

# Uso Potencial de *Artemisia annua* en el Tratamiento de la Malaria

E.E. Yáñez-Obregón\*

Universidad Autónoma de Nuevo León  
Facultad de Ciencias Biológicas  
Ave. Pedro de Alba s/n, Cd. Universitaria,  
San Nicolás de los Garza, N.L. México. 66455.  
\*elvia.yanezob@uanl.edu.mx

## Resumen

La malaria es una enfermedad causada por protistas parásitos del género *Plasmodium*, la cual afecta a grandes poblaciones alrededor del mundo, mayormente a las zonas rurales. En esta investigación se planeó encontrar las influencias que puede tener la planta *Artemisia annua* en contra de dicha enfermedad, mediante una revisión de 15 artículos seleccionados de la base de datos PubMed. Los resultados indican que la planta tiene una influencia benéfica considerable en el combate de la malaria gracias a la artemisinina, un compuesto antipalúdico. En diversos estudios se encontró que la respuesta al componente varía dependiendo de las diferentes alternativas en que se ingiera, dando como resultado que el consumo de hojas secas es más efectivo en comparación con la ingesta de la planta encapsulada.

**Palabras clave:** Micetismos, envenamiento por hongos, síndrome hepatotóxico, síndrome gastrointestinal.

## Abstract

Malaria is a disease caused by parasitic protists of the genus *Plasmodium*, which affects large populations around the world, mostly in rural areas. In this research, it was planned to find the influences that

the *Artemisia annua* plant may have against this disease, through a review of 15 articles selected from the PubMed database. The results indicate that the plant has a considerable beneficial influence in the fight against malaria thanks to artemisinin, an anti-malarial compound. In various studies it was found that the response to the component varies depending on the different alternatives in which it is ingested, resulting in the consumption of dry leaves being more effective compared to the ingestion of the encapsulated plant.

**Key words:** Mycetisms, fungal poisoning, hepatotoxic syndrome, gastrointestinal syndrome.

## Introducción

La malaria o paludismo es una enfermedad causada por parásitos del género *Plasmodium*, los cuales son transmitidos por las hembras de los mosquitos del género *Anopheles*. *Plasmodium falciparum* son los plasmodios que causan los síntomas más severos al infectar a un ser humano (Figura 1 y 2). En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que hubo cerca de 435,000 muertes por malaria alrededor del mundo, siendo los niños menores de 5 años donde se registró cerca del 61%

