

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efecto antipalúdico de las especies del género *Piper*

Antimalarial effect of the genus *Piper*

Ana M. Mesa-Vanegas<sup>1</sup>  
Carlos Peláez Jaramillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Agrobiotecnología, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín. Colombia.

<sup>2</sup> Grupo interdisciplinario de estudios moleculares (GIEM), Instituto de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín. Colombia.

---

RESUMEN

**Introducción:** El género *Piper*, perteneciente a la familia Piperaceae, se distribuye en todo el mundo con aproximadamente 2 300 especies. Este género tiene una gran importancia comercial y económica para las industrias farmacéutica, de condimentos y de insecticidas. En la medicina tradicional el género *Piper* tiene un gran uso para tratar enfermedades causadas por parásitos protozoos pertenecientes a la familia Plasmodiidae del género *Plasmodium*, como el paludismo, y son transmitidos por mosquitos hembra del género *Anopheles*. En la actualidad, la situación epidemiológica se está complicando debido a la propagación de parásitos resistentes a los medicamentos.

**Objetivos:** Realizar una búsqueda organizada de información sobre la actividad química y biológica *in vitro* e *in vivo* de distintas especies del género *Piper* para conocer su efecto antipalúdico, el valor etnobotánico y su uso medicinal para el tratamiento del paludismo y contribuir así a profundizar en el conocimiento farmacológico de estas especies.

**Métodos:** Se consultaron varias bases de datos (Science Direct, PUBMED y Scielo en enero de 2017), libros especializados y referencias bibliográficas relacionados con los estudios sobre la actividad antiplasmodial *in vitro* e *in vivo* y la composición química de

especies del género *Piper*.

**Resultados:** La información de esta revisión sirvió de base y motivo para realizar futuras investigaciones encaminadas a buscar otros compuestos químicos con actividad antiplasmodial.

**Conclusiones:** De acuerdo con el análisis de los datos y la información compilada en la esta revisión, se evidenció que las especies del género *Piper* son una alternativa para futuros estudios que permitirán convertir estas plantas en productos fitoterapéuticos o medicamentos para el tratamiento de enfermedades importantes que impactan en la salud pública como es el caso del paludismo.

**Palabras clave:** *Piper*; Piperaceae; paludismo; antiplasmodial; *Plasmodium*.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** The genus *Piper*, from the family Piperaceae, is distributed across the world with approximately 2 300 species. This genus has great commercial and economic importance for the pharmaceutical industry as well as for condiment and insecticide production. The genus *Piper* is widely used in traditional medicine to treat diseases such as malaria, a condition caused by parasitic protozoa from the genus *Plasmodium*, family Plasmodiidae, transmitted by female mosquitoes of the genus *Anopheles*. The current epidemiological situation is complicated by the spread of drug-resistant parasites.

**Objectives:** Conduct an organized search for information about the antiplasmodial activity *in vitro* and *in vivo* of species from the genus *Piper*, allowing recognition of its antimalarial effect, ethnobotanical value and medicinal use.

**Methods:** The search covered several databases (Science Direct, PUBMED, Scielo in January 2017), specialized books and bibliographic references related to studies about the antiplasmodial activity *in vitro* and *in vivo* of species from the genus *Piper*, as well as their chemical composition.

**Results:** The information in this review may serve as a preliminary foundation and justification for further studies aimed at the search for chemical compounds with antiplasmodial activity.

**Conclusions:** Based on the analysis of the data and information gathered in the review, it is evident that species from the genus *Piper* are an alternative for future studies allowing to turn these plants into phytotherapeutic products or drugs for the treatment of prevalent diseases affecting public health, as is the case with malaria.

**Key words:** *Piper*, Piperaceae, malaria, antiplasmodial, *Plasmodium*.

---

## INTRODUCCIÓN

El paludismo es uno de los problemas de salud más graves en muchas partes del mundo, particularmente en África y América Latina debido a que son las regiones con los más altos índices de mortalidad. Se estima que esta enfermedad está presente en 99 países y anualmente enferman de paludismo entre 300 y 500 millones personas y más de un millón muere, en su mayoría niños menores de 5 años.<sup>1</sup> La mayor cantidad

de enfermos de paludismo se reporta en África y la cifra aumenta, a pesar de que en muchas zonas del mundo el mal había sido prácticamente erradicado.

El paludismo es una enfermedad causada por parásitos protozoos pertenecientes a la familia Plasmodiidae, del género *Plasmodium*, y son transmitidos por mosquitos hembra del género *Anopheles*. La prevalencia de la enfermedad se está complicando aún más por la propagación de parásitos resistentes a los medicamentos, principalmente en regiones donde *Plasmodium falciparum* es endémico.

