



SALUD NATURAL PARA NUESTROS MEJORES AMIGOS

# ARTEMISIA ANNUA



# ARTEMISIA ANNUA L.

## DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

- Alturas variables de 30 a 250 cm.
- Arquitectura en forma de torre con tallos cilíndricos y ramas de 30 a 80 cm de longitud.
- Hojas bipinnatífidas, glabras, y cubiertas de pelos glandulares densos.
- Las inflorescencias en panoja terminal exhiben flores pequeñas de color amarillo, con brácteas anchas.
- Fruto ovoide gris de aproximadamente 0.5 mm.

## USO EN LA MÉDICINA TRADICIONAL

Su relevancia histórica en la medicina tradicional china se remonta casi **2.000 años, utilizándose tradicionalmente** en el tratamiento de la malaria. Conocida como qinghaosu en Asia y sweet wormwood en Occidente, ha sido una fuente fundamental de artemisinina, compuesto madre de drogas antipalúdicas. En la Medicina Herbaria China, las partes aéreas de la planta se emplean para tratar diarreas infecciosas, fiebre y parásitos intestinales.

## ARTEMISININA

Entre sus diferentes principios activos **destaca la artemisinina** (lactona sesquiterpénica, presente en mayor proporción en la parte aérea de la planta), con acción demostrada en pacientes humanos frente a la malaria. Cabe destacar que la hoja desecada de *A. annua* fue eficaz en casos resistentes al tratamiento con terapias combinadas basadas en artemisinina y artesunato i.v.

Probablemente, los flavonoides y otros constituyentes potencian la eficacia de la artemisinina. Tanto la artemisinina como las fracciones n-hexánicas de hoja y semilla de *A. annua* han mostrado una significativa actividad inhibitoria tanto de los promastigotes como de los amastigotes intracelulares de *Leishmania donovani*.

## NOMBRE CIENTÍFICO

Artemisia annua L.

## NOMBRE COMÚN

Vulgarmente conocida como ajenojo dulce aunque realmente este nombre pertenece a Artemisia absintium siendo Artemisia annua el ajenojo anual.

## FAMILIA

Asteraceae.

## ORIGEN

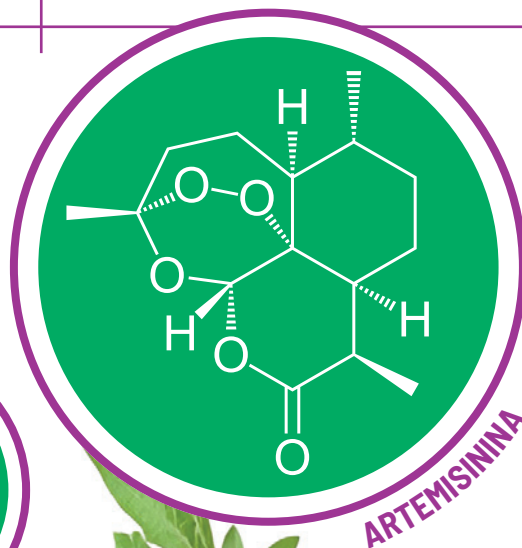
Originaria de Asia aunque actualmente su distribución es mundial: China, India, Europa oriental y central, África, América del sur así como Australia y toda la franja cálida<sup>(1)</sup>.

## PARTES UTILIZADAS

La parte de la planta medicinal responsable de sus diferentes acciones terapéuticas reside en la parte aérea: hojas, tallos, flores, así como en sus semillas<sup>(2,3,4)</sup>.

## PRINCIPAL PRINCIPIO ACTIVO

Destaca la artemisinina.



# PROPIEDADES DE LA ARTEMISIA ANNUA

## PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

- Antiplasmoidales (malaria)
- Leishmanicida
- Inmunoestimulante
- Antiinflamatorias
- Antitumorales
- Antihiperlipidémicas
- Antivirales
- Antimicrobianas
- Tradicionalmente se la ha considerado anticonvulsivante, sin embargo, los estudios demuestran que su acción sobre el sistema nervioso central es sedante actuando sobre los receptores de las benzodiazepinas. No posee acción anticonvulsivante (5,6).

