



***Desmodium molliculum* (Kunth) DC (Fabaceae); Perfil etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de una planta andina peruana**

Karyn Olascuaga-Castillo, Susana Rubio-Guevara,
Cynthia Blanco-Olano, Juan E. Valdiviezo-Campos

Mini Review

Resumen

Antecedentes: *Desmodium molliculum* conocida comúnmente como “pie de perro”, “pata de perro”, “chancas de comida”, “muña” o “manayupa” es una planta andina peruana que crece entre los 1000-3500 msnm, es una hierba rastrera perteneciente al orden Fabales, familia Fabaceae y género *Desmodium*. Es originaria de los andes peruanos, sin embargo, se distribuye desde México a Sudamérica. El propósito de esta revisión es proporcionar información completa sobre la botánica, usos tradicionales, fitoquímica, investigación farmacológica y toxicología de *Desmodium molliculum*.

Métodos: La búsqueda de información para la elaboración de esta revisión fue realizada en los motores de búsqueda y base de datos Scielo, PubMed, Scopus y Google Académico, los criterios de inclusión de la información fueron artículos originales y de revisión, tesis de grado y postgrado, no se descartaron resultados por año de publicación, los idiomas se redujeron a Español e Inglés.

Resultados: *Desmodium molliculum* ha exhibido un amplio espectro de actividades farmacológicas como actividades cicatrizantes, antiasmáticas, antiinflamatorias, hepatoprotectoras, antibacterianas, anticonceptivas, antioxidantes entre otras.

Conclusiones: Se concluye que desde un punto de vista etnofarmacológico, es necesario investigar los mecanismos bioquímicos y fisiológicos involucrados en los diferentes efectos biológicos exhibidos por

esta especie, especialmente las acciones inmunomoduladoras, relajante del músculo liso y anticonceptivas de *Desmodium molliculum*. También es necesario buscar metabolitos secundarios individuales responsables de estas acciones y poder estudiar los mecanismos de acción, la biodisponibilidad, la farmacocinética y las vías fisiológicas con suficiente detalle.

Palabras clave: *Desmodium*, Fabaceae, etnobotánica, medicina tradicional, actividad farmacológica.

Correspondence

Karyn Olascuaga-Castillo*, Susana Rubio-Guevara, Cynthia Blanco-Olano, Juan E. Valdiviezo-Campos

Facultad Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II s/n. 13011. Trujillo-Perú

*Corresponding Author: kolascuaga@unitru.edu.pe

**Ethnobotany Research & Applications
19:19 (2020)**

Antecedentes

Las plantas tienen una posición única debido a que su consumo tiene un impacto directo sobre la salud de las personas además de representar un recurso de ingresos potencialmente grande si se encuentran propiedades funcionales o medicinales en ellas (Toda *et al.* 2017). Las plantas medicinales constituyen una fuente importante de conocimiento para el tratamiento y alivio de muchas

enfermedades, sin embargo, a medida que el tiempo transcurre este conocimiento tradicional se va perdiendo. Perú es un excelente ejemplo para un país en desarrollo rico en biodiversidad, con una tradición milenaria de curanderos que utilizan la flora abundante en el país, incluso muchas de las mismas plantas todavía se utilizan hoy en día (Bussmann *et al.* 2011). Es interesante mencionar que solo la mitad de las plantas que se usaban en la época colonial siguen usándose en la actualidad, a nivel mundial 80% y en Perú alrededor del 70% hace uso de la medicina tradicional (Bussmann *et al.* 2016).

La familia de plantas Fabaceae o Leguminosae constituyen en el mundo el tercer grupo más grandes de plantas con alrededor de 19,400 especies y se clasifican en aproximadamente 730 géneros. La familia "Leguminosae" tiene características extremadamente diversas siendo utilizados como cultivos, abonos verdes y forrajes. Estas plantas se están utilizando también para sintetizar una amplia gama de productos naturales incluyendo sabores, colorantes, y también tiene un gran importancia en fines medicinales (Ahmad *et al.* 2016).



Figura 1. *Desmodium molliculum* (Fabaceae) procedente de la región Cajamarca. Perú. Foto: R.W Bussmann

Debido a sus usos tradicionales medicinales versátiles, se han llevado a cabo un número creciente de estudios fitoquímicos en plantas del género *Desmodium*, más de 200 compuestos que incluyen flavonoides, alcaloides, esteroides, terpenoides, fenilpropanoides y otros componentes se han aislado de las especies de este género, pero solo parte de ellos han sido evaluados para la actividad biológica. Los flavonoides y los alcaloides se consideran los principales componentes y quizás responsables de la mayoría de las actividades que muestran las plantas de este género (Ma *et al.* 2011).

