

Desmodium adscendens.

Desmodium adscendens Swartz

(Papilionáceas)

Dr. Josep Allué Creus (Doctor en Farmacia, profesor de Fisiología vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Barcelona)

DESMODIUM ADSCENDENS. *Desmodium adscendens* Swartz (Papilionáceas). ALLUE J.

Keywords: Desmodium, Phytotherapy, Pharmacology, Toxicity, Asthma, Liver diseases.

English Abstract: *Desmodium adscendens* is an african medicinal plant newly introduced in the european market. The studies about it say that has an interesting therapeutic action over hepatic problems (specially hepatitis) and laboratory studies shows us a non negligible antiasthmatic action. Composition, therapeutic actions and clinical studies are revisited.



Argemone mexicana

Presentación

El *Desmodium adscendens* es una leguminosa de las regiones tropicales que crece en estado salvaje, principalmente en Ghana, Liberia y el Senegal. Se utilizan las partes aéreas no floridas, es decir los tallos y las hojas.

En África Negra se ha empleado tradicionalmente para combatir la temible ictericia.

Descripción

Planta herbácea vivaz, que al desarrollarse se dirige hacia los troncos de árboles próximos, principalmente palmeras.

Posee tallos delgados, poco pubescentes y con pelos unidos en pequeños racimos aéreos en algunos puntos del tallo.

Las hojas son alternas y trifoliales. Se observan folíolos ovales de 15 a 50 mm de largo y de 10 a 30 mm de alto y un folíolo medio, mucho más desarrollado que los laterales, con la base en forma de cuña redondeada. Las hojas poseen también de 5 a 7 nervios laterales, una cara superior con pelos

claros y aspecto glabro, y una cara inferior mucho más pubescente y con una nerviación delgada que sobresale ligeramente.

Composición química

Alcaloides indólicos

El *Desmodium adscendens* contiene alcaloides de naturaleza indólica probablemente derivados de la triptamina. En particular, beta-feniletilaminas y tetrahidroisoquinolinas.

Se ha determinado un contenido de 4 mg de alcaloides, referidos a triptamina, por kilogramo de planta (0,0004 %).

Saponinas triterpenoídicas

Recientemente se ha detectado al presencia de saponinas triterpenoídicas en concentraciones variables.

Ácidos Grasos

El contenido en materia grasa es de 2,8 % a 3,2 %. Principalmente ácidos grasos insaturados de 18 carbonos. La composición cuali y cuantitativa en ácidos grasos es la siguiente:

Laurico	1,2 %
Mirístico	1,4 %
Palmítico	18,0 %
Esteárico	10,5 %
Oleico	16,9 %
Linoleico	35,3 %
Linolénico	13,8 %
Araquídico	2,7 %

Aminoácidos libres

Gran cantidad de diácidos y prolina. Sus proteínas poseen un gran contenido en los aminoácidos antes citados y también en asparragina y en triptófano.

Aminoácido	mg/Kg planta
(valores medios)	
Ácido aspártico	312
Treonina	32,4
Serina	61,4
Asparragina	2
Ácido glutámico	312
Glutamina	2
Prolina	1056
Glicina	28,9
Alanina	120
Valina	37,2
Cistina	1
Metionina	1,3
Isoleucina	39,4
Leucina	42,4
Tirosina	36
Fenilalanina	58,5
Ácido *-aminobutírico	85,2
Triptófano	1
Ornitina	2
Lisina	2
Histidina	2
Arginina	3

Materia Mineral

Contenido total medio: 18.514 mg/Kg planta (1,85 %). La composición cuali y cuantitativa es:

Azufre	1325
Fósforo	968
Calcio	814
Magnesio	2923
Potasio	11643
Sodio	95
Hierro	550
Manganeso	165
Cobre	7,07
Zinc	23,5

Azúcares totales y azúcares reductores

Azúcares totales: 14,6 g/Kg de planta (1,46 %).
Azúcares reductores: inferior a 1 g/Kg de planta.

