



Plantas antimaláricas despiertan interés de la ciencia

El conocimiento tradicional de las especies vegetales con propiedades antimaláricas está siendo validado por científicos colombianos. Hasta el momento, tres de ellas han mostrado resultados interesantes en roedores.

A finales de 1960, la farmacéutica de origen chino Youyou Tu, recientemente galardonada con el Premio Nobel de Medicina, se dio a la compleja tarea de escudriñar en textos antiguos y en remedios tradicionales una alternativa terapéutica contra la malaria o paludismo.

Para entonces, los esfuerzos por erradicar la enfermedad habían resultado infructuosos. En particular, se presentaba la inusitada resistencia del parásito *Plasmodium falciparum* (una de las cuatro especies que tradicionalmente producen la enfermedad en humanos) a la cloroquina, fármaco desarrollado poco después de finalizada la II Guerra Mundial para tratar y prevenir la malaria.

La capacidad aniquiladora de esta enfermedad se evidenció décadas atrás, cuando acabó con la vida de buena parte de los trabajadores franceses que en 1881 intentaron construir sin éxito el Canal de Panamá. Años después, la malaria –causada por parásitos *Plasmodium* transmitidos a los humanos mediante la picadura de mosquitos *Anopheles* infectados– derrotó a ejércitos enteros; además, entre los años 1955 y 1975, durante la Guerra de Vietnam, fue un enemigo implacable.

En ese contexto surgió la búsqueda de una nueva cura contra el mal de la mano de Youyou Tu, quien se apoyó en la medicina tradicional china que describió la malaria hace al menos 2.700 años y ofreció claves sobre su tratamiento con la planta *Artemisia annua* desde hace 1.600 años, pero aislar su molécula en ese tiempo no era un asunto sencillo.

Tras continuas revisiones y pruebas en laboratorio, la científica Tu sumó 380 extractos de plantas con aparentes propiedades antimaláricas, entre las especies vegetales estudiadas emergió la promisoría *Artemisia annua*. Después de ensayos en ratones y nuevas consultas, extrajo el componente activo de la planta –llamado luego artemisinina– y lo volvió altamente efectivo contra el parásito que infecta tanto a los animales como a los humanos.

Hoy, la artemisinina es un tratamiento eficaz contra la malaria *P. falciparum* y salva la vida de 100 millones de niños cada año. Según la Organización Mundial de la Salud



(OMS), en 2013 esta enfermedad infectó a 198 millones de personas y causó la muerte de 584.000 “particularmente niños africanos”, indica el organismo internacional.

Económicas y asequibles

“El reconocimiento a Tu confirma la importancia y el rol de los productos naturales en el desarrollo de herramientas terapéuticas para las enfermedades”, asegura el farmacéutico y farmacólogo Giovanni Garavito, director del Grupo de Investigación en Farmacología de la Medicina Tradicional y Popular de la Universidad Nacional de Colombia (UN).

Precisamente, el investigador y su grupo han dedicado los últimos 12 años a confirmar en laboratorio las propiedades antimaláricas de 10 especies vegetales que en Colombia han sido usadas de manera popular para tratar los síntomas de la malaria. En otras palabras, el conocimiento tradicional está validado de forma científica para que se siga usando con la certeza de que sí funciona.

Para el científico Garavito, debido a las dificultades de acceso a los medicamentos que se presentan en zonas endémicas, “las terapias populares, cuya actividad ha sido validada, representan una alternativa económica y asequible para las comunidades, ya que las especies vegetales pueden cultivarse en huertas caseras”.

Por ejemplo, antes de la Artemisia annua, la historia documenta la buena reputación de la corteza pulverizada del árbol de quina que usaban los indígenas de la Amazonia peruana y colombiana para tratar las fiebres intermitentes. Un siglo después fue denominada Cinchona y dio lugar a la quinina, alcaloide natural que aún puede utilizarse en los casos de malaria resistente.

La naturaleza es el mejor innovador en cuanto a sustancias químicas se refiere, acota Garavito. En 2006, su trabajo con ocho extractos vegetales de reconocida actividad antimalárica se publicó en el Journal of Ethnopharmacology, allí, junto con otros académicos, entre ellos el químico farmacéutico francés Eric Deharo, probaron que dos de las ocho plantas analizadas (la Abuta grandifolia, conocida popularmente como abuta, y la Acacia farnesiana, también llamada espinillo blanco) mostraron actividad in vitro y en roedores (in vivo).

Inhibiendo la acción del parásito



“Hacer análisis in vitro, es decir, poner la molécula de manera directa al alcance del parásito, suele resultar más promisorio. En cambio, en las pruebas in vivo, la molécula debe atravesar el tracto gastrointestinal, llegar al torrente sanguíneo, permear las membranas del eritrocito (glóbulo rojo) y luego las del parásito para provocar la respuesta esperada. Es todo un reto lograr que la actividad de la molécula se mantenga después de superar este recorrido. Por lo anterior, pocas moléculas son activas in vivo, lo cual le otorga un enorme valor a nuestra investigación”, añade el científico Garavito.