Desmodium molliculum (HBK) DC. (Familia Fabaceae (alt. Leguminosae) es una importante especie perteneciente al género *Desmodium* que se ha usado ampliamente como medicamento tradicional en América durante un largo período de tiempo y sus usos han sido documentados. *Desmodium molliculum*, comúnmente conocido como "manayupa" o "pata de perro" se usa en la medicina tradicional peruana ya sea sola o en combinación con otras drogas. (Landeta *et al.* 2015, Lozano *et al.* 2001).

Posee una variedad de usos tradicionales documentados como antiinflamatorio, cicatrizante, depurativo, antimicrobiano y anticonceptivo, es usado tanto interna como externamente (Bussmann *et al.* 2006, Bussmann *et al.* 2016), se usa comúnmente la planta entera, seguida de las hojas y raíces. El modo habitual de preparación es la decocción, un método de extracción por ebullición del material vegetal disuelto, que puede administrarse por vía oral o tópica. En este proceso, el fármaco crudo se hierve en un volumen específico de agua durante un tiempo definido; luego se enfría y se cuela o se filtra. Este procedimiento es adecuado para extraer componentes solubles en agua y termoestables. La relación inicial de fármaco crudo a agua es fija, 1:4 o 1:16; el volumen se reduce a un cuarto de su volumen original hirviendo durante el procedimiento de extracción; luego, el extracto concentrado se filtra y se usa como tal o se procesa adicionalmente. En el caso de las infusiones se preparan macerando la droga cruda durante un corto período de tiempo con agua fría o hirviendo. Estas son soluciones diluidas de los componentes fácilmente solubles de las drogas crudas (Handa *et al.* 2008, Malca *et al.* 2019). En general, toda la planta se extrae con agua y se toma por vía oral, mientras que la hoja fresca se muele directamente

para obtener jugo y se usa tópicamente (Ma *et al.* 2011). En contraste, las tinturas son extractos alcohólicos (etanólicos) de plantas hechas con porcentajes variables de alcohol. En las preparaciones tradicionales, estas se hacen típicamente con alcohol disponible localmente. En Perú, por ejemplo, a menudo se utilizan los licores de caña "Cañazo" o "Yonque" (Ocasionalmente, el material vegetal puede tomarse directamente por vía oral por ejemplo las hojas son tomadas directamente (es decir, masticadas y tragadas con un poco de agua) para tratar la diarrea. (Bussmann *et al.* 2016)

Sin embargo es importante recordar que aproximadamente el 65% de la flora medicinal suele aplicarse en mezclas este es el caso de *Desmodium molliculum* (manayupa) que es utilizada en mezclas con otras plantas como *Ambrosia arborescens* (Altamisa), *Malachra alceifolia* (Malva), *Bidens pilosa* (Amor Seco), *Verbena officinalis* (Verbena), *Plantago major* (Llatén) o *Piper aduncum* (Matico) (Bussmann *et al.* 2016).

El propósito de esta revisión es proporcionar información completa sobre la botánica, usos tradicionales, fitoquímica, investigación farmacológica y toxicología de *Desmodium molliculum* para explorar su potencial terapéutico, resaltar las lagunas en nuestro conocimiento actual y evaluar futuras oportunidades de investigación.

Materiales y Métodos

La búsqueda de información para la elaboración de esta revisión fue realizada en los motores de búsqueda y base de datos Scielo, PubMed, Scopus y Google Académico, con las siguientes palabras claves: '*Desmodium*', '*molliculum*', 'Fabaceae', 'biological activity', 'traditional use', y se utilizó los operadores booleanos 'AND'/'OR'. Los criterios de inclusión de la información fueron artículos originales y de revisión, tesis de grado y postgrado, no se descartaron resultados por año de publicación, los idiomas se redujeron a español e inglés. En el análisis de la información se revisaron los resúmenes y de contener información relevante se consultó el artículo completo, verificando en primer lugar que los trabajos muestren un registro de ingreso o que cuenten con un certificado de caracterización taxonómica emitida por un Herbario.