No contiene prácticamente glúcidos simples del tipo glucosa y/o fructosa.

Nitrógeno total

Nos indica el contenido proteico de la planta. Un 12,9 % de promedio.

Aceite esencial

Se obtienen valores inferiores a 0,4 ml/Kg (0,04 % V/P). Por lo que se considera que posee una cantidad despreciable de aceite esencial.

Farmacología

Actividad anafiláctica de los extractos de *Desmodium adscendens*

La actividad anafiláctica del *Desmodium adscendens* ha sido objeto de estudio en diversos trabajos. M.E. Addy ha sido el autor de muchos de ellos. A continuación se presenta el que consideramos que abrió el camino, aunque no fue primero del autor.

Estudio realizado en 1984 por M.E. Addy y E.M.K. Awumey del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Ghana.

Sumario

Los resultados muestran que tanto el extracto acuoso como alcohólico administrados por vía oral, reducen las contracciones de origen anafiláctico, interfieren las contracciones producidas por la histamina y reducen el nivel de sustancias estimulantes del músculo liso liberadas por el tejido del pulmón del cerdo de guinea.

Introducción

Los tallos secos de las hojas son usados para el tratamiento del asma por algunos herboristas y por el Centro para la Búsqueda Científica de las Plantas Medicinales de Ghana.

Otras especies del *Desmodium* son conocidas por sus propiedades medicinales, las cuáles son normalmente atribuidas al contenido alcaloideo de varias partes de la planta. Así el *D. triflorum* se usa para el tratamiento del asma y la tos, y se ha observado que la propiedad antiasmática de éstas especies se debe al contenido total de alcaloides de la planta.

Las investigaciones iniciales mostraron que los extractos acuoso y alcohólico de la planta añadidos in vitro a partes aisladas de

íleon, inhibían las contracciones anafilácticas pero no la magnitud de los espasmos generados por la histamina, y también que parecían funcionar reduciendo la cantidad de mediadores farmacológicos que se producen en el momento de la anafilaxis.

Se demostró también que la administración de la planta podía reducir el contenido total de histamina de los pulmones del cerdo de guinea sensibilizado.

Materiales

Suministrados por el CSRPM. Material de partida: Planta pulverizada. Presentación para el ensayo: extractos acuoso y alcohólico.

Método de experimentación

Animales de experimentación: el cerdo de Guinea. Condiciones en el experimento: sensibilizados mediante inyección de albúmina de huevo en solución salina fisiológica. Grupos en estudio: 1) Tratados con extracto acuoso, 2) Tratados con extracto alcohólico, 3) Tratados con agua (control).

