

Artemisia Annuua: nuevas perspectivas en el tratamiento del Paludismo

Lola Guerrero
Médica Naturista

Palabras Clave: Artemisa. Anopheles. Plasmodium. Epidemiología. Hipnozoitos. Artemisina. Artemeter. Artesunato. Resistencias. Yatrogenia. Dosificación.

Resumen: A lo largo de la geografía del planeta existen diversas plantas que tradicionalmente han gozado de una gran consideración. Debido al avance de las multiresistencias en el tratamiento sintético actual, voces experimentadas recuerdan la necesidad de abrir nuevas vías de investigación y de utilización entre las plantas antipalúdicas. Es el caso de la artemisia de cuya planta se han extraído eficaces sustancias activas como el artemer y el artesunato de gran actividad esquizotónica, sin provocar resistencias y sin presentar importantes efectos secundarios.

Key words: Artemisia. Anopheles. Plasmodium. Epidemiology. Hipnozoitos. Artemisina. Artemeter. Artesunato. Resistences. Iatrogeny. Dosage.

Summary: All over the planet there are various plants that have traditionally been highly thought of. Due to the progress of the multiresistances in the present day synthetic treatment, the voice of experience reminds us of the need to open new lines of research and use in the antimalarial plants. This is the case of the artemisia from where effective active substances such as artemer and artesunato of great schizonticide activity have been extracted, without producing resistances and without presenting important side effects.

Prólogo

Realizar un trabajo de una planta milenaria de origen chino provocó un problema inicial a la hora de recopilar la información, pues existen dos denominaciones para la misma planta. La diferencia estriba sólo en un vocal *Artemisa* o *Artemisia*, podríamos decir que es la vocal de la discordia, ya que como *Artemisa* existe ya una Diosa griega y curiosamente su nombre se inspiró en el nombre de una Diosa Asiática, en definitiva, tanto el origen de la planta como el del nombre de la Diosa tienen algo en común. Tal coincidencia merece unas líneas en honor de la Diosa Artemisa.

Artemisa, hija de Zeus y hermana de Apolo, representaba a la virgen cazadora, protectora de la naturaleza salvaje y a su vez protectora de la fecundidad, de los partos y de los recién nacidos. Eligió al ciervo como animal predilecto por su naturaleza salvaje. También se la identificaba con la luna, por eso

llegó a ser invocada en los campos de la magia y de la medicina.

Introducción

En la actualidad, justo cuando la tecnología médica avanza a un ritmo difícil de seguir, existe una enfermedad milenaria, el paludismo, con elevada incidencia y mortalidad infantil en los países ecuatoriales en vías de desarrollo, y con cada vez mayor dificultad para su tratamiento y prevención debido a las resistencias, que han aparecido a la medicación antipalúdica utilizada durante años.

Esta situación, ha propiciado que la comunidad científica internacional a través de diferentes investigaciones, esté rescatando elementos fitoterápicos utilizados ya en diferentes culturas desde su antigüedad, y con probada eficacia. En la mayoría de ocasiones estos conocimientos sólo se han transmitido por medio de la

tradición oral, aumentando así las dificultades a la hora de poder recuperarlos para estudiar sus principios terapéuticos.

En este contexto, uno de los elementos fitoterápicos rescatado ha sido la *Artemisina*, sustancia derivada de la *Artemisia annua* planta milenaria de origen chino. En los últimos estudios realizados se ha demostrado su eficacia terapéutica en el paludismo multiresistente a los fármacos convencionales.

El ser humano siempre ha obtenido de la naturaleza lo necesario para curar sus males.

En los países en vías de desarrollo, el 80% de la población se trata con remedios tradicionales extraídos de plantas. Algunos de los medicamentos alopáticos, que comprenden un solo principio activo y no una mezcla de sustancias, deben también su existencia a la biodiversidad natural.