Resultados

La búsqueda en las bases de datos descritas anteriormente, tuvo como resultado para el género *Desmodium* 1440 resultados entre artículos y tesis relacionadas a esta revisión, de estos 92 resultados corresponden a *Desmodium molliculum* luego de eliminar los resultados repetidos y ordenar por relevancia se obtuvieron 35 artículos. Las investigaciones relevantes acerca de *Desmodium molliculum* se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Resumen de los estudios acerca de *Desmodium molliculum*: procedencia

Autor	Procedencia	Metabolitos	Usos	Actividad Farmacológica
Gordillo <i>et al.</i> (2019)	Cajamarca. Perú	Compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y triterpenos	Actividad hepatoprotectora	Disminución significativa de los niveles de GOT GPT y FA en ratas con toxicidad inducida por naproxeno
Barreto (2018)	Baños del Inca Cajamarca. Perú	Flavonoides y saponinas	Depurativo de la sangre y antilipídémicos	Disminución ligera del colesterol en sangre y de LDL (diferencia no significativa)
Olivera <i>et al.</i> (2018)	Junín	Flavonoides, compuestos fenólicos, cumarinas, taninos, alcaloides y saponinas	Actividad antibacteriana	Se demuestra la actividad antibacteriana en extracto etanólicos al 75% y 100% frente a <i>Escherichia coli</i>
Castañeda <i>et al.</i> (2017)	Lircay – Huancavelica. Perú	---	Inflamaciones de los ovarios). En heridas como agente tópico antiinfeccioso. En afecciones hepáticas. Desinflamante de golpes. Aliviar dolores ocasionados por problemas renales.	----

Wang <i>et al.</i> (2017)	La Libertad. Perú	-----	Actividad antioxidante y anti aldolreductasa	Mostro actividad antioxidante in vitro IC50 de DPPH (58.36 ± 1.65ug/ml) IC50 de ABTS (9.91 ± 0.43ug/ml) y antialdol reductasa (IC50 1.09 ± 0.06 ug/ml)
Carraz <i>et al.</i> (2015)	Chiclayo Ancash. Perú	-----	Problemas hepáticos, dolor de estómago, inflamación, depurativo de la sangre	No tuvo efecto antiproliferativo en células oncológicas hepáticas.
Landeta <i>et al.</i> (2015)	Cayambe Ecuador	Alcaloides, esteroides, flavonoides, taninos y saponinas	Actividad Antibacteriana	Halos de inhibición de 17.15 mm frente a <i>S. aureus</i>
Acaro (2013)	Baños del Inca Cajamarca. Perú	Flavonoides, saponinas, compuestos fenólicos, glicósidos	Actividad anticonceptiva y actividad post coital	Disminuyó el número de ratas preñadas y el número de fetos implantados (diferencia significativa)
Acero - Carrión <i>et al.</i> (2012)	Junín. Perú	----	Actividad antiasmática	<i>Desmodium molliculum</i> tiene un efecto en la inflamación alérgica, efecto similar al obtenido con dexametasona en un modelo murino de asma.
Busmann <i>et al.</i> (2008)	La Libertad Lambayeque	----	Actividad antibacteriana	Mostró un halode inhibición de 8mm frente a <i>Staphylococcus aureus</i>
García <i>et al.</i> (2008)	Amazonas	----	Calmante, diurético, contra en fermedades hepáticas, para depurar el riñón, para dolores musculares. Desinflamante del tr acto digestivo, vías hepáticas y vías urinarias.	-----
Lozano <i>et al.</i> (2001)	Huánuco, Huancayo y Jaén. Perú	Compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y triterpenos	Antiinflamatoria y cicatrizante	Actividad antiinflamattoria oral y tópica, actividad cicatrizante, los mejores resultados se obtuvo de la muestra de Jaén las 3 muestras presentan actividad biológica frente a artemia salina

Dentro del género *Desmodium* se encuentran especies como *Desmodium gangeticum*, *Desmodium triflorum*, *Desmodium paniculatum*, *Desmodium centrosema*, *Desmodium ovalifolium*, *Desmodium intortum* entre otras. En Perú han sido descritas las especies *Desmodium molliculum*, *Desmodium uncinatum*, *Desmodium adscendens* y *Desmodium vargasianum* (Mostacero *et al.* 2011, Díaz *et al.* 2019).

