

# ARTEMISININA

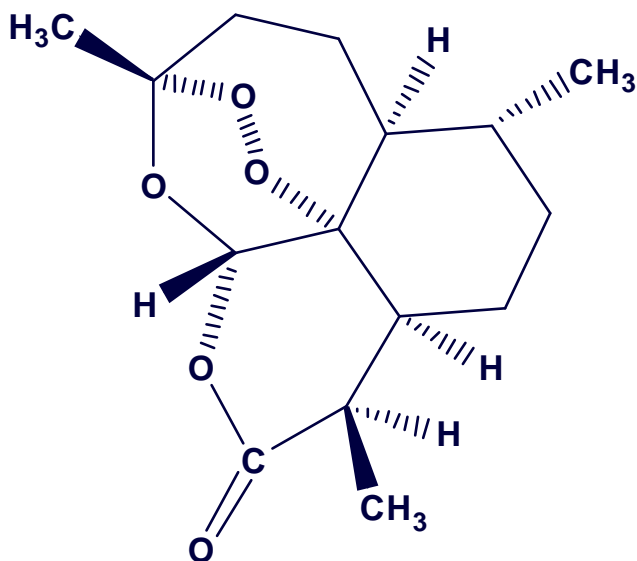


El fármaco chino [Artemisinina](#) se considera el mayor avance en la lucha contra la [malaria](#), el azote de los trópicos, desde el descubrimiento de la [Quinina](#) hace varios siglos.

El fármaco fue descubierto gracias al dirigente comunista chino [Mao Zedong](#) (*Mao Tse-Tung*, según la transcripción al alfabeto latino del chino mandarín, siguiendo el sistema ideado por *Thomas Francis Wade*, modificado más tarde por *Herbert Allen Giles*), como parte de su ayuda al régimen del entonces Vietnam del Norte en la [guerra contra Vietnam del Sur y sus aliados norteamericanos](#). La guerra se desarrollaba en junglas, infestadas de [mosquitos](#) transmisores del [parásito](#).

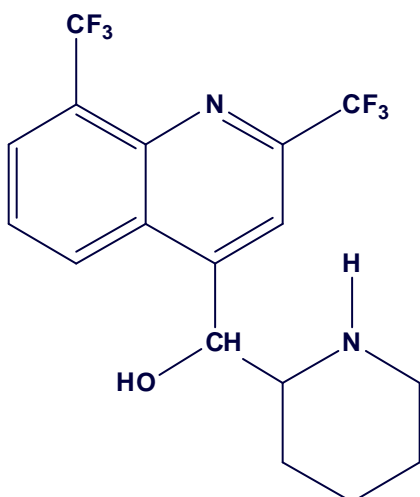
Terminada la Guerra de Vietnam, el medicamento languideció durante treinta años a consecuencia no solo del resultado de la guerra y del aislamiento del régimen comunista chino, sino también del desinterés de las Agencias Internacionales de Salud y de los laboratorios farmacéuticos occidentales.





## ARTEMISININA

En el año 1960, *Mao Zedong* respondió a la solicitud de ayuda del líder comunista de Vietnam del Norte, [Hô Chi Minh](#), quien buscaba fármacos antimaláricos para sus tropas, debido a que los parásitos se habían hecho resistentes a los medicamentos en uso. *Mao* trató de responder con inmediatez a la solicitud de ayuda. Pero no fue fácil. La [Revolución Cultural](#) se hallaba fuera de control: los intelectuales, incluidos los científicos, eran humillados públicamente, forzados a trabajar en labores agrícolas; e incluso inducidos al suicidio. Sin embargo, dado que la orden provenía del "Gran Timonel" (*Mao Zedong*) el proyecto se llevó a cabo. Durante los siguientes 14 años, más de 500 científicos procedentes de 60 institutos civiles y militares acudieron en tropel a la llamada del líder comunista.