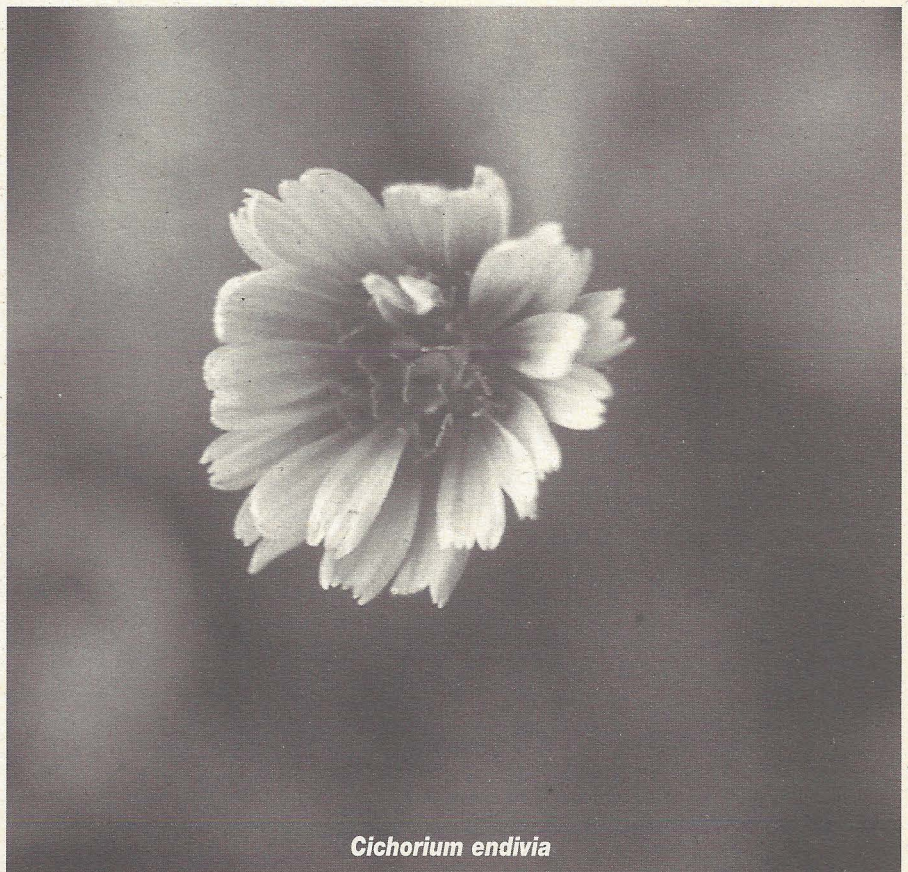
Se realizan las determinaciones correspondientes a los ensayos siguientes: 1) Contracción anafiláctica del íleon, 2) Espasmos inducidos por histamina, 3) Nivel de sustancias estimulantes del músculo liso en la descarga anafiláctica, 4) Volumen de histamina en el tejido pulmonar.

Discusión y comentarios

La contracción anafiláctica del íleon de cobaya a las diferentes concentraciones de antígeno ensayadas, se redujo significativamente cuando los animales sensibilizados recibieron tanto el extracto acuoso como el extracto alcohólico de la planta. A la concentración más baja de antígeno, es posible que produzca las contracciones actuando directamente sobre el músculo liso en vez de hacerlo a través de los mediadores liberados.

Un descubrimiento interesante en esos experimentos es el efecto de los extractos en los espasmos producidos en el íleon por la histamina. Los extractos tienen la habilidad de reducir la sensibilidad del músculo liso a la histamina y ya se observan reducciones significativas a bajas concentraciones de histamina. En investigaciones previas, en la que los extractos de la planta se añadieron al baño de tejidos, se vio que perdían actividad antihistamínica si la concentración de la amina era alta; pero alargaban el tiempo empleado por el tejido para llegar a la contracción mayor.

Podemos decir que incluso sin una reducción de la histamina liberada durante la anafilaxis, el extracto de la planta es capaz de reducir las contracciones provocadas por la histamina en el cerdo de Guinea a dosis moderada.



Cichorium endivia

Achilea millefolium



Los resultados del ensayo indican que los extractos también son capaces de reducir el contenido de histamina en el pulmón. Esto indica que interfiere en el proceso variando el contenido celular de dicha substancia.

El asma es una enfermedad caracterizada por un incremento de respuesta de la tráquea y los bronquios a varios estímulos. Ciertas drogas y preparados fitológicos como el *Desmodium adscendens*, en virtud de su propiedad para reducir éstos incrementos de respuesta del músculo liso de la tráquea y los bronquios, pueden ser beneficiosos. En la manifestación de reacciones alérgicas, toda substancia que pueda reducir el número de los mediadores de dichos efectos será de utilidad en el tratamiento de enfermedades de etiología alérgica, incluyendo el asma.

Uno de los métodos más utilizados en la investigación de propiedades anti-alérgicas de las drogas y preparados fitológicos es la liberación, inducida por antígenos, de mediadores de los órganos afectados, principalmente los pulmones.