Desmodium molliculum (Sinónimos: *Desmodium mexicanum* S. Watson, *Hedysarum molliculum* Kunth, *Heteroloma lanatum* Kunth, *Meibomia*

mollicula (Kunth) Kuntze.) conocida comúnmente como "pie de perro", "pata de perro", "chancas de comida", "muña" o "manayupa" es una planta andina peruana que crece entre los 500-3500msnm, es una hierba rastrera perteneciente al orden Fabales, familia Fabaceae y género *Desmodium* (Mostacero *et al.* 2011, Busmann *et al.* 2016). Es una planta originaria de los andes peruanos, sin embargo, se distribuye desde México a Sudamérica. (Jørgensen *et al.* 1999). Crece en climas cálidos y templados, con precipitaciones entre 500 y 1000 mm., con temperaturas entre 12 °C y 30°C, y con una humedad atmosférica entre 70 y 90% (Mostacero *et*

al. 2011). En Ecuador por ejemplo, crece entre 1 500 a 3 500 m s.n.m., en las provincias de Azuay, Bolívar, Cañar, Carchi, Chimborazo, Cotopaxi, Imbabura, Loja, Napo, Pichincha y Tungurahua (Jørgensen *et al.* 1999). En Perú se encuentra en los departamentos de Ayacucho, Cajamarca, Cuzco, Huánuco, Junín, Ancash y La Libertad (zonas de recolección de la mayoría de los estudios sobre *Desmodium molliculum*) (Mostacero *et al.* 2011, Carraz *et al.* 2015, Wang *et al.* 2017).

Es una hierba perenne, postrada, de hasta 50 cm de altura. Tiene un tallo ligeramente ramificado, recostado sobre el suelo, anguloso, con pechillos algunos de ellos con la punta en forma de gancho. Sus hojas son compuestas, alternas, con 3 foliolos (la terminal más grande que las laterales), pecioladas, con estípulas, foliolos generalmente curvados hacia atrás, ovales u ovales elípticas, angostos, puntiagudos, con la base asimétrica y ligeramente acorazonada, con pubescencia muy fina. Las flores son vistosas de color blanco violáceas, sobre pedicelos, reunidas en grupos que se distribuyen a lo largo de un eje, formando en conjunto un racimo o panículas que puede estar ramificado, cáliz puberulento, dentado, ascendente, acuminado; corola rosada hasta purpúrea, papilionada; estandarte obovado, retuso-cuneado, alas oblicuamente rectangulares; quilla ancha; estambres 10 libres, ovarios súpero 1-locular, 1-carpelar y 1-ovular. (Mostacero *et al.* 2011) El fruto es una legumbre linear, lomento, sésil, cortamente estipitado, dividida en 4 ó 5 piezas llamadas artículos cada una con una semilla; sutura dorsal recta, sutura ventral curva, semillas arriñonadas, color café oscuro, (Mostacero *et al.* 2011, Aguire *et al.* 2019).

Desmodium molliculum se comporta como una maleza en pastizales andinos y piemontanos también en cultivos de temporada. Es una maleza de difícil erradicación, debido a que presenta profundas raíces que facilita el rebrote de la planta después de ser eliminada en las deshierbas manuales. Tiene un crecimiento rastrero, se encuentra formando almohadillas densas, que se transforman en plantas de cobertura, las cuales evitan el crecimiento de los pastos u otras plantas. (Aguire *et al.* 2019). Los suelos adecuados para su crecimiento son los arcillosos, areno-arcillosos, francoareno-arcillosos, franco-arcillosos, franco-arenosos. Su época de floración y fructificación es a lo largo del año y su forma de propagación es por semillas (García-Huamán *et al.* 2008, Mostacero *et al.* 2011).

Desmodium molliculum ha sido documentada como planta medicinal, alimento para animales (Las ramas

tiernas son consumidas por los animales domésticos como ovejas y cabras) y tiene aproximadamente 14 reportes de usos (Castañeda *et al.* 2017). Cabe resaltar que en el Perú son cuatro especies del género *Desmodium* las que son conocidas como “manayupa” o “pie de perro”, dependiendo de la región en la que estas plantas crezcan, por ejemplo en la zona norte de Perú (regiones de Ancash, Cajamarca, Lambayeque y La Libertad) es más común encontrar a *D. molliculum* y *D. uncinatum* mientras que en la zona central y sur del Perú (Apurímac, Cuzco, Huancavelica, Lima, San Martín,) *D. adscendens*, *D. uncinatum* y *D. vargasianum* son las especies más encontradas (García *et al.* 2008, Mostacero *et al.* 2011, Díaz-Mariñas 2019)

Perfil fitoquímico

Los extractos utilizados en la investigación fitoquímica de las especies del género *Desmodium* son acuosos, metanólicos y etanólicos, los resultados indican que los extractos más activos fueron los metanólicos, seguidos por los extractos acuosos obtenidos por cocimiento (Acaro-Chuquicaña 2013, Gordillo *et al.* 2019, Lozano *et al.* 2001).