## MEFLOQUINA

El problema de la malaria afectaba también a los soldados de Vietnam del Sur y sus aliados norteamericanos. El [Walter Reed Army Institute of Research](#) también se implicó en la búsqueda de nuevos fármacos antimaláricos. Sus trabajos condujeron a la síntesis de [Mefloquina](#), registrado con el nombre comercial de [Lariam®](#).

Mefloquina es un potente medicamento antimalárico, pero no está exento de graves inconvenientes, incluyendo [pesadillas y paranoia](#). En el año 2003, docenas de soldados norteamericanos contrajeron malaria durante su intervención en la Guerra de Liberia, pero rehusaron tomar Mefloquina debido a que varios soldados que regresaron de Afganistán en el año 2002, y que habían tomado el

fármaco, asesinaron a sus esposas, circunstancia que se vinculó con alteraciones mentales desencadenadas por la toma del medicamento antimalárico.

China comenzó oficialmente su programa de investigación tras una reunión el 23 de mayo de 1967, denominándose Proyecto 523 (por la fecha, mes 5, día 23).

Los científicos involucrados en el Proyecto 523 siguieron dos vías de investigación: un grupo estudió alrededor de 40.000 sustancias químicas con utilidad potencial; y otro grupo indagó en la medicina tradicional consultando entre los sanadores rurales acerca de los remedios que usaban para tratar la fiebre.

Una planta herbácea, *qinghao* (ver fotografía al comienzo del artículo), aparecía mencionada en las esculturas funerarias datadas en el año 168a.C. (según la datación occidental), con referencias favorables en los manuscritos médicos de los siglos posteriores, figurando en el "Libro de las Fiebres Estacionales" del año 1786 (según el Calendario Justiniano, predecesor del actual [Calendario Gregoriano](#)). *Qinghao* es la planta *Artemisia annua* (ajenjo), una hierba de hojas puntiagudas y flores amarillas.

Ya en la década de 1950 los brotes epidémicos de malaria eran tratados en las regiones de China afectadas por las "fiebres estacionales", como se le denominaban, mediante un té elaborado con *Qinghao*. Durante la investigación se consideraron también otros nueve remedios tradicionales con algún grado de eficacia antimalárica, incluido el pimiento.

Las investigaciones llevadas a cabo partiendo de extractos de *Qinghao* trataban de aislar el compuesto responsable de la actividad antimalárica, conocer que variedad de la planta (o en qué condiciones edafológicas) producía mayor cantidad de principio activo; así como saber si éste difundía al tejido nervioso (para tratar la malaria cerebral), y en qué forma podía formularse (comprimidos, inyectables o supositorios).

No obstante el atraso tecnológico chino, en el año 1970, se descubrió el principio activo, al que se denominó al principio *qinghaosu*, y ahora Artemisinina. Su estructura química es una lactona sesquiterpénica con un puente peróxido (ver estructura química bidimensional al comienzo del artículo). Los primeros ensayos fueron realizados en unos 2.000 pacientes, con espectaculares resultados: Artemisinina mataba a los parásitos con una sorprendente rapidez.

Sin embargo, Artemisinina se elimina del organismo muy rápidamente, lo que daba lugar a que la exposición a los plasmodios no fuese lo suficientemente prolongada para eliminar toda la carga parasitaria. Actualmente se usa una combinación con Mefloquina, de acción más sostenida en el tiempo. Pero para que esta asociación fuese factible hicieron falta acuerdos políticos. Uno de los resultados de la visita del Presidente norteamericano [Richard Nixon](#) a *Peking* (*Beijing*, en la actual transcripción fonética siguiendo el sistema *pinyin*) fue la posibilidad de unir ambos principios activos (Artemisinina y Mefloquina) para combatir más eficazmente la malaria.