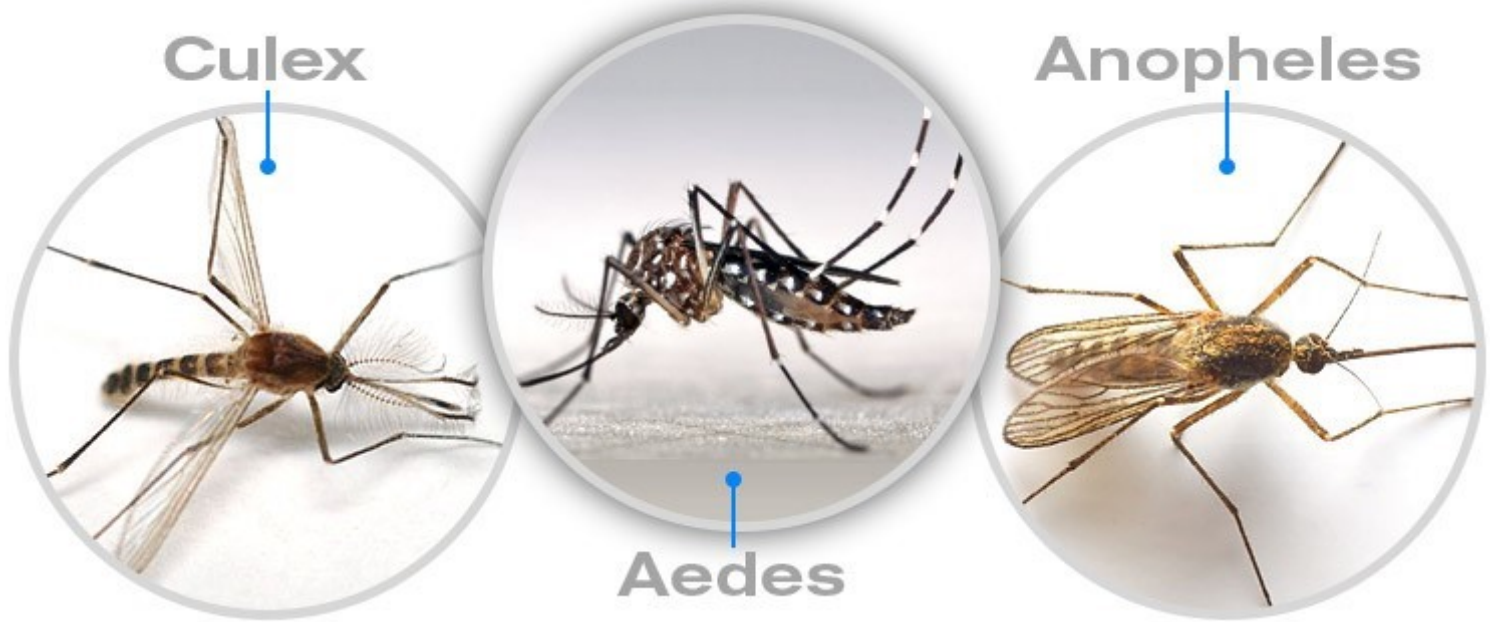


Figura 1. Mosquitos hematófagos vectores <http://fabianorsouza.blogspot.com/2018/11/olha-um-mosquito-sera-o-mosquito-da.html>

de las muertes. Esto nos refiere que los niños son el grupo con más riesgo de fallecer al contraer malaria (WHO, 2019).

En zonas rurales como Ghana, la planta *Artemisia annua*, nativa de Asia, se ha usado para tratar la malaria y sus síntomas secundarios (Laryea & Borquaye, 2019), puesto que se cree tiene propiedades curati-

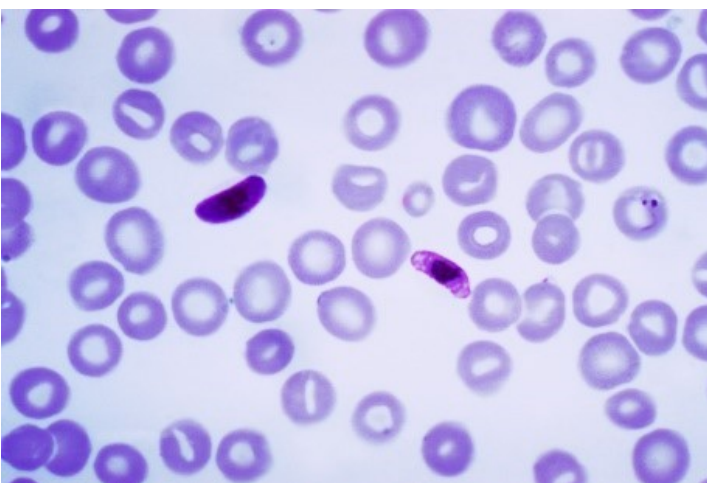


Figura 2. *Plasmodium falciparum* en sangre de paciente con paludismo. Photo Credit:Content Providers(s): CDC/Dr. Mae MelvinTranswiki approved by: w:en>User:Dmcdevit - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), with identification number #2704.

vas en contra del paludismo. El uso de los remedios naturales provee a las personas de un tratamiento barato y rápido en contra de los malestares, lo que explicaría la popularidad de la planta para tratar el padecimiento.

La aceptación por las personas durante muchos años de la planta *Artemisia annua* como tratamiento de la malaria, indica una relación en cuanto a los efectos benéficos vistos en los pacientes. Se desconoce si dicha planta tiene influencias ante la malaria, por lo que se busca encontrar la relación que podría tener la planta con el tratamiento de la malaria mediante una búsqueda de datos con certificación científica la cual pueda explicar el hecho de que las personas estén tan apegadas a la planta y siga teniendo la popularidad que hasta ahora tiene.

### Material y métodos

En la presente investigación se utilizaron como herramientas de trabajo la computadora e internet, dichas herramientas tuvieron como objetivo el conocer si la planta *Artemisia annua* posee propiedades en contra



**Figura 3. *Artemisia annua* o ajenojo dulce estado vegetativo y en floración**

de la malaria y de ser así, a que componentes activos se atribuye esta actividad. La búsqueda de los artículos científicos se realizó durante 2019 en la base de datos PubMed, donde se utilizaron “*Artemisia*”, “*Artemisia annua*”, “Artemisinin” y “Malaria”, como palabras claves. Además, se utilizaron frases booleanas tales como “*Artemisia annua* AND Malaria” donde se obtuvieron 314 resultados, de los cuales 15 artículos fueron seleccionados por contener la información más relevante y reciente sobre la influencia de la planta en la enfermedad.