El análisis fitoquímico de los diferentes constituyentes activos presentes en las especies del género *Desmodium* inicia con una marcha fitoquímica preliminar que consiste en reacciones de identificación y coloración (Bussmann *et al.* 2009) para determinar la presencia o ausencia de metabolitos activos haciendo uso de reactivos específicos y ensayos basados en la aplicación de pruebas de coloración y precipitación (Acaro 2013).

La identificación cualitativa de los metabolitos activos se organizan en una escala de no detectable (-), moderado (++) y abundante (+++) (Acaro 2013, Seriki *et al.* 2019)). Para la identificación de flavonoides se utilizaron los ensayos Shinoda (Acaro 2013, Barreto 2018) y AlCl_3 (Acaro 2013); para compuestos fenólicos el ensayo con FeCl_3 (Acaro 2013, Barreto 2018); los taninos con el ensayo de Gelatina-sal 1% (Acaro 2013, Barreto 2018); para esteroides los ensayos de Liebermann-Bouchard, Salkowski y Rosenheim (Acaro 2013); para saponinas esteroidales se usó el Índice afrosimétrico (Acaro 2013) y el test de la espuma (Seriki *et al.* 2019); en el caso de alcaloides se utilizó los ensayos de Dragendorff (Barreto 2018, Li *et al.* 2019, Seriki *et al.* 2019), Mayer, Popoff, Wagner (Seriki *et al.* 2019, Acaro 2013); reacción de yodo-yoduro de potasio, Reacción del ácido fosfomolibdico (Li *et al.* 2019); para azúcares reductores el ensayo de Fehling; para aminoácidos el ensayo con Ninhidrina y para identificar carbohidratos con Molish. (Acaro

2013, Seriki *et al.* 2019). Los resultados obtenidos en la marcha fitoquímica preliminar para algunas

especies del género *Desmodium* según estudios, se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Tamizaje fitoquímico preliminar comparativa entre diferentes especies del género *Desmodium* según estudio, procedencia y metabolitos encontrados.

Espece	Metabolitos	Acaro 2013. Perú	Barreto 2018. Perú	Pérez et al. 2011. Perú	Seriki et al. 2019. Nigeria	Ayoola et al. 2018. Nigeria	Vedpal et al. 2016. India	Li et al. 2019. China	Chinenye et al. 2018. Nigeria
	Flavonoides								
<i>D. molliculum</i>		+++	++	+++					
<i>D. adscendens</i>					+++	+++			
<i>D. gangeticum</i>							+++		
<i>D. caudatum</i>								+++	
<i>D. velutinum</i>									++
	Compuestos fenólicos								
<i>D. molliculum</i>		+++	++	+++					
<i>D. adscendens</i>					+++	+++			
<i>D. gangeticum</i>							+++		
<i>D. caudatum</i>								N.A	
<i>D. velutinum</i>									+
	Alcaloides								
<i>D. molliculum</i>		+++	++	+					
<i>D. adscendens</i>					++	+++			
<i>D. gangeticum</i>							++		
<i>D. caudatum</i>								+++	
<i>D. velutinum</i>									++
	Taninos								
<i>D. molliculum</i>		+++	+++	++					
<i>D. adscendens</i>					++	+++			
<i>D. gangeticum</i>							+++		
<i>D. caudatum</i>								++	
<i>D. velutinum</i>									++
	Esteroides								
<i>D. molliculum</i>		+++	N.A	+++					
<i>D. adscendens</i>					++	N.A.			
<i>D. gangeticum</i>									
<i>D. caudatum</i>								+++	
<i>D. velutinum</i>									
	Saponinas								
<i>D. molliculum</i>		+++	++	+					++
<i>D. adscendens</i>					++	+++			
<i>D. gangeticum</i>							--		
<i>D. caudatum</i>								+++	
<i>D. velutinum</i>									++
	Carbohidratos								
<i>D. molliculum</i>		+++	N.A	++					
<i>D. adscendens</i>					++	+++			
<i>D. gangeticum</i>							+++		
<i>D. caudatum</i>								+++	
<i>D. velutinum</i>									+
	Azúcares reductores								
<i>D. molliculum</i>		---	N.A.	N.A.					
<i>D. adscendens</i>					++	N.A			
<i>D. gangeticum</i>							++		
<i>D. caudatum</i>								++	
<i>D. velutinum</i>									N.A