Correspondencia:
C/ Montserrat 36, 1º 2ª
08330 Premià de Mar
Barcelona

Figura 1. Distribución mundial del Paludismo

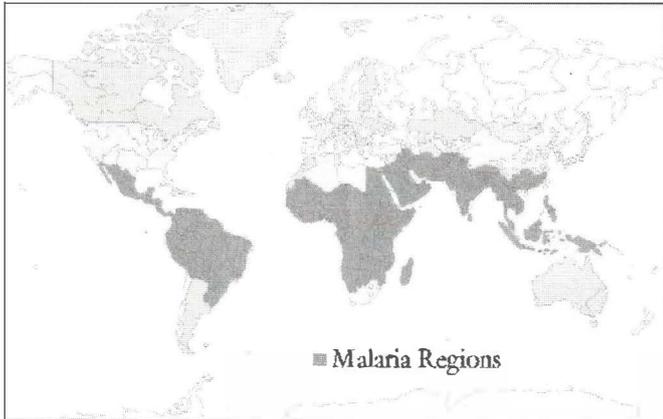
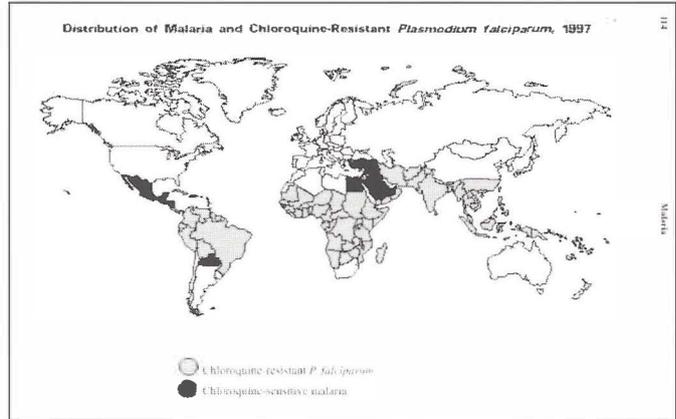


Figura 2. Distribución del Paludismo resistente



De ahí el interés de buscar ideas en las combinaciones moleculares naturales, fruto de una evolución de 4.500 millones de años.

Epidemiología del Paludismo

El paludismo constituye todavía hoy uno de los mayores problemas sanitarios del planeta. Cada año causa la muerte aproximadamente a más de dos millones de personas, la mayoría niños menores de cinco años.

Es una enfermedad parasitaria transmitida por el mosquito *Anopheles*, y que está causada por un parásito del género *Plasmodium* que infecta alternativamente a los humanos y los insectos.

Existen cuatro tipos de paludismo: *p. falciparum*, *p. malarie*, *p. vivax* y *p. ovale*; de éstos la forma más grave es el *p. falciparum* o también llamado paludismo maligno, mayoritario en todo el África subsahariana.

Es una enfermedad muy antigua y se cree que el hombre de la prehistoria ya la debía sufrir.

La palabra paludismo deriva del latín *palus*, *paludis*, en castellano pantano, lugar propicio para la proliferación de mosquitos. Esta etimología ya reafirma su antigüedad.

A su vez también recibe el nombre de malaria, esta segunda acepción tuvo su origen en Italia, ya que sus islas históricamente eran una zona castigada por la enfermedad, de ahí que se le denominara *malaria* que significa mal aire.

El paludismo sigue siendo hoy en día, según la OMS, un problema grave para casi el 45% de la población del planeta expuesta a los riesgos de esta enfermedad, es decir, unos 500 millones de personas entre África, India, el Sudeste Asiático y Centro-Sudamérica (Figura 1). De ésta cada año son infectadas alrededor de 60 millones de personas y de ellas, 3 millones fallecen. Asimismo, provoca padecimientos y muchas muertes prematuras, e impone una pesada carga financiera a hogares sin recursos, retrasando el crecimiento económico así como la mejora en el nivel de vida de las gentes afectadas, casi siempre los más pobres.

Las crisis sociales, especialmente las guerras y las migraciones, las agresiones medioambientales, así como los sistemas sanitarios deficitarios son los factores que favorecen su propagación.

Esta epidemia y el subdesarrollo guardan una estrecha relación.

Por otro lado, su capacidad para generar resistencias a los

Figura 3. Mosquito *Anopheles*

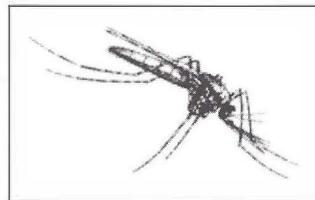


Figura 4. Esquizonte hemático



fármacos la está haciendo particularmente temible (Figura 2).

Ciclo Biológico del Paludismo

El parásito es introducido en el humano a través de la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* (Figura 3), en la cual el *plasmodium* realiza parte de su desarrollo. Al picar, inocula las formas primitivas del parásito denominadas esporozoitos contenidos en sus glándulas salivares antes de ingerir la sangre. Estos esporozoitos permanecen poco tiempo en la sangre, pues acuden rápidamente al hígado donde entran en las células hepáticas o hepatocitos, y es allí donde se multiplican formándose el llamado esquizonte hepático, y esta es la denominada fase preeritrocitaria.