Son pocos los medicamentos alternativos que están en desarrollo, y es necesario tomar medidas urgentes para identificar nuevas clases de agentes antipalúdicos, lo que hace que el control de la enfermedad se convierta en uno de los principales desafíos para la salud pública.<sup>2</sup>

Una de las opciones para controlar la morbilidad y la mortalidad por paludismo es la quimioterapia, gracias al descubrimiento de compuestos a partir de plantas. Actualmente existen nuevas tendencias e iniciativas en la investigación para desarrollar nuevos fármacos antipalúdicos a partir de productos naturales.<sup>3,4</sup>

En la última década se han intensificado las investigaciones en la búsqueda de nuevos antipalúdicos, principalmente en plantas, debido a que poseen metabolitos bioactivos que pueden proporcionar estructuras líderes para desarrollar nuevos fármacos.<sup>5</sup> Los estudios de los productos naturales permiten proponer novedosos modelos no solo estructurales, sino también fitoterapéuticos con gran interés farmacológico para desarrollar nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de enfermedades como el paludismo.<sup>6,7</sup>

El género *Piper* es una fuente potencial de metabolitos secundarios y ha sido poco estudiado en el campo del paludismo, por eso el objetivo de la presente revisión es realizar una búsqueda organizada de información sobre la actividad química y biológica *in vitro* e *in vivo* de distintas especies del género *Piper* para conocer su efecto antipalúdico, el valor etnobotánico y su uso medicinal para el tratamiento del paludismo y contribuir así a profundizar en el conocimiento farmacológico de estas especies.

### **Características del género**

El género nominal *Piper* de la familia Piperaceae es uno de los más diversos de los angiospermas basales. Se considera que en la actualidad existen cerca de 2 300 especies y su mayor diversidad se encuentra en los bosques húmedos de las regiones tropicales de todo el mundo, principalmente en el trópico americano donde hay entre 700 y 1 000 especies, seguido por Asia, las islas del este de la India y el norte de Australia con unas 300 especies endémicas, las islas del Pacífico sur con alrededor de 40 especies y África donde sólo hay dos especies autóctonas.<sup>8</sup> Las especies de *Piper* crecen en primer lugar en los bosques húmedos y cálidos de las tierras bajas y medias, y sólo unas pocas especies crecen a más de 2 500 msnm en los Andes tropicales. A menudo son ejemplares conspicuos del sotobosque y la mayor diversidad se encuentra en la región del Chocó colombiano y el piedemonte oriental de la Amazonía peruana.<sup>9</sup>

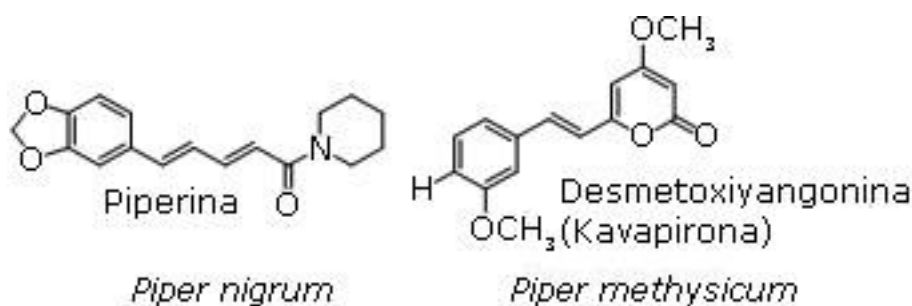
Tanto la diversidad como la abundancia de las especies de *Piper* disminuyen a medida que aumenta la elevación sobre el nivel del mar o disminuye la precipitación. Por lo general son arbustos o sufrútices terrestres, lianescentes o trepadores, bejucos o

árboles pequeños, tallos solitarios o plantas cespitosas, vástagos heterófilos con hojas alternas y enteras, a menudo lobuladas, palmatinervias o pinnatinervias con inflorescencias terminales, opuestas y solitarias, raras veces axilares. Con frecuencia las flores forman bandas alrededor de la espiga y a menudo los filamentos persisten en el fruto.<sup>10</sup> Desde el punto de vista ecológico, su presencia es importante y predominante en las selvas húmedas, en especial en el neotrópico, y forman parte importante de la dieta de algunas familias de murciélagos americanos, insectos y aves, además de ser un claro ejemplo de mutualismo, principalmente con algunas especies de hormigas.<sup>11,12</sup>

### Usos comerciales de las especies del género *Piper*

Este género tiene una gran importancia comercial y económica para las industrias farmacéuticas, de condimentos y de insecticidas, y se conoce el amplio uso tradicional en la alimentación y en el tratamiento de diversas enfermedades.

Varias especies de *Piper* tienen importancia económica, entre ellas *Piper nigrum* de la cual se extrae la pimienta negra, blanca y verde. Su fruto molido se emplea como especia picante en la gastronomía, es un condimento utilizado popularmente en todo el mundo y su principal componente es la piperina.<sup>13</sup> De las raíces disecadas de *Piper methysicum*, conocida como "kava-kava", se obtiene una bebida cuyo componente principal son las kavapironas (**Figura 1**) y que durante cientos de años se ha servido en ceremonias y eventos sociales en las culturas nativas del océano Pacífico como Polinesia, Vanuatu, Melanesia, algunas partes de Micronesia y Australia.<sup>14</sup> A esta especie se le han realizado diversos análisis químicos y biológicos que han demostrado su eficacia en los estados de ansiedad, tensión, agitación e insomnio.<sup>14-16</sup>