## INDICACIONES

- Leishmaniosis
- Malaria
- Fiebres
- Afecciones respiratorias: catarro y asma
- Parásitos gastrointestinales y diarrea infecciosa
- Afecciones relacionadas con parásitos

# PRINCIPIOS ACTIVOS

## Y METABOLITOS RESPONSABLES DE SUS ACCIONES TERAPÉUTICAS



Se han identificado más de 600 metabolitos secundarios en la planta completa, entre ellos:

- **Sesquiterpenos**, se han llegado a identificar más de 30 en las partes aéreas, entre ellos la artemisinina, una lactona sesquitérpica muy importante en el desarrollo de su acción leishmanicida y antiplasmoidal (7,8) La artemisinina es lactona sesquitérpica reconocida como el principal componente responsable de la actividad antipalúdica de *A. annua*. Contiene un grupo de endoperoxido y pertenece al subgrupo de los cadinenos.
- **Monoterpenos**, existentes principalmente en el aceite esencial de la planta: alcanfor, 1,8- cineol,  $\alpha$  y  $\beta$  pineno, carvona, limoneno, borneol... a los que también se les atribuye acción leishmanicida (8)
- **Triterpenos y esteroides**: constituyentes de las partes aéreas que están relacionados con la artemisinina.
- **Alcaloides**
- **Flavonoides**: casticina, crisosplenol D, eupatorin principalmente. Un gran número de flavonoides ha sido identificado en *A. annua*, algunos de los cuales han demostrado potenciar la actividad antipalúdica de la artemisinina. Estudios sugieren que estos fitocompuestos, más que la artemisinina pura, pueden contribuir a la eficacia de la planta en el tratamiento de la malaria.
- **Cumarinas**: presentes en las partes aéreas de la planta.
- **Ácido artemisinínico**: otro sesquiterpenoide importante presente en *A. annua*.
- **Compuestos aromáticos y fenólicos**.
- **Lípidos y compuestos alifáticos**: se encuentran en las partes aéreas de la planta.



# ARTEMISIA ANNUA L.

## Y LEISHMANIOSIS

### ACCIÓN LEISHMANICIDA DE ARTEMISIA ANNUA

Diferentes estudios han demostrado que **la artemisinina posee actividad antileishmania** contra los promastigotes de diferentes especies de leishmania, ya que es capaz de inducir la muerte apoptótica<sup>(9)</sup>. Hecho evidenciado por la externalización de fosfatidilserina como consecuencia de la detención del ciclo celular tras la pérdida del potencial de membrana y generación de especies reactivas de oxígeno que junto con un aumento del óxido nítrico son microbicidas para el protozoo<sup>(2,3)</sup>. Sin embargo, los mismos estudios y otros más recientes determinan que la artemisinina no es el único metabolito activo responsable de esta actividad y la presencia de estos en la planta es imprescindible para una correcta absorción y acción de la misma<sup>(10,11)</sup>

Incluso en partes de la planta donde la cantidad de artemisinina es muy baja (semillas y fracciones n-hexano de las hojas), se ha comprobado y verificado la acción leishmanicida por lo que queda de manifiesto que hay más metabolitos activos responsables de su acción terapéutica<sup>(3,12)</sup>.

Existen estudios que ponen de manifiesto hechos como que usar artemisinina pura o droga vegetal con altas concentraciones de artemisinina no sólo no garantiza una mayor eficacia como antileishmania sino que puede ser que ésta disminuya<sup>(7,13)</sup>.

### ACCIÓN INMUNOESTIMULANTE EN LEISHMANIOSIS

La evolución de la enfermedad viene determinada por una respuesta deficiente de la **inmunidad celular** (Th1), así como un aumento de la **inmunidad humoral** (Th2).