Si los extractos de *D. adscendens* se utilizan profilácticamente previenen o minimizan la frecuencia de los ataques asmáticos. Se ha observado, no obstante, que en pacientes asmáticos cuando hay un ataque, el tratamiento con el extracto es inefectivo. Esto es una indicación de que probablemente actúa interfiriendo en una etapa de la secuencia de eventos que conlleva el ataque asmático más que en la fase de la contracción bronquial del músculo liso, o sea cuando los mediadores deberían ser liberados. En individuos hipersensibles, el ataque lo produce la liberación de mediadores.

Los resultados también indican que hay una marcada reducción en la cantidad de mediadores liberados de los pulmones de los animales que recibieron los extractos de la planta, teniendo el extracto acuoso mayor efecto que el extracto etanólico.

Los resultados presentados sugieren que el preparado objeto del estudio reduce las contracciones anafilácticas, interfiere las contracciones en el íleon inducidas por la histamina y disminuyen la cantidad de histamina y sustancias estimulantes del músculo liso liberadas en el pulmón. Todas estas acciones explican los efectos beneficiosos que se observan en los pacientes asmáticos.

Posteriores trabajos han profundizado en los mecanismos del *Desmodium adscendens*, demostrando su activación de los canales de potasio calcio-dependientes (por acción de las saponinas), la inhibición de la reacción de la monooxigenasa dependiente del citocromo p450-NADPH que causa la oxigenación del ácido araquidónico y la reducción de la síntesis de prostaglandinas (por las tetrahidroisoquinolinas).

Clínica

Estudio n° 1

Un estudio estadístico sobre 34 casos de hepatitis víricas (A, B o C) mostró los siguientes resultados:

- En 11 casos en que el tratamiento se aplicó antes del tercer día de la ictericia, la vuelta al color normal de los tegumentos y las orinas se produjo después de 5 días de tratamiento. Después de esos 5 días, las

transaminasas SGOT y SGPT descendieron de 730 y 640 a 65 y 58, respectivamente. El tiempo de normalización completa no superó los 20 días en esos 11 casos.

- En los 14 casos en los que el tratamiento se aplicó entre el tercer y el veintavo día después de la aparición de la ictericia, las transaminasas se redujeron por debajo de un tercio de su valor inicial entre el primer y el décimo día de tratamiento.

En los 9 casos en los que el tratamiento se instauró y en los que los parámetros clínicos y biológicos permanecían perturbados después del veintavo día de ictericia, los resultados han sido variables: hubo en los 9 casos una reducción de las transaminasas, pero la normalización no se obtuvo hasta transcurridos de 2 a 4 meses; los otros 5 casos no se normalizaron, indicando un paso a la hepatitis crónica autoinmune.

Estudio n° 2

Observación N° 1

Señor R. Noe - 48 años (Hepatitis B).

Finales de Enero de 1992: ictericia, astenia, anorexia.

	SGOT	SGPT	GGT
01/12/92	890	1030	978
10/02/92	763	1290	836

A partir del 17/02/93 toma de 6 cápsulas de 200 mg de *Desmodium adscendens*, por día.

02/03/92	190	433	462
16/03/92	16	26	211
01/04/92	13	15	119
15/04/92	11	10	74

El estado clínico y analítico se normalizó desde el primero de Marzo de 1992 hasta Febrero de 1993.

Observación N° 2

N. Marion - 10 años, 28 Kg (Hepatitis yagrogénica).

En el curso de una leucemia aguda, el tratamiento con asparraginas determinó un aumento de las transaminasas y una pérdida del apetito.

	SGOT	SGPT
23/10/92	197	343

Tras la toma de 6 cápsulas de 200 mg de *Desmodium adscendens*, por día:

02/11/92	37	21
----------	----	----

Observación N° 3

Señor R. Hellier - 60 años.

