraron que ciertos compuestos como las sales de tiazol T3 y T16 necesitan la expresión de los genes *clag3* para penetrar en los glóbulos rojos infectados. Además, demostraron que las poblaciones de *P. falciparum* pueden desarrollar resistencia a estos compuestos mediante la selección de parásitos que han reducido la expresión de ambos genes. En cambio, otros compuestos como la doxiciclina, azitromicina o lumefantrina, que se cree penetran usando otras vías de transporte, no necesitan la expresión de *clag3* para ejercer su actividad antimalárica.

“Estos resultados muestran que *P. falciparum* puede **desarrollar resistencia a ciertos compuestos antimaláricos mediante cambios epigenéticos** en la expresión de los genes *clag3*”, explica Sofia Mira, coprimera autora junto con Anastasia Pickford y Nuria Rovira. “Estos resultados son muy relevantes para el desarrollo de fármacos, ya que la resistencia por mecanismos epigenéticos **puede surgir rápidamente**, incluso en el curso de una misma infección”, añade Cortés. “Es también un fenómeno fácilmente reversible, lo cual provee al parásito un nivel de plasticidad extraordinario”.

Referencia bibliográfica:

Mira-Martínez S, Pickford AK, Rovira-Graells N, Guetens P, Tintó-Font E, Cortés A, Rosanas-Urgell A. [Identification of antimalarial compounds that require CLAG3 for their uptake by P. falciparum-infected erythrocytes](#). *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Feb 19. doi: 10.1128/AAC.00052-19

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

MALARIA | PLASMODIUM FALCIPARUM | EPIGENÉTICA | RESISTENCIA |
FÁRMACOS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