La administración de parte aérea y semillas de *A. annua* consigue una reducción de la carga parasitaria en hígado y bazo así como la provocación de respuesta inmunitaria Th1 (evidenciada por un aumento del interferón  $\gamma$ ), y una disminución de la respuesta Th2 (evidenciada por la disminución en la concentración de interleucina 4 y 10 en suero sanguíneo)<sup>(3)</sup>.

### TOXICIDAD

Existen multitud de estudios realizados con diferentes dosis de droga vegetal fresca o extractos de *A. annua* en los que **no se han reportado efectos adversos relacionados con su consumo**.

En los estudios donde se manifiesta la actividad antileishmania de *A. annua* se observaron cambios en la morfología de los promastigotes de leishmania y apoptosis de la célula infectada sin afectar al resto de células del animal<sup>(2)</sup>.

Se ha demostrado que el extracto de ***A. annua* protege frente a la toxicidad hepática** a través de la restauración de la integridad funcional de la membrana celular con la consiguiente disminución de las transaminasas. Esta **actividad hepatoprotectora** es debida a su contenido en ácidos quínicos hidroxicinámicos y flavonoides.<sup>(14)</sup>

### INTERACCIONES

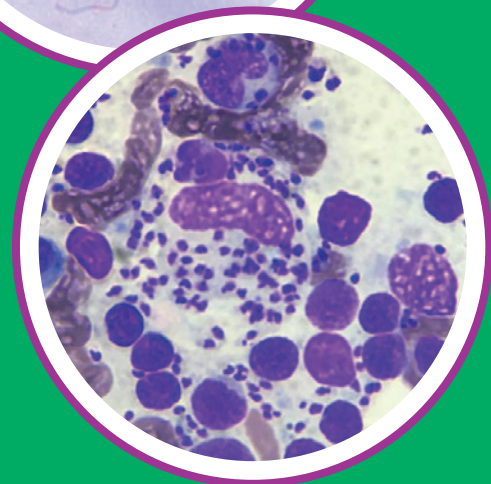
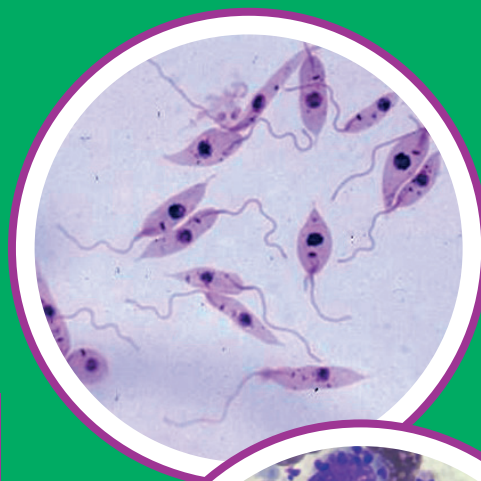
En determinados estudios ha quedado constatado que el consumo repetido conduce a una eficacia claramente disminuida de *A. annua* y puede estar relacionado con la inducción de enzimas metabolizadores de la artemisinina (debe activarse para ejercer su acción).

Principios activos como crisospletina y arteannuina B poseen efecto inductor sobre la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; este enzima es la responsable del metabolismo de gran parte de los fármacos. En definitiva, varios componentes de *Artemisia annua* afectan a la actividad de las isoformas P450 lo que indica la posibilidad de interacción fármaco-fármaco y explicaría la menor eficacia en tratamientos prolongados e ininterrumpidos con *Artemisia annua*.<sup>(15)</sup>

### CONTRAINDICACIONES

La Organización Mundial de la Salud no recomienda el uso de productos a base de artemisinina en humanos durante el primer tercio de gestación debido a hallazgos preclínicos que han demostrado embrioletalidad y efectos teratogénicos. Los mecanismos de embriotoxicidad de los derivados de la artemisinina se relacionan con la depleción de eritroblastos primitivos embrionarios circulantes.

La posible reabsorción y las anomalías observadas en estudios de reproducción animal pueden contraindicar el uso de artemisinina durante el primer trimestre<sup>(16)</sup>.



BIBLIOGRAFÍA