Así mismo, en el laboratorio tomaron cinco grupos de ratones y les inyectaron, desde el día cero, una carga parasitaria de *Plasmodium berghei*. Cabe anotar que el parásito de la malaria, comparado con otros microorganismos eucarióticos (células que tienen su material hereditario dentro de una doble membrana), ocupa menor proporción de su genoma en la codificación de enzimas y transportadores, pero mayor proporción de genes a la evasión del sistema inmune y a las interacciones con sus hospederos.

Se tuvo especial cuidado en seleccionar roedores jóvenes, de

18 a 22 gramos (g) de peso, que son los más susceptibles al parásito de la malaria. En humanos, los niños y las mujeres, particularmente en condiciones de pobreza, son los más vulnerables al ataque de la enfermedad.

Una vez infectados los roedores, un grupo recibió el solvente vehículo de los tratamientos (placebo), a otro se le dio cloroquina, y a los demás, extractos de cada planta. En total fueron cuatro administraciones de cada sustancia por igual número de días, al cuarto día se analizó una muestra de sangre periférica para cuantificar el porcentaje de eritrocitos (glóbulos rojos) con parásitos en su interior (parasitemia).

“En los roedores tratados con las especies *Abuta grandifolia* y *Acacia farnesiana*, se inhibió en un 66 % y 32 % respectivamente, el desarrollo del parásito. Este resultado aporta mucha información”, explica Garavito. La abuta crece en el Amazonas y en el Putumayo, donde se usa a modo de infusión para tratar fiebres maláricas, y el espinillo blanco se encuentra en el Valle del Cauca y en el Tolima.

Estos resultados son esperanzadores si se tiene en cuenta que en Colombia la malaria no da tregua. Según el Instituto Nacional de Salud (INS): “En las últimas tres décadas el comportamiento de la morbilidad por malaria ha mantenido una tendencia ascendente,



se han registrado promedios anuales de 120.000 a 140.000 casos”. Desde 1974 predominan casos de la enfermedad producidos por *Plasmodium vivax* (60 % a 65 %).

Quassia amara: otra planta promisoría

En la Guyana Francesa son bien conocidas y aprovechadas las propiedades antimaláricas de la Quassia amara, planta que llegó a ser muy famosa en las farmacias occidentales hasta mediados del siglo XX, cuando de repente volvió al anonimato. Sin embargo, “un estudio sobre el paludismo en dicha región, llevado a cabo por científicos del Instituto de Investigaciones para el Desarrollo (idr), en 2005, la puso de nuevo bajo los reflectores”, afirma a UN Periódico su director, Eric Deharo.

En dicho estudio, Deharo y su colega Stephane Bertani, del Museo Nacional de Historia Natural (Francia) probaron la actividad antipalúdica de la planta en experimentos con ratones (se logró una inhibición del 62 % de la parasitemia).

La “quinquina de Cayena”, como se le conoce, crece en los jardines de las viviendas de Guyana y en plantaciones extensivas de Costa Rica; además, se usa contra infecciones intestinales, mordeduras de serpientes, desórdenes hepáticos y fiebres maláricas. En una nueva investigación, realizada en 2006, se confirmó su actividad contra los parásitos *P. yoelii* y el *P. falciparum*.

Por medio de un método denominado fraccionamiento bioguiado (proceso de divisiones sucesivas en distintos solventes que permiten obtener un extracto enriquecido en moléculas de interés) se aisló la molécula simalikalactona E, que se mostró muy activa contra el paludismo humano y animal.

“Ésta inhibe la proliferación de la formas asexuales de *P. falciparum* in vitro; en laboratorio actúa sobre diferentes estadios del ciclo parasitario, lo cual disminuye la probabilidad de selección de cepas resistentes. En la actualidad, solamente dos moléculas utilizadas como medicamentos comparten estas mismas propiedades farmacológicas: la atovacuona y la primaquina”, añade Deharo.

Según el investigador, la simalikalactona E también posee propiedades contra el cáncer: “Recientemente, un equipo del Institute of East West Medicine, en Nueva York, puso de relieve que un 71 % de las 21 moléculas recomendadas por la oms para ser usadas en terapia antimalárica son de origen natural, y un 91 % de ellas tiene actividades anticáncer”, acota.



En los próximos meses, el experto Giovanni Garavito y su equipo analizarán en laboratorios de la UN las propiedades de la Quassia amara presente en territorio colombiano; en las plantas, puntualiza, podría haber respuesta a muchos de los problemas que hoy aquejan a la humanidad, y lo mejor del caso es que están al alcance de todos.

Edición:

UN Periódico Impreso No. 194 Noviembre, Pág. 18. UN Periódico Impreso No. 194

**Sala de
Prensa**