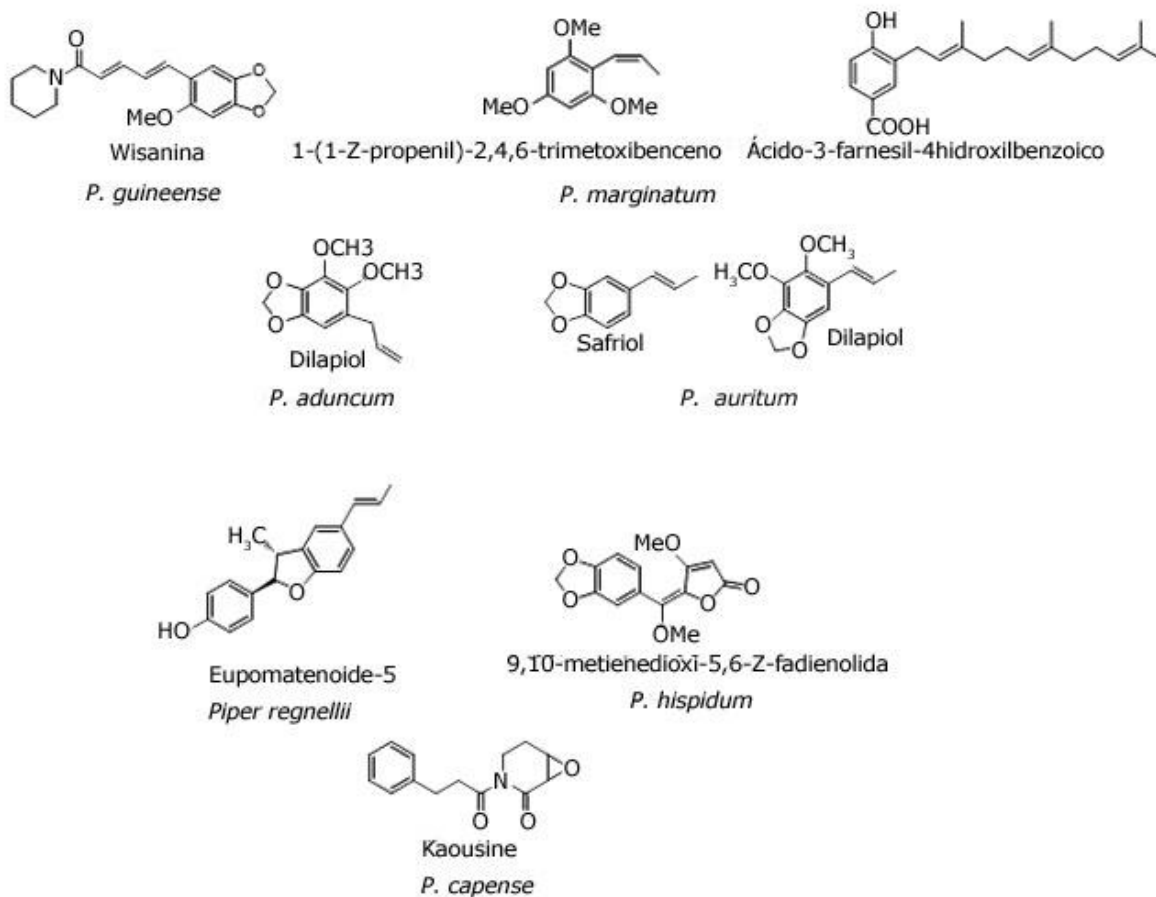


**Fig. 1.** Metabolitos representativos en *Piper nigrum* y *Piper methysicum*.

### Estudios de la actividad biológica *in vitro* e *in vivo* de las especies del género *Piper*

El género *Piper* tiene un amplio uso en la medicina tradicional para tratar enfermedades como el paludismo, la anemia, el cólera, la diabetes, el asma, la bronquitis, la neumonía, la gripe, el reumatismo y la artritis. También existen plantas que se utilizan como condimentos, afrodisiacos, estimulantes y alucinógenos.<sup>17-18</sup> Entre las utilidades de algunas especies del género *Piper* se ha reportado el uso de los frutos de *P. guineense* como afrodisiaco, condimento y saborizante en recetas de comida nigeriana como *suya* (brocheta de carne asada) y *danwake*.<sup>18</sup>

En distintos estudios de las especies de la familia Piperaceae, especialmente en América y Asia, se ha comprobado la presencia de metabolitos representativos que tienen diferentes actividades biológicas, muchas de ellas demostradas sobre la base de información etnobotánica (**Figura 2**).