### **Resultados y discusión**

*Artemisia annua* es una planta que tiene efectos confirmados en contra de la malaria (Figura 3). Dicha planta es un remedio eficaz tal como se mencionó en la Tabla 1, puesto que se ve referido en los resultados de diversas publicaciones, siendo esto una concordancia de los efectos benéficos que esta presenta. La planta tiene un compuesto llamado artemisinina, el cual es el principal compuesto que le da a ésta la eficacia antipalúdica, tratándose así del único com-

puesto con resultados ya comprobados en contra de la malaria (Figura 4).

Se ha observado que la planta *A. annua* tiene una gran influencia benéfica para los pacientes con malaria gracias a sus componentes activos en contra del paludismo. La artemisinina, principal componente de la *A. annua*, resulta ser efectiva en los tratamientos palúdicos en pacientes con síntomas controlados y sin síntomas secundarios a la malaria. El uso de hojas secas de la planta es efectivo para tratar la enfermedad, puesto que tiene el componente antiparasitario que ayuda al tratamiento antipalúdico (Elfawal *et al.*, 2012).

La mayor parte de los artículos utilizados en esta investigación demostraron tener concordancia con relación a los efectos benéficos que ofrecen la planta y su componente artemisinina contra el paludismo. Pacientes tratados con la planta seca *A. annua*, evidenciaron tener eliminación de fiebre y parásitos en la sangre del paciente, donde la presencia del gametocito fue indetectable entre los días 14 a 28, lo cual ayudó a que la transmisión del mosquito se viera interrumpida, además de haber una baja probabilidad



**Tabla 1. Resumen cronológico de los hallazgos sobre la actividad de *Artemisia annua* sobre la malaria.**

Autor/Año	Hallazgos
(Fry, 1991)	Se concluyó que las mitocondrias son el blanco de la artemisinina, produciendo daños irreparables.
(Wang <i>et al.</i> , 2010)	La artemisinina tiene especificidad en las mitocondrias de los parásitos, produciendo la muerte de estos.
(Pylayeva-Gupta, 2011)	El uso de terapia de combinación de artemisinina reduce riesgo de un nuevo brote de malaria.
(Zanto, Hennigan, Östberg, Clapp, & Gazzaley, 2011)	Evidencia en eficacia terapéutica a base de plantas para tratar el paludismo.
(Elfawal <i>et al.</i> , 2012)	Se demostró que la ingesta de hojas secas de <i>Artemisia annua</i> , vía oral, mata los parásitos en ratones.
(Mouton, Jansen, Frédéric, & Van Der Kooy, 2013)	El compuesto antipalúdico artemisinina podría ser el único compuesto antiplasmodial en el té.
(Weathers <i>et al.</i> , 2015)	La artemisinina se ve afectada por la digestión. La artemisinina tiene mayor efecto si se suministra por hojas secas
(Sowunmi <i>et al.</i> , 2016)	Después del paludismo, es común que los pacientes jóvenes contraigan anemia persistente asintomática.
(Daddy <i>et al.</i> , 2017)	Se demostró que la ingesta de hojas secas puede rescatar a los pacientes que tengan resistencia a la terapia de combinación de artemisinina.
Gillentine <i>et al.</i> , 2017)	La detección del marcador molecular K13 ayuda a combatir la resistencia a la artemisinina.
(Kirkman <i>et al.</i> , 2018)	El desarrollo del proteosoma favorecerá para maximizar la potencia y elevar la barrera a la resistencia de artemisinina.
(Obboh <i>et al.</i> , 2018)	Único antipalúdico sobreviviente y eficaz en el programa de control de muchos países endémicos.
(Laryea & Borquaye, 2019)	El estudio confirma el uso de plantas medicinales como tratamiento para malaria y síntomas similares a la malaria.
(Heller & Roepe, 2019)	Existen dos líneas de parásitos resistentes que emplean factores moleculares distintos para crear resistencia contra la artemisinina.
(Munyangi <i>et al.</i> , 2019)	Hay eliminación de fiebre y parásitos. Poco probable que se haya una resistencia al consumir artemisinina.

que la planta genere resistencia pues se ha postulado que la propiedad se debe a 10 moléculas activas que trabajan en un sinergismo (Munyangi *et al.*, 2019), lo cual es apoyado por Teuscher *et al.* (2010) quien escribe acerca de la reducción de una recrudescencia.