[Zhang Jianfang](#), uno de los participantes en el Proyecto 523 dio cuenta de algunos detalles no muy aleccionadores, acerca de mezquinas disputas entre investigadores, luchas callejeras durante la Revolución Cultural que impelían a los científicos a trabajar en sótanos, alimentándose de arroz negro y vegetales durante sus viajes a remotas poblaciones rurales de la montañosa china tropical, mientras otros colegas se veían obligados a viajar a *Hanoi* (entonces capital de Vietnam del Norte, hoy día capital del Vietnam reunificado), integrados en patrullas del *Vietcong* (el ejército de Vietnam del Norte).

*Hồ Chí Minh* (el líder de Vietnam del Norte cuya petición de ayuda había desencadenado todo) había fallecido en el año 1969 en su casa de *Hanoi*; y *Mao Zedong* murió en 1976. El Proyecto 523 continuó hasta el año 1981, cuando literalmente entró en desbandada.

En el año 1979, *Keith Arnold*, un investigador sobre la malaria afincado en *Hong Kong* (entonces colonia británica) que colaboró en el desarrollo de la Mefloquina se las agenció para estudiar el fármaco en el interior de la República Popular China. Se reunió con *Li Guoqiao*, quien estaba llevando a cabo test sobre variantes de la Artemisinina. Dentro de la clandestinidad

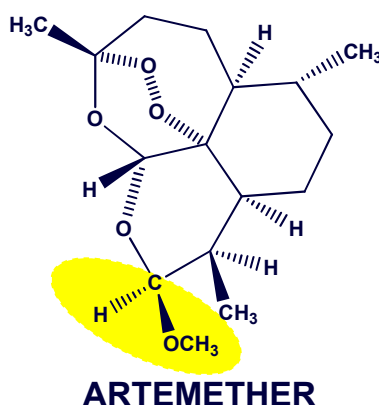
oficial se llevaron a cabo ensayos clínicos comparativos de ambos fármacos (ensayos *head-to-head*, en el argot estadístico). Según contó más tarde el Dr. *Arnold* los resultados con la Artemisinina le impresionaron favorablemente.

Las noticias de que un químico yugoslavo estaba experimentando con el ajenjo chino, motivó a la Organización Mundial de la Salud a interesarse por diversas publicaciones médica chinas en el año 1977.

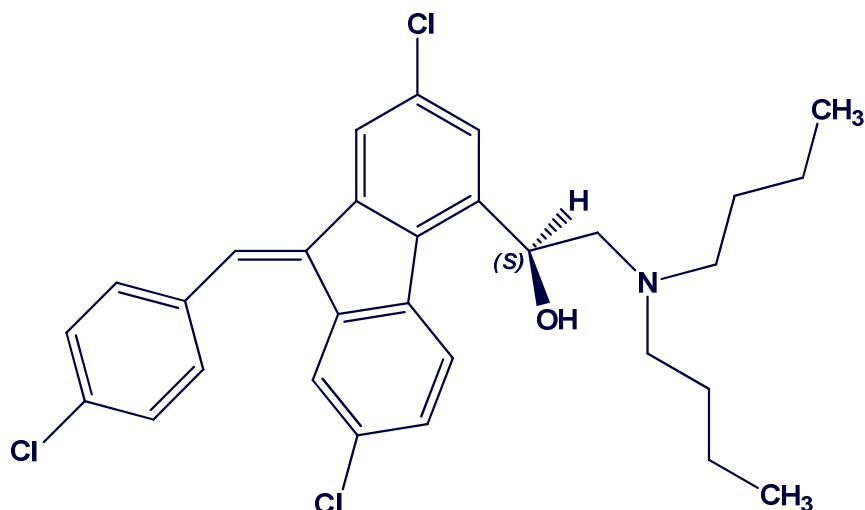
En el año 1982, la revista médica británica *The Lancet*, publicó un artículo firmado por investigadores chinos. Debido al interés científico de la publicación, fue premiada, si bien el cheque (en libras esterlinas) no pudo ser cobrado por los científicos chinos.