**Fig. 2.** Metabolitos con actividad biológica representativos de las especies del género Piper.

En el análisis químico de distintas Piperaceas se han detectado lignanos y neolignanos,<sup>19,20</sup> taninos, saponinas, compuestos fenólicos, terpenos, flavonoides y alcaloides, entre otros. Muchos de estos compuestos, en especial los alcaloides, terpenos y lignanos, son los responsables de la actividad biológica de numerosas especies estudiadas como *Piper guineense*, *P. marginatum*, *P. aduncum* L., *P. auritum*, *P. regnellii*, *P. hispidum*, *P. capense*, *P. malacophyllum*, *P. cernuum* Vell. *P. chaba*, *P. samentosum*, *P. interruptum*, *P. tuberculatum*, *P. ovatum*, *P. coruscans*, entre otras.<sup>21-23</sup>

La especie *Peperomia galioides* ha sido probada contra distintos parásitos. En *Trypanosoma cruzi* y tres especies de Leishmania ha demostrado notable efectividad en una concentración de 25 µg/mL. Este resultado fue el motivo para llevar a cabo el fraccionamiento y aislamiento de los compuestos presentes en los extractos, de ellos se aislaron tres triterpenoides: grifolin, ácido grifólico y un compuesto nuevo denominado piperogalin. De estos compuestos, el grifolin presentó actividad del 60 % contra *T. cruzi* con mayor efectividad en el modelo de Leishmania.<sup>24-26</sup>

Otra especie, *P. galioides*, comúnmente llamada "la congona" en Perú, se usa en la medicina tradicional de este país para acelerar la cicatrización de heridas.<sup>27</sup> De esta planta se aisló un metabolito denominado (+)-epi- $\alpha$ -bisabolol, o (+)-animol. En este estudio se demostró la propiedad cicatrizante del (+)-epi- $\alpha$ -bisabolol y de sus isómeros, el  $\alpha$ -bisabolol y el  $\alpha$ -terpinol, tanto este compuesto como dos de sus isómeros; el  $\alpha$ -bisabolol y el  $\alpha$ -terpinol, tuvieron efecto cicatrizante en ratones con una dosis efectiva 50 % (DE<sub>50</sub>) de 155 a 240  $\mu$ g/g de peso, la cual es baja en comparación con la taspina, un conocido cicatrizante aislado de *Croton lechleri* cuya DE<sub>50</sub> fue de 15  $\mu$ g/g de peso. Por otra parte, estos compuestos mostraron menor citotoxicidad que la taspina cuando se probaron en células 3T3 (fibroblastos de tejido embrionario de ratón albino suizo), por lo que tienen mayor probabilidad de ser usados para fabricar medicamentos cicatrizantes si se continúa con esta línea de investigación.<sup>27</sup>

De la especie *Peperomia pellucida* se conocen compuestos como el apiol, la caiofolina, la trimetoxistirena y la pelucidina. El extracto metanólico de la parte aérea de esta especie tuvo actividad analgésica notable en ensayos con ratones en dosis de 70 a 210 mg/Kg de peso. Este mismo extracto, especialmente sus fracciones, en éter de petróleo, diclorometano, acetato de etilo y butanol mostraron un amplio espectro de acción antibacteriana.<sup>28,29</sup>

La especie *P. longum* se utiliza mucho en Asia, en las islas del Pacífico y en la India<sup>30</sup> para tratar la gonorrea, el dolor menstrual, la tuberculosis (TBC), los trastornos del sueño, las infecciones respiratorias y la artritis. Además, se le atribuye efectos diuréticos, se emplea como relajante muscular y para calmar la ansiedad.

Se ha informado que el extracto metanólico de los frutos de *P. longum* evaluado *in vivo* prolonga en un 37,3 % la vida de los ratones con carcinoma, además de ser 100 % tóxico para las células tumorales en la ascitis DLA (Dalton's lymphoma ascites por sus siglas en inglés) en una concentración de 500  $\mu$ g/mL.<sup>31</sup> En este ensayo se probó también la actividad antitumoral de la piperina y se comprobó que es depresora del sistema nervioso central, que tiene efecto antipirético y actividad antiinflamatoria y antioxidante *in vitro*.<sup>32,33</sup> Esta planta forma parte de la dieta y es usada como medicina en la India.

### **Estudios de la actividad antipalúdica *in vitro* e *in vivo* de las especies del género *Piper***

En la **tabla** se resumen las principales especies del género *Piper* que tienen efecto antipalúdico. En general, se ha comprobado la actividad de los extractos de las siguientes especies contra *Plasmodium*: *P. guineense*, inhibe la parasitemia en 62,69 % con 600 mg/kg<sup>34</sup>; *P. peltatum*, la inhibe en 44 % con 50 mg/kg;<sup>35</sup> *P. betle* L., 70,63 % con 400 mg/kg<sup>36</sup> y *P. hostmannianum* var. *Berbicense*, 80 % con 20 mg/kg<sup>37</sup> en ratones infectados con *P. berghei* (NK65). *P. hostmannianum* ha mostrado el mayor potencial biológico.