Otro de los efectos a nivel celular es el daño oxidativo en la mitocondria de *Plasmodium*, así como el de-

bilitamiento y apertura en la membrana celular, afectando al potencial de membrana, lo cual explica los efectos antimalarios que la artemisinina logra en contra del parásito (Fry, 1991).

Estudios han revelado que el efecto de la artemisinina se potencia dependiendo de la manera de su consumo, puesto que al ingerir un suministro de hojas

secas vía oral tiene mejor pronóstico de eficacia en la persona en comparación con un consumo del componente artemisinina encapsulado. Existen pruebas de ello realizadas en ratones (Elfawal *et al.*, 2012), pero se debe considerar la probabilidad de diferencias en la eficacia total por la diferencia de especies. Por el contrario, la prueba más allegada a un sistema humano es una simulación del sistema digestivo, donde la eficacia de la muestra es afectada por la digestión en el cuerpo humano del componente activo en un 87% (Weathers *et al.*, 2018).

Además de tener mayor componente activo cuando se consume mediante hojas secas, la ingesta de estas tiende a tener un gran efecto en el paciente que puede llegar a mostrar resistencia a la artemisinina (Nsengiyumva *et al.*, 2017), puesto que ha habido mutaciones en los parásitos del suroeste de Nigeria (Aigbiremo *et al.*, 2018), prediciéndose así una resistencia a la genética básica de la artemisinina. Contrario a una predicción, en Mekong se observó una resistencia a la artemisinina, la cual se puede tratar con el uso del marcador molecular K1 puesto que se refiere a la mutación creada para la resistencia (Gikkentube *et al.*, 2017).

En el uso de terapia de combinación de la artemisinina, se ha avistado una considerable reducción en el riesgo de un brote agudo del paludismo, que pueda sobrevenir después de estar en vías de mejora. Es importante mencionar que esto lo apoya la investigación realizada por Teuscher *et al.* (2010), con parásitos in vitro expuestos a diferentes concentraciones de artemisinina y mefloquina, donde la recuperación del parásito fue 10 veces menor combinando ambos productos en comparación de aquella usando solamente artemisinina.

## Conclusiones

En conclusión, se ha registrado que *Artemisia annua*,

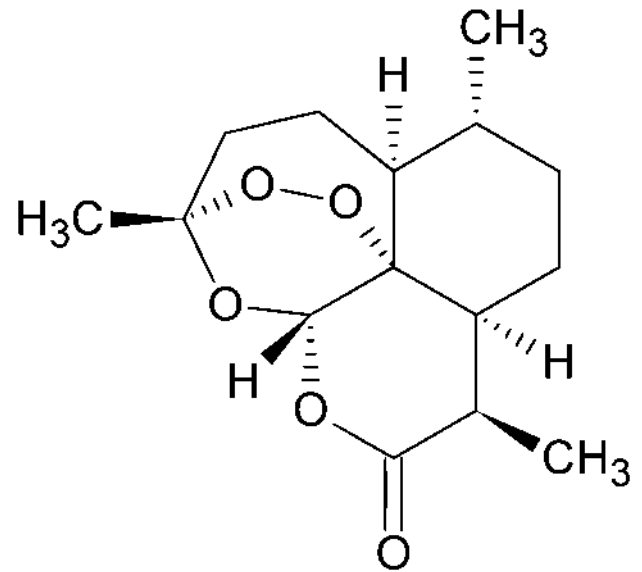


Figura 4. Artemisinina fórmula química De Lukáš Mižoch - Trabajo propio, Dominio público, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1004998>

planta nativa de Asia, tiene propiedades antipalúdicas, además de tener mejores cualidades cuando se toma en forma de hoja seca y en infusiones de té, en comparación con los medicamentos que están en el mercado encapsulando su principal componente, la artemisinina.

Las hojas secas de la planta demostraron mayor efecto en contra de la malaria, siendo este efecto observado en la eliminación de los parásitos y síntomas de la enfermedad con mayor eficacia, puesto que su blanco principal es específicamente la mitocondria del parásito *Plasmodium* dañándola y evitando la supervivencia del parásito.

