

ARTEMISININA: UN PRODUCTO DE LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA



Artemisinin: a traditional chinese medicine product

DIONICIA GAMBOA VILELA ¹

RESUMEN

La autora relata la historia de Tu Youyou, quien buscando entre la medicina tradicional china encontró que el extracto de la *Artemisia annua*, planta usada por más de dos mil años como tratamiento contra la fiebre, era potencialmente útil contra la malaria. Aislada la artemisina, fue probada en ensayos clínicos demostrándose su eficacia, especialmente contra el *Plasmodium falciparum*.

Palabras claves: Artemisina, malaria, quinina, *P.falciparum*.

ABSTRACT

The author tells the story of Tu Youyou, who looking into the traditional Chinese medicine found that the extract of *Artemisia annua*, the plant used by more than two thousand years as treatment against fever, was potentially useful against malaria. Isolated artemisinin, was tested in clinical trials demonstrating its effectiveness, especially against *Plasmodium falciparum*.

Key words: artemisinin, malaria, quinine, *P.falciparum*.

En el año 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó una iniciativa específica para malaria basada en tres pilares básicos: diagnóstico, tratamiento y vigilancia. Esta iniciativa puede ser aplicada siempre y cuando se cuente con las herramientas necesarias: métodos de diagnósticos sensibles, específicos y de bajo costo; tratamientos eficaces, seguros y de bajo costo; herramientas y/o estrategias costo-efectivas para vigilar la aparición de brotes o focos de resistencia a los tratamientos con el fin de dirigir o implementar las medidas de prevención y control adecuadas.

Siendo el tratamiento uno de los pilares en la lucha contra la malaria, es muy importante el reconocimiento del Nobel de Medicina 2015 a uno de los mayores descubrimientos de la medicina en el siglo XX: la artemisinina, uno de los principales tratamientos recomendados por la OMS y que ha salvado y sigue salvando millones de vidas alrededor del mundo. La científica china Tu Youyou, de la Academia de Medicina Tradicional de China, comparte la mitad del premio de este año por este descubrimiento, siendo la primera mujer china en ganar un Nobel por una investigación realizada íntegramente en China.

Este descubrimiento formó parte de un proyecto militar secreto del gobierno chino que empezó en los años 1960's, durante la Guerra de Vietnam, en donde los soldados morían en los campos de batalla principalmente debido a la malaria. Fue así que surgió el Proyecto N° 523, por la fecha en la que se elaboró el plan de acción (23 de mayo de 1967).

El objetivo principal del Proyecto 523 era buscar un tratamiento contra la malaria dentro de la medicina tradicional china, un reto difícil para la época pero que fue asumido por Tu Youyou, del Instituto de Medicina Tradicional de Beijing, y otros científicos chinos de diferentes instituciones que fueron reclutados para este

¹ PhD. Laboratorio de Malaria, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt-LID, Facultad de Ciencias y Filosofía, UPCH.

fin. Después de probar varias recetas a base de diferentes plantas, finalmente llegaron a la *Artemisia annua*, planta usada por más de dos mil años como tratamiento contra la fiebre, principalmente en las poblaciones rurales. Fueron más de cien diferentes recetas a base de esta planta las que Tu Youyou tuvo que probar, hasta que finalmente se basó en una receta tomada de un manuscrito del siglo IV de nuestra era, titulado “Libro de recetas para tratamientos de emergencia”, escrito por Ge Hong (283-343). El extracto preparado según esta receta, a base de agua y a baja temperatura, cambiado a éter por Tu, probó tener 100% de efectividad contra la malaria (*Plasmodium berghei*) en roedores.

Es así como Tu Youyou recibe el crédito por este descubrimiento y estuvo a cargo de optimizar los métodos de extracción, aislar los compuestos activos y realizar los primeros estudios clínicos de seguridad y eficacia.