Leyenda: (-) No detectable, (++) Moderado, (+++) Abundante, (N.A) No aplica

Dado que los metabolitos presentados en la tabla anterior se relacionan con actividades biológicas específicas es posible orientar investigaciones posteriores para el aislamiento, purificación, identificación, cuantificación y elucidación estructural de los principios activos involucrados. Para cumplir con estos objetivos se hacen uso de técnicas experimentales clásicas y modernas tales como: Cromatografía de capa fina (TLC), Cromatografía líquida (LC), Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) analítica y preparativa, cromatografía de gases (CG), técnicas de espectrofotometría UV/Vis (UV-VIS), espectroscopia Infrarroja (IR), espectrometría de masas (MS), espectroscopia de resonancia magnética nuclear

($^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$), Absorción Atómica (AA) (Sierra et al. 2018).

Estudios fitoquímicos en diferentes especies del género *Desmodium* han caracterizado principalmente metabolitos como flavonoides y alcaloides, seguidos de esteroides, compuestos fenólicos, taninos y saponinas. En la especie *Desmodium molliculum* se identifica la presencia de taninos, esteroides triterpenos, (Gordillo et al. 2019) flavonoides (flavonoles, flavonas (vitexina) o isoflavonas (genisteína y 5-o-metilgenisteína), saponinas esteroidales (Lozano et al. 2001, Barreto 2018); compuesto fenólicos, alcaloides y carbohidratos, (Acaro-Chuquicaña 2013).