En las especies de *p. vivax*, *p. ovale* y *p. malarie* en esta etapa algunos parásitos permanecen en el hepatocito sin desarrollarse, creando las

formas latentes llamadas hipnozoitos, que pueden permanecer meses e incluso años sin multiplicarse.

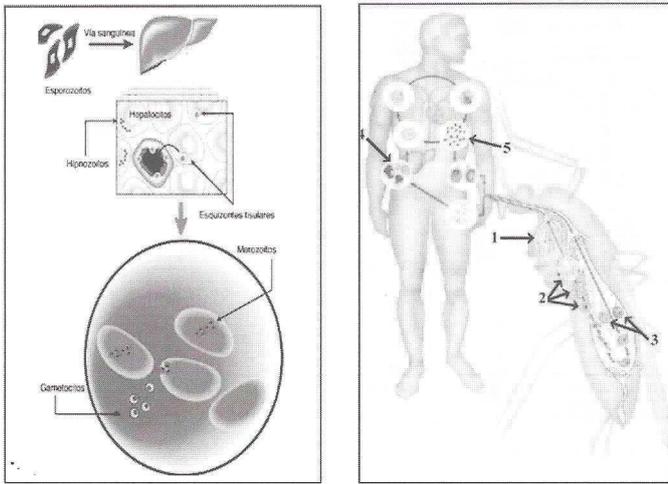
Aproximadamente después de 12 días, al romperse los esquizontes hepáticos son liberados al torrente sanguíneo miles de parásitos llamados merozoitos, estos infectan a los hematíes donde se multiplican formando el llamado esquizonte hemático (Figura 4), y ésta es la denominada fase eritrocitaria.

Después de un período que varía entre las especies de *plasmodium*, el esquizonte se rompe dejando en libertad miles de merozoitos que a su vez infectan nuevos hematíes.

Es en esta fase en donde se produce el llamado acceso palúdico, y si éste es muy reiterado aparece una posterior anemia hemolítica entre otros síntomas (Figura 5).

En la fase eritrocitaria algunos parásitos evolucionan hasta la forma de gametocitos, que van circulando en la

Figura 5. Ciclo biológico del Plasmodium



sangre hasta que son absorbidos por una picadura del mosquito.

La artemisina, dentro de este ciclo biológico actúa en la fase eritrocitaria, eliminando los esquizontes hemáticos e impidiendo que otros hemáticos sean infectados.

Paludismo y Medicina Naturista

Actualmente la medicina naturista propone alternativas altamente eficaces a base de preparados con hojas u otras partes de distintas plantas medicinales, por ejemplo, de los árboles de *neem* y *biterleaf*, de la planta de papaya, la corteza del árbol de la *chinchona* (*Chinchona officinalis*) que contiene quinina.

Precisamente este remedio empezó a popularizarse en 1.638 gracias a la Condesa de Chinchón que vivía en Perú, y por último especialmente la *artemisia annua* (planta china, conocida popularmente como Quinghaosu).

Farmacognosia de la *Artemisia Annua*

No está datada la fecha en la que se comenzó a utilizar la artemisina derivado de *Artemisia annua*, como tratamiento para el paludismo. Lo que sí se sabe es que los chinos la utilizan desde hace más de dos mil años.

Aunque hasta hace sólo tres décadas no se aislaron y caracterizaron sus principios activos.

Fue en 1.972, cuando un grupo de investigadores chinos descubrieron y aislaron las verdaderas propiedades antipalúdicas de esta planta.

Algunos de sus principales derivados, artesunato y artemeter, han sido investigados desde entonces como alternativas para el tratamiento del paludismo.

La planta de origen chino, conocida popularmente como Quinghaosu, pertenece a la familia de las *Asteraceae*.

Existen muchos tipos de *Artermisias*, algunas de ellas son: *A. Absinthium*, *A. Dracunculus* y la más frecuente *A. vulgaris*.

La *Artemisia annua*, conocida también con el nombre

de *Ajenjo anual*, es un arbusto perenne de unos 2,5 a 3 metros, con hojas de aroma dulce, parecidas a las del helecho, y pequeñas flores verde de color amarillo (Figura 6).