En 1973, en el Instituto Yunnan de Materia Médica y el Instituto de Medicina Tradicional

y Materia Médica de Shandong, ambos en China, aislaron el principio activo cristalizado, artemisinina o “qinghaosu” (QHS), que demostró tener una acción rápida y efectiva contra *P. falciparum* y baja toxicidad. A partir de 1974, la Universidad de Medicina Tradicional de Guangzhou fue la encargada de realizar estudios clínicos adicionales más complejos, por su experiencia en este campo y accesibilidad a las áreas endémicas, obteniendo diferentes resultados, algunos contradictorios; pero que no desanimaron a los investigadores a cargo del proyecto. Finalmente en 1976, en colaboración con investigadores de otras instituciones en China, se llegó a identificar la estructura química de la artemisinina: sesquiterpeno lactona con un puente endoperoxido.

A partir de la identificación de la estructura química, otros investigadores se dedicaron a modificar esta estructura para obtener derivados de la artemisinina con mayor actividad, mejor rendimiento y más eficaces. Todos estos derivados (artemeter, artesunato,



De izq. a der: Satoshi Omura, William Campbell, Tu Youyou.

dihidroartemisina, sodio-artesunato) son actualmente utilizados como antimaláricos, incluso para casos severos de malaria por *P. falciparum* o en áreas donde circulan parásitos de *P. falciparum* resistentes a otras drogas como la quinina o cloroquina. También se ha reportado que la artemisinina tiene efecto sobre *P. vivax* (la principal especie causante de malaria en la Amazonia).

Se pueden encontrar varios reportes en la literatura cuyo objetivo principal sigue siendo la búsqueda de nuevas drogas antimaláricas, a partir de sustancias químicas o extraídas de la farmacopea tradicional, con el fin de tener alternativas a los tratamientos actuales de primera línea frente al riesgo de la aparición de parásitos resistentes, el cual sigue siendo un reto en la lucha contra la malaria y su ansiada eliminación.

Actualmente, la OMS recomienda el uso de terapias combinadas basadas en artemisininas (ACT), este esquema ha sido adoptado por varios países endémicos de África principalmente y el sureste asiático para evitar la aparición de mutaciones en los parásitos que los vuelvan resistentes por la exposición continua a una sola droga, como ha ocurrido en varias áreas endémicas.

No se puede dejar de mencionar la feliz coincidencia de que este premio sea entregado a Tu Youyou, cien años después de la muerte de Paul Ehrlich (1854-1915), Premio Nobel en 1908 y fundador de la quimioterapia, cuyos principios básicos para el descubrimiento de nuevas drogas ha servido de base para el trabajo de Tu y de muchos otros investigadores que buscan nuevas alternativas de tratamiento para diferentes enfermedades, sean compuestos químicos sintetizados en el laboratorio o extraídos en su estado natural de plantas u otros organismos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li Y1, Wu YL. How Chinese scientists discovered qinghaosu (artemisinin) and developed its derivatives? What are the future perspectives? *Med Trop (Mars)*. 1998; 58 (3 Suppl): 9-12.
2. Abdin MZ1, Israr M, Rehman RU, Jain SK. Artemisinin, a novel antimalarial drug: biochemical and molecular approaches for enhanced production. *Planta Med*. 2003; 69(4):289-99.
3. Z. I. Cabantchik and H. Drakesmith. 2015. From one Nobel Prize (P. Ehrlich) to another (Tu Youyou): 100 years of chemotherapy of infectious diseases. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 1-2.
4. Cui L1, Su XZ. Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(8):999-1013. doi: 10.1586/eri.09.68.
5. Grande T, Bernasconi A, Erhart A, Gamboa D, Casapia M, Delgado C, et al. A Randomised controlled trial to assess the efficacy of dihydroartemisinin-piperaquine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Peru. *PLoS ONE*. 2007;2(10): e1101. doi:10.1371/journal.pone.0001101.

CORRESPONDENCIA

Dionicia Gamboa Vilela

e-mail: dionicia.gamboa@upch.pe