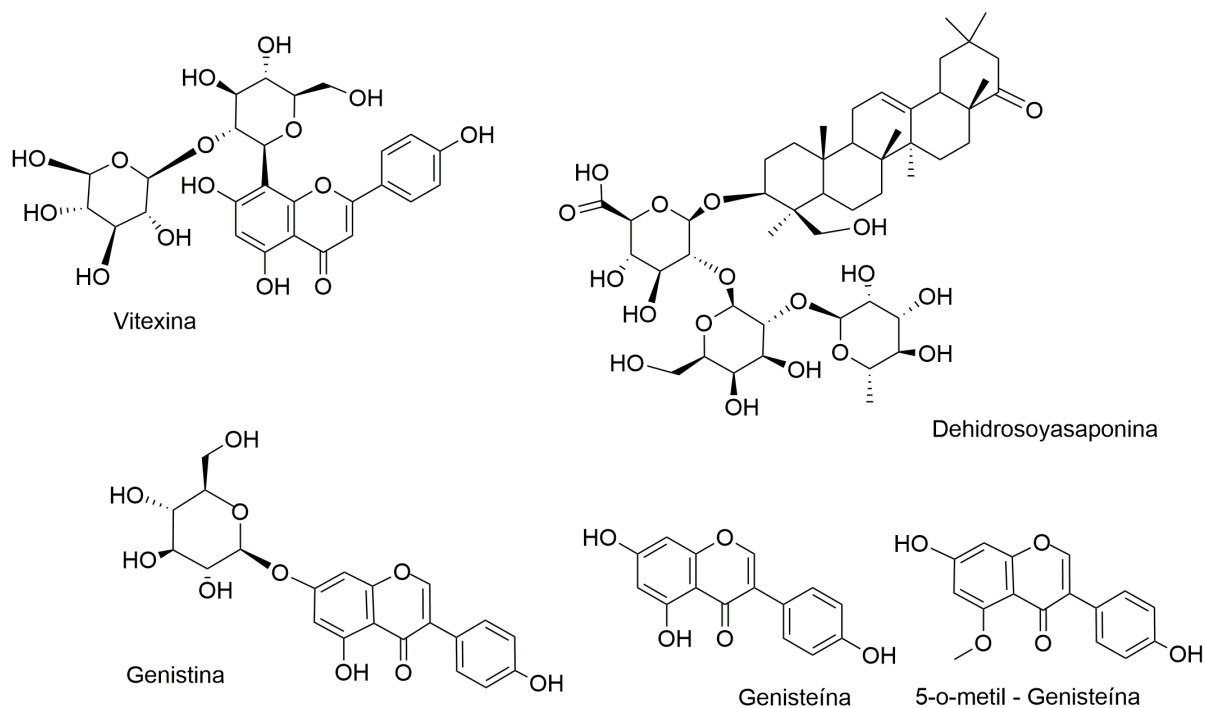


Figura 2. Estructuras químicas de metabolitos encontrados en *Desmodium molliculum*

La vitexina (apigenina-8-C-glucósido) ha mostrado una amplia gama de efectos farmacológicos, que incluyen, entre otros, efectos antioxidantes, anticancerígenos, antiinflamatorios, antihiperalgésicos y neuroprotectores, la vitexina podría ser implementado como un medicamento sustitutivo potencial para enfermedades asociadas a vías de señalización celular (He et al. 2016).

Las isoflavonas como la genisteína poseen efectos reductores de la proliferación sobre los queratinocitos, la genisteína evita la "mezcla de citocinas", así como la translocación nuclear NF- κ B inducida por TNF- α , atenua las respuestas inflamatorias inducidas por TNF- α y LPS al suprimir la activación de ROS. Independientemente del tipo de estimulación de queratinocitos utilizada, la reducción de la producción de citocinas IL-8, IL-20 y CCL2 (tanto a nivel de ARN como de proteína) es

visible después del tratamiento con genisteína (Smolonska et al. 2018)

Recientemente, han sido probadas varias técnicas para la identificación de especies vegetales, la identificación farmacognóstica tradicional y la identificación por cromatografía en capa fina fueron útiles para el estudio preliminar como medios convencionales de detección, sin embargo, los métodos tienen algunas limitaciones en la identificación del material vegetal debido a su fuerte subjetividad o falta de robustez. Y ahora una de las técnicas más importantes es el código de barras de ADN, que tiene un carácter único. Se utilizó esta tecnología de códigos de barras de ADN para secuenciar un representante, suficientemente variante, fácilmente amplificado, y la región relativamente corta de ADN para la identificación de

especies, la taxonomía y conservación (Li *et al.* 2019).

Usos medicinales tradicionales

Los usos tradicionales según encuestas etnobotánicas son como especie sedativa, para aliviar inflamaciones respiratorias, infecciones persistentes de la piel, micosis y acné. (Aguirre *et al.* 2019); en la cicatrización de heridas y como antiséptico (Rojas *et al.* 2003), diarrea, dolor de estómago, inflamación de ovarios y gastritis (Pérez-Azahuanche *et al.* 2011, Bussmann *et al.* 2016).

Los alcaloides, presentes en concentraciones relativamente altas en las especies del género *Desmodium*, son compuestos naturales que contienen nitrógeno, con una amplia gama de actividades farmacológicas que incluyen actividades antipalúdicas, antiasmáticas, anticancerígenas, colinomiméticas, vasodilatadoras, antiarrítmicas, analgésicas, antibacterianas y antihiperglucémicas. Los alcaloides también poseen actividades psicotrópicas y estimulantes (Cushnie *et al.* 2014). Los estudios han demostrado que las saponinas pueden reforzar el sistema inmunitario, promover niveles normales de colesterol y favorecer el bienestar general (Iqbal *et al.* 2007).

Desmodium molliculum mejora la función de los riñones, también en la inflamación renal, como diurética (Pérez-Azahuanche *et al.* 2011, Bussmann *et al.* 2016), contra enfermedades hepáticas, de las vías biliares y de las vías urinarias (García-Huamán *et al.* 2008) y como depurativo de la sangre (Carraz *et al.* 2015) estos efectos podrían explicarse debido a que se ha demostrado que los flavonoides inhiben la coagulación, la formación de trombos o la agregación plaquetaria, reducen el riesgo de aterosclerosis, reducen la presión arterial y el riesgo de hipertensión, reducen el estrés oxidativo y las vías de señalización relacionadas en las células de los vasos sanguíneos, modifican mecanismos inflamatorios vasculares, mejoran la función endotelial y capilar, modifican los niveles de lípidos en la sangre, regulan el metabolismo de carbohidratos y glucosa (Habauzit & Morand 2012, Aguirre *et al.* 2019). Por otro lado las saponinas presentes, son un producto espumoso que permite unirse con agua, así como con grasas y aceites; esto significa que, en el tracto digestivo, las saponinas producen una emulsión de moléculas solubles en grasa. Específicamente, las saponinas se unen a los ácidos biliares y ayudan a eliminarlos del cuerpo, evitando que el colesterol se reabsorba. Por lo tanto, las saponinas podrían describirse como un "depurador" de varias toxinas del cuerpo (Iqbal *et al.* 2007).