	SGOT	SGPT	GGT
22/07/92	84	53	
03/11/92	104	64	190

Tras la toma de 6 cápsulas de 200 mg de *Desmodium adscendens*, por día, desde 10/11/92 a 15/10/93:

01/12/92	33	23	
25/01/93	27	21	58

Indicaciones terapéuticas

- Acción protectora de las células hepáticas.
- Hepatitis víricas y tóxicas.
- Lesiones hepáticas de origen alcohólico o causadas por la quimioterapia.
- La prevención de la cirrosis.
- Normalización de las transaminasas.
- Disfunciones hepáticas menores.
- Importante acción sobre las náuseas.
- Recuperador del apetito.
- En alergias tipo 1 y broncoespasmos.

Posología

En adultos, la posología habitual se sitúa entre 600 y 1200 mg/día de polvo de planta, en 2 ó 3 tomas.

La duración del tratamiento dependerá de la patología. Se han establecido las siguientes:

- **Hepatitis agudas:** De 15 a 30 días hasta la normalización.

- **Hepatitis crónicas:** Comenzar con 15 días de toma y valorar el efecto biológico. Se puede continuar la administración o realizar un tratamiento intermitente de 10 a 15 días por mes. En todo caso, suspender la cura si no se observa mayor mejoría.

® **Hepatoprotección en la quimioterapia:** Iniciar de 2 a 3 días antes de la irradiación; continuar durante el tratamiento quimioterápico, si es posible, y suspender cuando el estado digestivo se ha normalizado.

® **Estados alérgicos:** La misma posología anterior, pero con "ventanas terapéuticas" (p.e. 5 días de 7 durante 3 semanas).

Efectos secundarios

Aunque la farmacología experimental en animales no ha mostrado efectos secundarios, la práctica clínica humana ha mostrado la posibilidad (rara) de diarreas o estados náuseosos. Todos ellos remiten con la interrupción de la terapia o ajustando las dosis convenientemente.

Toxicidad

1-Toxicidad aguda por vía oral en rata

1.1. Método: Se administra el producto a un grupo de 10 ratas (5 machos y 5 hembras) en régimen de dieta hídrica y de la siguiente manera: Una dosis de 100 mg decocto/Kg, mediante un volumen de 10 ml/Kg de peso (la concentración a que se ha preparado el decocto es de 10 g/litro después de hervir durante 15 minutos). Se realiza un seguimiento durante 14 días después de administración única del producto y se efectúa un examen anatomopatológico a cada animal sacrificado al final del estudio.

1.2. Resultados: No se produce mortalidad con 100 mg/Kg. El comportamiento general y la evolución de los animales no se alteran durante el tratamiento. La autopsia de los animales sacrificados al final del estudio no evidencia ninguna anomalía macroscópica.

1.3. Conclusión: En las condiciones experimentales anteriores, no se observa ninguna anomalía clínica al administrar *Desmodium adscendens*.

2. Test del Micronúcleo en ratón

La capacidad de *Desmodium adscendens* a inducir micronúcleos se busca a nivel de las células de la médula ósea de los ratones. Se administra una única dosis de 5000 mg/Kg de peso, por vía oral. El conteo de eritrocitos policromatófilos micronucleados se efectúa en las células de la médula ósea recogidas después del sacrificio al cabo de 24, 48 y 72 horas respectivamente de haber recibido el tratamiento. Como animales testigo se utilizaron animales tratados con agua destilada y como testigos positivos se utilizaron animales tratados con 50 mg de ciclofosfamida / Kg de peso, por vía oral y sacrificados a las 24 horas. La ciclofosfamida produce un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) del número de micronúcleos en los eritrocitos policromatófilos, lo que demuestra la sensibilidad del test en las condiciones del estudio. La disminución ($p < 0,05$) de la relación EP/EN indica un efecto citotóxico de la ciclofosfamida en las células de la médula ósea. En los diferentes tiempos del sacrificio, el número de eritrocitos policromatófilos micronucleados de los ratones tratados con *Desmodium adscendens* no difiere respecto a los obtenidos en los tratados con el vehículo testigo. En estas condiciones experimentales, el producto del ensayo no resulta clastógeno en el test del micronúcleo realizado en ratones.