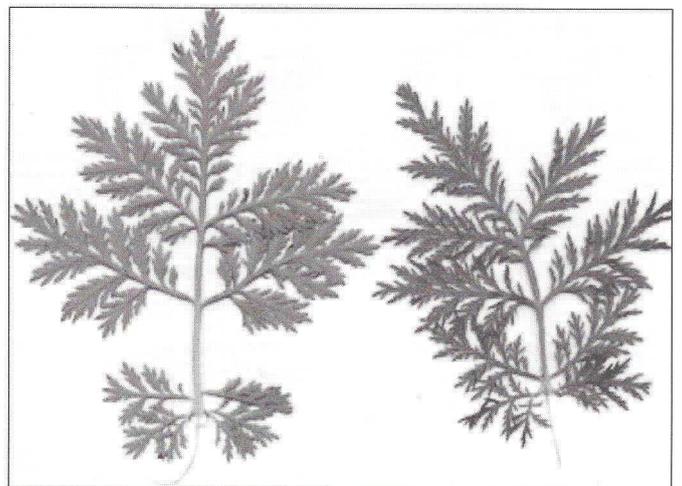
Es una planta que necesita de un tipo de cultivo al aire libre, con humedad mediana y mucho sol.

Las partes utilizadas son las hojas, que una vez recolectadas y secadas estarán preparadas para su uso.

En una muestra de hojas secas, analizadas en el laboratorio, el resultado fue de una concentración del 0,98% de Artemisina.

Con las hojas de una sola planta es suficiente para el tratamiento de 10 enfermos, y con un litro de infusión de estas hojas durante 5 días, se consigue en más del 90% de los enfermos que desaparecan los parásitos en sangre.

Figura 6. Planta *Artemisia annua*



En los últimos estudios realizados se ha demostrado su eficacia terapéutica en el paludismo multirresistente a los fármacos convencionales

Preparación: La forma tradicional de uso es por infusión. Verter unos 5 gramos de las hojas secas en un litro de agua hirviendo, cubrir el recipiente y dejar en infusión durante unos 10 minutos, filtrar, y beber esta tisana, de sabor amargo, durante un día.

Artemisina y Derivados

La artemisina es la sustancia extraída de la planta que tiene la propiedad antipalúdica, esta es una sesquiterpenolactona, y de la que se han sintetizado dos derivados: el etemetilico o Arteméter y el hemisuccinato que es el Artesunato. Tanto uno como otro son buenos esquizotocidas sanguíneos y con una acción terapéutica muy rápida.

Diversos estudios clínicos realizados en Asia, donde existen mayor número de resistencias a los antipalúdicos, han demostrado que los derivados de la artemesina, son antipalúdicos muy poderosos y efectivos, tanto para el tratamiento de las formas no complicadas de la enfermedad, como del paludismo severo.

Los estudios efectuados con artesunato y artemeter indican que estas sustancias presentan una eficacia terapéutica mayor que los fármacos convencionales, pues cubren todo el ciclo asexual del *plasmodium*.

Estos derivados alivian más rápidamente los síntomas clínicos y actúan eliminando de manera más rápida los parásitos sanguíneos que el resto de los antipalúdicos.

En diferentes estudios, el 90% de los enfermos tratados por estos derivados, la fiebre y la parasitemia desaparecieron en 48 horas.

Aunque su vida media en el organismo es corta, entre 1,6 a 2,6 horas, son eficaces con una toma por día. Precisamente esta vida media corta les hace menos vulnerables a crear resistencias.

Por otro lado, son sustancias bien toleradas y en los diferentes estudios se demuestra

la buena tolerancia tanto en adultos como en niños.

Sus efectos secundarios son raros y leves, y entre ellos se encuentran: cefaleas, náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarreas.

Durante el embarazo se pueden utilizar en el segundo y tercer trimestre sin problemas, pero durante el primer trimestre no está recomendado, aunque en casos de paludismo grave se valorará el factor riesgo-beneficio.

Sin embargo, existen unas limitaciones a la hora de su utilización:

- En los paludismos vivax, ovale y malarie que en parte de su ciclo biológico hay formación de hipnozoitos (formas latentes que permanecen en el hígado), estas sustancias no son efectivas para estas formas, causantes de las recidivas.

- Si la duración del tratamiento es menor de 5 días, cabe la posibilidad de que no se hayan eliminado por completo todos los parásitos y se produzca una recaída.

- No deben ser utilizados como quimiopprofilaxis antipalúdica.

Los productos que se han sintetizado en laboratorio a partir de la artemesina son:

- Artemisina (comprimidos de 500 mg): Vía oral. Indicado sobre todo en paludismos leves y moderados.