**Tabla 1.** Actividad antiplasmodial de algunas especies del género *Piper*.

Especie	Parte de la planta	Extracto o compuestos aislados	Patógeno evaluado	Concentraciones inhibitorias	Referencias
<i>P. nigrum</i>	Semillas	Extracto de acetato de etilo	Cepa 3D7 sensible a la cloroquina y Cepa INDO resistente a la cloroquina de <i>P. falciparum</i>	CI <sub>50</sub> = 12,5 µg/mL	13
<i>P. guineense</i>	Hojas	Extracto etanólico	Ratones infectados con <i>P. berghei</i> (NK65)	200 mg/kg (28,36%); 400 mg/kg (43,28%); 600 mg/kg (62,69%)	19
<i>P. aduncum</i> L.	Toda la planta	Extracto etanólico	Cepa FcB2 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 9,6±1,7 µg/mL	22
<i>P. cumanense</i> Kunth	Frutos y hojas	Extracto etanólico	Cepa FcB2 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = <1 to 2,1 µg/mL	36
<i>P. holtonii</i> C. DC.	Hojas	Extracto etanólico	Cepa FcB2 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	inactivo	
<i>P. betle</i> L.	Hojas	Extracto metanólico	Ratones infectados con <i>P. berghei</i> (NK65)	50 mg/kg (37,50%); 100 mg/kg (45,83%); 200 mg/kg (66,46 %); 400 mg/kg (70,63 %).	37
<i>P. hostmannianum</i> var. <i>berbicense</i> .	Hojas	2',6'-dihidroxi-4'-metoxidihidrochalcona, linderatona, estrobopinina, adunctina E y (-)-metil-linderatina.	Cepa F32 sensible a la cloroquina y cepa FcB1 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 5,64; 10,33 y 12,69 µM	38
			Ratones infectados con <i>P. vinckei petteri</i> (NK65)	20 mg/kg/día (80%)	
<i>P. sarmentosum</i>	Raíces	Sarmentamida A, B, C	CepaK1 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CE <sub>50</sub> = 4,5 - 3,9 (mg/mL)	39
<i>P. crassinervium</i> Kunth	Hojas	Ácidos benzoicos prenilados y el 1,4-dihidroxi-2-(3(0),7(0)-dimetil-1(0)-oxo-2(0)-	Cepa FcB2 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 1,60 µg/mL	40

		E,6(0)-octadienil)benzeno			
<i>P. capense</i> L.f.	Partes aéreas	Extracto clorometilénicos	Cepa W2 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 7 µg/mL	41
<i>P. heterophyllum</i>	Hojas	Extracto de diclorometano y ácidos benzoicos prenilados	Cepa sensible a la cloroquina F-32 Tanzania de <i>P. falciparum</i>	CI <sub>50</sub> = 3,2 µg/mL	42
<i>P. glabratum</i>	Hojas	Extractos de diclorometano y ácidos 4-hidroxibenzoicos	Cepa F-32 Tanzania de <i>P. falciparum</i> sensible a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 2,8 y 4,1 µg/mL	43
<i>P. acutifolium</i>	Hojas	Extractos de diclorometano y ácidos 4-hidroxibenzoicos		CI <sub>50</sub> < 50 µg/mL	
<i>P. chaba</i> Hunt	Toda la planta	Extracto etanólico y Chabamida	Cepa 3D7 sensible a la cloroquina y cepa K1 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> > 10 µg/mL, IC <sub>50</sub> = 2,7 µg/mL	44
<i>P. peltatum</i>	Raíces	4-Nerolidilcatecol y derivados	Cepa 3D7 de <i>P. falciparum</i> sensible a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 0,67- 23 µM	45
			Ratones infectados con <i>P. berghei</i> (NK65 y BALB/c)	50 mg/kg ( 44%)	
<i>P. hispidum</i>	Hojas	Extracto lipofílico y 2',4,6'-trihidroxi-4'-metoxidihidrochalcona (asebogenina)	Cepa poW sensible a la cloroquina y cepa Dd2 de <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 7,6-13,0 mg/mL	46
<i>P. auritum</i> Kunth	Hojas y tallos	Extracto etanólico	Cepa NF54 de <i>P. falciparum</i> sensible a la cloroquina	CI <sub>50</sub> < 50 µg/mL	47
<i>P. jericóense</i> Trel. & Yunck	Hojas y tallos	Extracto etanólico	Cepa NF54 de <i>P. falciparum</i> sensible a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 27,94 ± 3,9 µg/mL	
<i>P. obrutum</i> Trel. & Yunck	Hojas y tallos	Extracto etanólico	Cepa NF54 de <i>P. falciparum</i> sensible a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 32,1 ± 1,1 µg/mL	
<i>P. marginatum</i> Jacq	Hojas y tallos	Extracto etanólico	Cepa NF54 de <i>P. falciparum</i>	CI <sub>50</sub> = 31,75 ± 3,0 µg/mL	



			sensible a la cloroquina		
<i>P. friedrichsthalii</i>	Toda la planta	Extracto etanólico	Ratones infectados con <i>P. vinckei petteri</i> (NK65)	inactivo	48
<i>Piper grande Vahl</i>	Hojas y tallos Hojas y tallos	Extracto de cloroformo	<i>P. falciparum</i> . W2 Cepa resistente a la cloroquina	CI <sub>50</sub> = 11 µg/mL	49
<i>Piper fimbriatum</i> C. DC.		Extracto de etanólico		CI <sub>50</sub> > 10 µg/mL	
<i>P. umbellata</i> L.	Hojas	4-nerolidylcathecol	Cepa <i>P. falciparum</i> (D6) sensible a la cloroquina	inactivo	50