3. Ensayo de mutación inducida mediante el test de Ames

Se determina la actividad mutágena in vitro de *Desmodium adscendens* por el test de Ames sobre cinco cepas de *Salmonella typhimurium*, TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98 y TA 100. Este test permite detectar las mutaciones por la substitución de pares de bases o las mutaciones por decaje del cuadro de lectura del código genético. Después de un ensayo preliminar que permitió definir las dosis a utilizar para el test de mutagenicidad, el producto se ensayó en dos experiencias independientes. Cada ensayo se efectuó en ausencia y en presencia de un sistema de metabolización, el S9 mix, preparado a partir de una fracción microsomal hepática de ratas pretratadas con Aroclor 1254. La técnica utilizada fue la incorporación en placa de Petri. Las concentraciones fueron de 100 a 5000 *g/placa. El *Desmodium adscendens* no indujo ningún aumento estadísticamente significativo del número de mutantes reversos, tanto en ausencia como en presencia del sistema de activación S) mix en las 5 cepas utilizadas. El número de mutantes reversos inducidos por los productos mutágenos de referencia es netamente superior al de los mutantes reversos espontáneos, lo que demuestra la sensibilidad del test así como la eficacia del sistema de metabolización. En estas condiciones experimentales el producto no es mutágeno en el test de Ames.

Conclusión: No existe ninguna toxicidad a temer para *Desmodium adscendens*, incluso en dosis muy superiores a las normalmente preconizadas (200 mg/10 Kg de peso corporal).

Analítica de identificación y control

1. Búsqueda visual de sustancias extrañas y mohos

Ausencia.

2. Identificación. Microscopía del polvo.

En los cortes transversales y mediante la tradicional doble coloración se distinguen los tejidos celulósicos de color rosa y los tejidos leñosos, suberósos y esclerenquimatosos de color verde.

El tallo presenta un principio de lignificación, que se traduce en la aparición de tejidos secundarios. A nivel cortical se observa súber con 5 o 6 capas de células y el cilindro central es de poco espesor.

Ciertos tejidos celulósicos como el floema son frágiles en esta especie y se rompen



Opuntia dillenii

fácilmente al hacer los cortes.

En el parénquima cortical hay islotes de fibras celulósicas nacaradas. Debajo del súber aparece un principio de colénquima.

Ausencia de parénquima medular.

3. Valoraciones

3.1. Porcentaje de humedad

10 % (límites de 8 a 12 %).

3.2. Contenido en cenizas

Se pesa una cantidad exacta de muestra. Se preincinera a 400° C en placa calefactora y a continuación se incinera a 525° C en horno mufla.

Contenido medio en peso : 7,01 % (límites 6 a 8 %).

3.2.1. Composición mineral

Pesar una cantidad exacta de muestra previamente triturada en un recipiente de 250 ml. Añadir 50 ml de ácido nítrico concentrado y mineralizar sobre una placa calefactora durante 24 horas. Añadir ácido nítrico diluido y cuantificar los cationes así obtenidos, mediante espectrofotometría de absorción atómica. El contenido en azufre de ésta solución se cuantifica por nefelometría y el fósforo por su reacción con el reactivo sulfomolibdico. Estas dos últimas valoraciones se realizan en aparatos automáticos.

3.3. Contenido en alcaloides indólicos

4 mg / Kg planta.

3.4. Contenido y composición en aceite esencial

En un aparato Lickens se somete al vapor a una cantidad conocida (cerca de 50 g) de hojas no trituradas.

Medimos el volumen de aceite esencial

extraído y analizamos su composición, previa dilución con iso octano, por cromatografía en fase gaseosa sobre columna capilar.