Durante la década de 1980, *Keith Arnold* halló que *Artemisia annua* crecía en las orillas del río *Potomac* (que atraviesa el área metropolitana de *Washington DF*), logrando preparar Artemisinina a partir de extractos de la planta. Sin embargo, el interés por el fármaco languideció. La [Organización Mundial de la Salud](#) no respaldó las investigaciones sobre el principio activo hasta el año 2000; y la Artemisinina solo llegó a estar ampliamente disponible a partir del año 2006. ¿Qué razones explican este retraso?. La órbita del poder en China estaba bastante desorganizada. Diversos laboratorios, dentro y fuera de China trabajaban sobre derivados de la Artemisinina. Pero el régimen comunista no aceptaba la política internacional de patentes, de tal suerte que las multinacionales farmacéuticas occidentales no conseguirían el monopolio del principio activo, y sus *royalties* asociados. Además, la malaria era (y continúa siendo) una enfermedad de pobres; y en aquellos años no existían las importantes donaciones provenientes de Fundaciones, de la que [Bill & Melinda Gates Foundation](#) es paradigmática.

Las Agencias Internacionales de Ayuda no podían adquirir medicamentos que no hubiesen sido aprobados por la Organización Mundial de la Salud. Durante años, *Keith Arnold* trató de conseguir permisos para que los científicos chinos llevasen a cabo ensayos clínicos con Artemisinina en Tailandia y Vietnam, pero la Organización Mundial de la Salud mantuvo una actitud esquivada. Como Agencia perteneciente a las Naciones Unidas, su capacidad de decisión se halla muy limitada. Y hay que recordar que durante la década de 1990, Naciones Unidas estuvo inmersa, como nunca antes, en luchas internas que minaron su probidad y ética. Y mientras tanto, alrededor de un millón de niños morían cada año de malaria, solo en África. Un verdadero genocidio al que Occidente asistió con indiferencia.



La diferencia con la estructura de la Artemisinina radica en la parte de la estructura resaltada en color amarillo



## LUMEFANTRINA

La multinacional farmacéutica suiza [Novartis](#) adquirió una patente china sobre una [mezcla de Artemeter, un derivado de la Artemisinina, y Lumefantrina](#), otro fármaco chino, patentando la asociación en los países occidentales. Dicha asociación se comercializa bajo dos nombres registrados: Riamet® (vendido a precio elevado a turistas y militares); y desde el año 2001, Coartem® vendido a precio de coste de fabricación a la Organización Mundial de la Salud, quien lo distribuye a los países pobres. El dinero para la adquisición de Coartem® por la Organización Mundial de la Salud procede de la [Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria](#), creada en 2002; y de la [President's Malaria Initiative](#), creada en el año 2005, bajo la Presidencia de [George Walker Bush](#). En la actualidad, 150 millones de dosis son vendidas anualmente a los países pobres.

En el año 2009 algunos investigadores supervivientes del Proyecto 523 junto a otros extranjeros comenzaron a disputarse réditos intelectuales del importante descubrimiento. Así, [Zhou Yiquing](#) logró de la Oficina de Patentes Europea el reconocimiento "[Inventors of the Year](#)" por el Coartem®.

En septiembre de 2011, [Tu Youyou](#), antiguo responsable del Instituto Chino de Materia Médica, recibió el [Lasker Award](#) y los emolumentos asociados (250.000\$). Los [Lasker Award](#) suelen en muchas ocasiones anteceder a la concesión del Premio Nobel. Son denominados por ello, los "Nobel Norteamericanos".

La personalización de este importante galardón no ha sentado bien a multitud de científicos, quienes arguyen que tras el hallazgo de la Artemisinina hay un sinnúmero de profesionales, que también deben ser reconocidos.

La concesión del Premio Nobel es improbable por varias razones: los estatutos prohíben conceder un Premio a más de tres personas a la vez, y nunca a título póstumo. Y además, hay quien lo vería como la aprobación internacional de un régimen tiránico.

*Zaragoza, 2 de febrero de 2012*

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Zaragoza