- Artemisina (supositorios de 200 mg): Vía rectal. Indicado en paludismos graves o paludismos moderados con presencia de vómitos. Esta presentación se está fomentando por la facilidad de administración (no precisa de un sanitario) y efecto rápido.

- Artesunato (ampollas de 50 y 60 mg): Vía endovenosa. Indicado en paludismos graves.

- Dihidroartemisina (comprimidos de 20 mg): Vía oral. Indicado sobre todo en paludismos leves y moderados.

- Artemeter (ampollas): Vía intramuscular. Indicado en paludismos moderados y graves.

En estas formas sintetizadas, de momento se recomienda combinarlas con otro antipalúdico para complementar la corta vida media de la artemisina y derivados en el organismo.

A principios de los años 90 se comenzaron a realizar los primeros estudios científicos comparativos, y con los primeros resultados, en 1.993, la Organización Mundial de la Salud, recomendó oficialmente la utilización de artemeter y artesunato inyectables en zonas endémicas de paludismo con resistencias demostradas a la quinina.

Conclusiones

La artemesina y sus derivados, actualmente son los antipalúdicos que más rápidamente actúan, son eficaces contra el paludismo falciparum, el más grave y el causante de las farmacorresistencias, y sobre todo, son sustancias de las que no hay descrita ninguna resistencia.

Los fármacos sintetizados a partir de la artemesina y sus derivados, no se encuentran a disposición de toda la población afectada, pues están comercializados en pocos países en su mayoría en el sudeste asiático. Aunque sí que se pueden encontrar en diferentes países africanos, sobre todo introducido por comerciantes chinos. Esta situación está provocando un uso indiscriminado y sin control, favoreciendo así la aparición de resistencias.

Propuestas

Existe un gran interés y hay proyectos en marcha para poder cultivar *Artemisia annua* en diferentes países africanos, donde el paludismo falciparum es mayoritario y causante

de una elevada mortalidad infantil. Se ha creado una variedad híbrida, la *Artemisia annua Anamed*, planta de la que se están desarrollando en diferentes países, proyectos para la formación y capacitación de personas, en el cultivo, promoción mantenimiento de las propiedades curativas de esta planta, ayudando a las personas e instituciones locales, para alcanzar una mayor autonomía, liberándose de formas comerciales que perpetúan dependencias económicas, y sobre todo, para efectivamente avanzar en la superación del sufrimiento. Esto a su vez, permite dar más apoyo a la medicina tradicional de estas culturas, las cuales disponen de unos conocimientos fitoterápicos y remedios naturales todavía hoy desconocidos por la sociedad "moderna". Sería interesante en un futuro poder abrir nuevas líneas de investigación, sobre plantas frecuentes en lugares ecuatoriales, como por ejemplo la papaya, que son utilizadas popularmente como antipalúdicos pero de los que es difícil encontrar información documentada.

Aunque resulte un tópico, no debería caer en el olvido toda la sabiduría que poseen los curanderos de la medicina tradicional de estos países, con elevada mortalidad de paludismo y de otras muchas enfermedades.

Bibliografía

1. GENTILILI M. Médecine Tropicale. Ed. Médecine-Sciences. Paris, 1995.
2. Organización Mundial de la Salud. L'utilisation de l'artémisinine et de ses dérivés dans le traitement antipaludique. Ginebra. 10-12 Junio del 1998.
3. Bautista J, Stübing G, Vana-clocha B. Fitoterapia Aplicada. Valencia, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia, 1995.
4. Buj A. De los miasmas a Malaria. WWW. Permanencias e innovación en lucha contra el paludismo. II Coloquio Internacional de Geocrítica. Barcelona, Scripta Nova, 2000.

5. División de medicina del laboratorio del Hospital de Perth. Malaria. Australia. 2000.

6. Apoyo humano en África. Contra el paludismo. 2001.

7. Organización Mundial de la Salud. Informal Consultation on clinical neurological investigations required for patients treated with artemisin compounds and derivatives. Ginebra. 20 de Julio de 1998.

8. TDR NEWS. Natural products for the treatment of parasitic diseases. Número 62. Junio del 2000.

9. Silaachamroon U y col. Frequency of early rising parasite-

mia in falciparum malaria treated with artemisin derivatives. Southeast Asian J Trop. Med. Public Health. 2001.

10. Bourée P. Medicina tropical. París, Masson, 1989.