## Referencias

- Daddy, N. B., Kalisya, L. M., Bagire, P. G., Watt, R. L., Towler, M. J., & Weathers, P. J. (2017). *Artemisia annua* dried leaf tablets treated malaria resistant to ACT and i.v. artesunate: Case reports. *Phytomedicine*, 32, 37–40. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.04.006>
- Elfawal, M. A., Towler, M. J., Reich, N. G., Golenbock,

- D., Weathers, P. J., & Rich, S. M. (2012). Dried Whole Plant *Artemisia annua* as an Antimalarial Therapy. *PLoS ONE*, 7(12), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052746>.
- Fry, M. (1991). Mitochondria of *Plasmodium*. (100700), 154.
- Gillentine, M.A. Berry, L.N., Goin-Kochel, R.P. Ali, M.A., Ge, J., Guffey, D., Rosenfeld, J.A., Hannig, V., Bader, P., Proud, M., Shinawi, M., Graham, B.H., Lin, A., Lalani, S.R., Reynolds, J., Chen, M., Grebe, T., Minard, C.G., Stankiewicz, P., Beaudet, A.L. and Schaaf C. (2017). HHS Public Access. *J Autism Dev Disord*, 47(3), 549–562. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823da96d>.Hydrogen
- Heller, L.E., & Roepe, P.D. (2019). Artemisinin-Based Antimalarial Drug Therapy: Molecular Pharmacology and Evolving Resistance. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 4(2), 89. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed4020089>
- Kirkman, L.A., Zhan, W., Visone, J., Dziejch, A., Singh, P. K., Fan, H., Lin, G. (2018). Antimalarial proteasome inhibitor reveals collateral sensitivity from intersubunit interactions and fitness cost of resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(29), E6863–E6870. <https://doi.org/10.1073/pnas.1806109115>
- Laryea, M. K., & Borquaye, L.S. (2019). Antimalarial Efficacy and Toxicological Assessment of Extracts of Some Ghanaian Medicinal Plants. *Journal of Parasitology Research*, 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/1630405>
- Manuscript, A. (2015). Consumed as a Treatment (pACT) for Malaria. 151(2), 858–863. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.043>.Simulated
- Mouton, J., Jansen, O., Frédérick, M., & Van Der Kooy, F. (2013). Is artemisinin the only antiplasmodial compound in the *Artemisia annua* tea infusion? An in vitro study. *Planta Medica*, 79(6), 468–470. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328324>
- Munyangi, J., Cornet-Vernet, L., Idumbo, M., Lu, C., Lutgen, P., Perronne, C., Weathers, P. (2019). *Artemisia annua* and *Artemisia afra* tea infusions vs. artesunate-amodiaquine (ASAQ) in treating *Plasmodium falciparum* malaria in a large scale, double blind, randomized clinical trial. *Phytomedicine*, 57(December 2018), 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.12.002>
- Oboh, M. A., Ndiaye, D., Antony, H. A., Badiane, A. S., Singh, U. S., Ali, N. A., Das, A. (2018). Status of Artemisinin Resistance in Malaria Parasite *Plasmodium falciparum* from Molecular Analyses of the Kelch13 Gene in Southwestern Nigeria. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/2305062>
- Pylayeva-Gupta, Y. (2011). NIH Public Access. *Bone*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- Sowunmi, A., Akano, K., Ayede, A. I., Ntadom, G., Ade-royeje, T., Adewoye, E. O., & Fatunmbi, B. (2016). Clinical illness and outcomes in Nigerian children with late-appearing anaemia after artemisinin-based combination treatments of uncomplicated falciparum malaria. *BMC Infectious Diseases*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1565-4>
- Teuscher, F., Gatton, M.I., Cheng, Q. (2010). Artemisinin induced dormancy in *Plasmodium falciparum*: Duration, recovery rates and implications in treatment failure. *Journal of infectious diseases* 202(9): 1362-1368
- Wang, J., Huang, L., Li, J., Fan, Q., Long, Y., Li, Y., & Zhou, B. (2010). Artemisinin directly targets malarial mitochondria through its specific mitochondrial activation. *PLoS ONE*, 5(3), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009582>
- World Health Organization. (2018). Paludismo. Recuperado 1 noviembre, 2019, de <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2018/es/>
- Zanto, T. P., Hennigan, K., Östberg, M., Clapp, W.C., & Gazzaley, A. (2011). NIH Public Access. 46(4), 564–574. <https://doi.org/10.1016/J.cortex.2009.08.003>.Predictive