En cuanto a la actividad antiplasmodial *in vitro* contra las cepas FcB2 de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina, *P. sarmentosum* muestra resultados prometedores con concentración inhibitoria 50 % (CI<sub>50</sub>) de 0,05 µg/mL;<sup>38</sup> *P. crassenervium* Kunth con CI<sub>50</sub> de 1,60 µg/mL,<sup>39</sup> y *P. cumanense* Kunth, con CI<sub>50</sub> mayor que 2,1 µg/mL.<sup>35</sup>

Otros estudios informan sobre la actividad antipalúdica moderada de *P. capense* L.f. (Piperaceae) con CI<sub>50</sub> de 7,0 µg/mL en la cepa W2 resistente a la cloroquina;<sup>40</sup> de *P. umbellatum* con concentración inhibitoria 70 % de 40 µg/mL y *P. heterophyllum* muestra actividad antiplasmodial con CI<sub>50</sub> igual a 3,2 µg/mL.<sup>41</sup>

También mostraron buena actividad con posible efecto antipalúdico *P. glabratum*,<sup>42</sup> *P. chaba* Hunt,<sup>43</sup> *P. peltatum*,<sup>44</sup> *P. hispidum*,<sup>45</sup> *Piper grande* Vahl y *Piper fimbriatum* C. DC. con una CI<sub>50</sub> mayor que 10 µg/mL<sup>48</sup>.

Los extractos de *P. auritum* Kunth y *P. acutifolium*<sup>42</sup> mostraron escasa actividad con CI<sub>50</sub> mayor que 50 µg/mL; *P. holtonii* C. DC., *P. umbellata* L. y *P. friedrichsthalii* fueron inactivos contra cepas FcB2 de *P. falciparum*<sup>35,46,47,49</sup> resistentes a la cloroquina.

En general, la investigación del efecto antipalúdico del género Piper mediante su caracterización química, la estandarización de sus extractos y la hemisíntesis de los productos naturales con actividad biológica que pueden convertirse en productos fitoterapéuticos o medicamentos para el tratamiento de enfermedades prevalentes, contribuye a profundizar en el conocimiento farmacológico de estas plantas, además de favorecer el aprovechamiento sostenible y el desarrollo innovador de los productos naturales a partir de las especies de este género.

## CONSIDERACIONES FINALES

En la actualidad, cerca de la mitad de los fármacos disponibles se obtienen de fuentes naturales o están relacionados con ellas. En el caso de enfermedades como el paludismo y el cáncer la cantidad supera el 60 %. Un gran número de compuestos naturales de diferentes estructuras que han sido aislados de fuentes vegetales son líderes y su modificación estructural ha dado lugar a moléculas con actividad farmacológica o con expectativas terapéuticas.

El análisis de los datos y la información obtenida en esta revisión evidenció que las especies del género *Piper* son una alternativa para futuros estudios que permitan transformar estas plantas en productos fitoterapéuticos o medicamentos para el tratamiento de enfermedades parasitarias como el paludismo, lo que despierta el interés por explorar la potencialidad de las especies del género *Piper* y buscar nuevas sustancias químicas naturales que demuestren su elevada actividad biológica y que contribuyan a controlar una devastadora enfermedad como el paludismo, ya que están apareciendo cepas resistentes de *Plasmodium* y se están produciendo errores terapéuticos con los principales tratamientos para controlar esta enfermedad.

### **Conflicto de intereses**

Los autores plantean que no existe conflicto de intereses.

### **REFERENCIAS**

1. OMS, 2016. La Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016-2030. p. 4.
2. Padilla R.J. Tratamiento de la malaria en Colombia. Ministerio de salud. INFETIO. 2009, 49-56.
3. Gelb M. Drug discovery for malaria: a very challenging and timely endeavor. Current Opinion in Chemical Biology 2007;11:440-445.
4. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles 17ª edición. Editor Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública Decimoséptima edición. Pan American Health Org, 2005, 807 páginas.
5. Robert A, Dechy-Cabaret O, Cazelles J, Benoit-Vical F, Meunier B. Recent Advances in Malaria Chemotherapy. Journal of the Chinese chemical society. 2002;49:301-10.
6. Fidock DA, Philip J, Rosenthal SL, Brun R, Nwaka S. Antimalarial drug discovery: efficacy models for compound screening. Nature reviews. Drug discovery. 2004,3:509-20.
7. Christopher A, MacRaild M, Pedersen R, Anders R. Lipid interactions of the malaria antigen merozoite surface protein 2. Biochimica et Biophysica Acta. 2012, (1818):2572-78.
8. Dyer L, Palmer A. Piper a model genus for studies of phytochemistry, ecology, and evolution. Kluwer Academic / Plenum Publishers. 2004, New York, 214 pp.
9. Jaramillo MA., Manos PS. Phylogeny and patterns of floral diversity in the genus *Piper* (Piperaceae). Am. J. Bot. 2001;4:706-7.
10. Callejas R. Piperaceae. En: Stevens WD, Ulloa C, Pool A, Montie OM (Eds.). Flora de Nicaragua. Missouri Botanical Garden. 2001. p. 1929-83.