3.5. Aminoácidos libres

Se introduce una cantidad conocida de decocto en unos cartuchos que contienen una resina catiónica a pH ácido. Colocamos el cartucho en el platillo de inyección automática del autoanalizador de aminoácidos (Technicon). Los diferentes aminoácidos se separan por cromatografía de columna (catiónica) y se detectan por colorimetría mediante la ninhidrina.

3.6. Azúcares totales y azúcares reductores

De una muestra exacta hacemos una extracción en agua fría. La solución que contiene los azúcares se activa con los reactivos de Carrez I y II. La valoración se efectúa por colorimetría por la reacción de óxido-reducción del ferricianuro potásico en ferrocianuro potásico.

3.7. Contenido y composición de la materia grasa

Se introduce una cantidad conocida de planta finamente triturada en un cartucho de extracción. Colocamos todo el conjunto en el extractor automático Soxhlet con éter etílico para así extraer la grasa. La cantidad de ésta se calcula por diferencia de peso. Con la materia grasa extraída se realiza una cromatografía en fase gaseosa basada en la determinación de los derivados metilados de los ácidos grasos que componen dicha muestra.

3.8. Nitrógeno total

Mineralizar por el método Kjeldhal. Valorar el nitrógeno por colorimetría a par-

tir de la reacción de formación del indofenol realizada en un autoanalizador.

4. Compuestos organofluorados

Ausencia.

5. Compuestos organoclorados

De 10 a 12 mg/Tm de planta.

Estabilidad

El *Desmodium adscendens* no contiene prácticamente aceites esenciales y, por tanto, se conserva muy bien en el transcurso de los años. Los análisis rutinarios efectuados nos aseguran una conservación mínima de 2 años.

Bibliografía

- Addy, M.E., Awumey, E.M.K. (1984) " Effects of the extracts of *Desmodium adscendens* on anaphylaxis" *J Ethnopharmacology*, 11, 283-292
- Addy, M.E., Burka, J.F. (1987) "Effect of *Desmodium adscendens* Fractions on Antigen and Arachidonic Acid-Induced Contractions of Guinea Pig Airways" *Can J Physiol Pharmacol*, 66(6), 820-825.
- Addy, M.E., Burka, J.F. (1990) "Effect of *Desmodium adscendens* fraction 3 on contractions of Respiratory Smooth Muscle" *J. Ethnopharmacology*, 29(3), 325-335.
- Addy, M.E., Dzandu, W.K. (1986) "Dose-response Effects of *Desmodium adscendens* aqueous Extract on Histamine response, Content and Anaphylactic Reactions in the Guinea Pig" *J Ethnopharmacology*, 18, 13-20.
- Addy, M.E. and Ghowonyo, W.S.K. (1980) Inhibition of anaphylaxis by an extract of the anti-asthmatic plant, *Desmodium adscendens*. *Ghana Medical Journal* 19, 193.
- Ampofo, O. (1977) "Plants that Heal" *World Health* 26, 28.
- Berhaut, J. (1976) *Flore illustrée du Sénégal*, Vol.5, 193.
- Ghosal, S., Banerjee, S.K. Bhattacharya and Sanyal, A.K. (1972) " Chemical and pharmacological evaluation of *Desmodium pulchellum*" *Planta Médica* 21,398.
- Ghosal, S., Bhattacharya, S.K. (1972) "Desmodium alkaloids II -Chemical and pharmacological evaluation of *Desmodium gangeticum*" *Planta Médica* 22,434.
- Ghowonyo, W.S.K. (1980) "Extracts of *Desmodium adscendens*. Inhibitory effect on anaphylactic contraction of isolated guinea pig ileum". M.S. Thesis, University of Ghana.
- Heddie J. and Salamone M. (1981) "The micro-nucleus assay in vivo" In: Short term test for chemical carcinogens. Stich and San eds., Springer Verlag, New-York pp. 243-249.