11. Greig N. Introduction. En: Dyer L, Palmer A (Eds.). *Piper* a model genus for studies of phytochemistry, ecology, and evolution. Kluwer Academic /Plenum Publishers, New York, p. 1-4.
12. Jaramillo A, Callejas R. 2004. Classification and Phylogenetics of Piper L. En: Dyer L, Palmer A (Eds.). *Piper* a model genus for studies of phytochemistry, ecology, and evolution. Kluwer Academic /Plenum Publishers, New York, p. 179-98.
13. Orav A, Stulova I, Kailas T, Muurisepp M. Effect of Storage on the Essential Oil Composition of *Piper nigrum* L. fruits of different ripening states. J Agric Food Chem. 2004;52:2582-86.
14. Lehmann E, Kinzler E, Fredemann J. Efficacy of a special Kava extract (*Piper methysticum*) in patients with states of anxiety, tension and excitedness of nonmental origin - A double-blind placebo-controlled study of four weeks treatment. Phytomedicine. 1996;3:113-19.
15. Schulz H, Jobber M, Hubner WD. The quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effect of singles doses of plant extracts in comparison with diazepam. Hytomedicine. 1998, 5: 449-458.
16. Volz HP, Kieser M. Kava-kava extract WS 1490 versus placebo in anxiety disorders- a randomized placebo-controlled 25-week outpatient trial. Pharmacopsychiatry. 1997, 30: 1-5.
17. Parmar V, Jain S, Bisht K, Jain R, Taneja P, Jha A, et al. Phytochemistry of the genus *Piper*. Phytochemistry. 1997;46:597-673.
18. Ngono NA, Biyiti L, Bouchet P, Nkengfack A, Amvam Zollo PH. Antifungal activity of *Piper guineense* of Cameroon. Fitoterapia, 2003,74(5):464-68.
19. Benevides PJC, Sartorelli P, Kato MJ. Phenylpropanoids and neolignans from *Piper regnellii*. Phytochemistry. 1999;52(2):339-49.
20. Prasad AK, Tyagi OD, Wengel J, Boll PM, Olsen CE, Bisht KS, et al. Neolignans and a lignan from *Piper clarkii*. Phytochemistry. 1995;39(3):655-58. Resumen.
21. Gupta MP, Arias TD, Correa M, Lamba SS. Ethnopharmacognosic observations on Panamanian medicinal plants. Part I. Q.J. Crude Drug. Res. 1979;17:115-30.
22. Li XC, Ferreira D, Jacob MR, Zhang Q, Khan SI, ElSohly HN, et al. Antifungal cyclopentenediones from *Piper coruscans* . J Am Chem Soc. 2004;126(22):6872-73.
23. Weniger B, Robledo S, Arango GJ, Deharo E, Aragon R, Munoz V, et al. Antiprotozoal activities of Colombian plants. J Ethnopharmacol. 2001;78(2-3):193-200.
24. Mahiou V, Roblot F, Hocquemiller R, Cave A. Piperogalin, a new prenylated diphenol from *Peperomia galioides*. J Nat Prod. 1995;58(2):324-28.
25. Bayma JD, Arruda MS, Muller AH, Arruda AC, Canto WC. A dimeric ArC2 compound from *Peperomia pellucida*. Phytochemistry. 2000;55(7):779-82.

26. Arrigoni-Blank M, Dmitrieva E, Franzotti EM, Antonioli AR, Andrade MR, Marchioro M. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Peperomia pellucida* (L.) H.B.K. (Piperaceae). J Ethnopharmacol. 2004;91:215-18.
27. Villegas LF, Marcalo A, Martin J, Fernandez ID, Maldonado H, Vaisberg AJ, Hammond GB. (+)-epi-Alpha-bisabolol [correction of bisbolol] is the wound-healing principle of *Peperomia galioides*: investigation of the *in vivo* wound-healing activity of related terpenoids. J Nat Prod. 2001;64(10):1357-59.
28. Aziba PI, Adedeji A, Ekor M, Adeyemi O. Analgesic activity of *Peperomia pellucida* aerial parts in mice. Fitoterapia. 2001;72(1):57-58.
29. Khan MR, Omoloso AD. Antibacterial activity of *Hygrophila stricta* and *Peperomia pellucida*. Fitoterapia. 2002;73(3):251-54.
30. Sunila ES, Kuttan G. Immunomodulatory and antitumor activity of *Piper longum* Linn. and piperine. J Ethnopharmacol. 2004;90(2-3):339-46.
31. Karthikeyan J, Rani P. Enzymatic and non-enzymatic antioxidants in selected *Piper* species. Indian J Exp Biol. 2003;41(2):135-40.
32. Kaou AM, Mahiou-Leddet V, Hutter S, Aïnouddine S, Hassani S, Yahaya I, et al. Antimalarial activity of crude extracts from nine African medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology. 2008;116:74-83.
33. Rahman N, Furuta T, Kokojima S, Takane K, Mohd M. Antimalarial activity of extracts of Malaysian medicinal plants. J. Ethnopharmacology. 1999;64:249-54.
34. Valadeau C, Pabon A, Deharo E, Albán-Castillo J, Estevez Y, Lores FA, et al. Medicinal plants from the Yanasha (Peru): evaluation of the leishmanicidal and antimalarial activity of selected extracts. J Ethnopharmacol. 2009;123(3):413-22.
35. Garavito G, Rincón J, Arteaga L, Hata Y, Bourdy G, Gimenez A, et al. Antimalarial activity of some Colombian medicinal plants. J Ethnopharmacol. 2006 Oct 11;107(3):460-2.
36. Al-Adhroey AH, Nor ZM, Al-Mekhlafi HM, Amran AA, Mahmud R. Antimalarial activity of methanolic leaf extract of *Piper betle* L. Molecules. 2010 Dec 28;16(1):107-18
37. Portet B, Fabre N, Roumy V, Gornitzka H, Bourdy G, Chevalley S, et al. Activity-guided isolation of antiplasmodial dihydrochalcones and flavanones from *Piper hostmannianum* var. *berbicense*. Phytochemistry. 2007 May;68(9):1312-20.
38. Tuntiwachwuttikul P, Phansa P, Pootaeng-On Y, Taylor WC. Chemical constituents of the roots of *Piper sarmentosum*. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2006 Feb;54(2):149-51.
39. Lopes AA, López SN, Regasini LO, Junior JM, Ambrósio DL, et al. *In vitro* activity of compounds isolated from *Piper crassinervium* against *Trypanosoma cruzi*. Nat Prod Res. 2008;22(12):1040-6.

40. Kaou AM, Mahiou-Leddet V, Canlet C, Debrauwer L, Hutter S, Azas N, *et al.* New amide alkaloid from the aerial part of *Piper capense* L.f. (Piperaceae). *Fitoterapia*. 2010 Sep;81(6):632-5.
41. Flores N, Jimenez I, Gimenez A, Ruiz G, Gutierrez D, Bourdy G, *et al.* Antiparasitic activity of prenylated benzoic acid derivatives from Piper species. *Phytochemistry* 2009. 70: 621-627.
42. Sumsakul W, Mahavorasirikul W, Na-Bangchang K. Inhibitory Activities of Thai Medicinal Plants with Promising Activities Against Malaria and Cholangiocarcinoma on Human Cytochrome P450. *Phytother Res*. 2015 Dec;29(12):1926-33.
43. Thiengsusuk A, Chaijaroenkul W, Na-Bangchang K. Antimalarial activities of medicinal plants and herbal formulations used in Thai traditional medicine. *Parasitol Res*. 2013 Apr;112(4):1475-81.
44. Rocha e Silva LF, Nogueira KL, Pinto AC, Katzin AM, Sussmann RA, Muniz MP, de Andrade Neto VF, *et al.* In vivo antimalarial activity and mechanisms of action of 4-nerolidylcatechol derivatives. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(6):3271-80.
45. Jenett-Siems K, Mockenhaupt FP, Bienzle U, Gupta MP, Eich E. In vitro antiplasmodial activity of Central American medicinal plants. *Trop Med Int Health*. 1999 Sep;4(9):611-5.
46. Mesa V. AM, Toro S. JF, Cardona N. F, Blair T. S. Antiplasmodial and cytotoxic activity of ethanol extracts of species of the genus Piper. *BLACPMA*. 2012;11(2):154-62.
47. Chinchilla-Carmona M, Valerio-Campos I, Sánchez-Porras R, Bagnarello-Madrigal V, Martínez-Esquivel L, González-Paniagua A, *et al.* Anti-leishmanial activity in plants from a Biological Reserve of Costa Rica. *Rev Biol Trop*. 2014;62(3):1229-40.
48. Calderón A.I., Romero L.I., Ortega-Barría E., Brun R., D. Correa A. M. & Gupta M.P. Evaluation of Larvicidal and *in vitro*. Antiparasitic Activities of Plants in a Biodiversity Plot in the Altos de Campana National Park, Panama. *Pharmaceutical Biology*. 2006;44:(7)487-98.
49. Bagatela BS, Lopes AP, Fonseca FL, Andreo MA, Nanayakkara DN, Bastos JK, Perazzo FF. Evaluation of antimicrobial and antimalarial activities of crude extracts fractions and 4-nerolidylcatechol from the aerial parts of *Piper umbellata* L. (Piperaceae). *Nat Prod Res*. 2013;27:(23)2202-9.

Recibido: 8/11/2017.

Aprobado: 10/5/2018.

*Ana M. Mesa-Vanegas.* Grupo de Investigación Agrobiotecnología, Instituto de Biología,  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín.  
Colombia. [amaria.mesa@udea.edu.co](mailto:amaria.mesa@udea.edu.co)