Se ha reportado que los flavonoides y los polifenoles poseen efecto reductor en la concentración plasmática de creatinina y urea, lo que puede causar la disminución de la concentración de creatinina y urea, protegiendo de esta manera la función renal (Yokozawa *et al.* 2003).

Los flavonoides pueden reducir la inflamación en las arterias y también pueden tener efectos positivos sobre la coagulación de la sangre, la función de las arterias coronarias y la sensibilidad a la insulina. Los estudios también han encontrado que los flavonoides inhiben una variedad de cánceres en animales (Seiriki *et al.* 2019).

Es común el uso de *Desmodium molliculum* como antiinflamatorio (Rojas *et al.* 2003), para dolores musculares, desinflamante del tracto digestivo, (García-Huamán *et al.* 2008), usada también en la inflamación de ovarios (Pérez-Azahuanche *et al.* 2009, Camasca 2012), estos efectos estarían asociados a que los flavonoides, además de eliminar los radicales libres, sirve para inhibir las actividades proinflamatorias de las enzimas involucradas en la producción de radicales libres, como la ciclooxigenasa, la lipoxigenasa o el óxido nítrico sintasa inducible (Seiriki *et al.* 2019).

Se utilizan generalmente las partes aéreas de la planta (hojas) (Mostacero *et al.* 2011, Rojas *et al.* 2003). Puede usarse especialmente como lavativos y decocciones de uso tópico para cicatrizar heridas y para aliviar dolores musculares de su consumo puede ser de 4 veces por día en un mes (Mostacero *et al.* 2011, Aguirre *et al.* 2019), en mezclas con *Ambrosia arborescens* "Altamisa", *Malachra alceifolia* "Malva", *Bidens pilosa* "Amor Seco" y *Verbena officinalis* (Verbena); *Plantago major* "Llatén" y *Piper aduncum* "Matico y lavar una vez por día. (Mostacero *et al.* 2011, Bussmann *et al.* 2016, Castañeda *et al.* 2017).

Los lactonas sesquiterpénicas coronopilina y damsina, que son los principales metabolitos secundarios de *Ambrosia arborescens* "Altamisa" tienen actividad antiinflamatoria por atenuación de la expresión de IL-6 y MCP-1 e inhibición de NF-κB en fibroblastos dérmicos humanos (HDFa) y queratinocitos humanos (HaCaT). Esto podría explicar el efecto sinérgico al utilizar una mezcla con esta planta (Morgado *et al.* 2015, Svensson *et al.* 2018). En el caso de *Malachra alceifolia* "Malva" un estudio fitoquímico reportó que los metabolitos secundarios en mayor cantidad son leucoantocianidinas, flavonoides y triterpenos, que poseen actividad antibacteriana y antiinflamatoria (Guerrero *et al.* 2015).

Además puede ser usada en decocción por vía oral, como depurativo de riñones (Mostacero *et al.* 2011, Camasca 2012) y baños para dolores musculares (García-Huamán *et al.* 2008, Mostacero *et al.* 2011). En su uso tradicional puede ser consumido por niños (Carraz *et al.* 2015). Se preparan las hojas en infusión (50 g/L de agua) para ser consumida diariamente; y la decocción de las hojas y tallos (100 g/L de agua), se pueden aplicar baños en las partes afectadas (Camasca 2012, Aguirre *et al.* 2019).

Actividad farmacológica

Desmodium molliculum ha exhibido un amplio espectro de actividades farmacológicas como actividades cicatrizantes, antiasmáticas, antiinflamatorias, hepatoprotectoras, antibacterianas, anticonceptivas, antioxidantes entre otras. Una descripción general de las evaluaciones farmacológicas modernas llevadas a cabo en esta especie se describe con mayor detalle a continuación.

Actividad cicatrizante y antiinflamatoria

Los estudios reportan actividad cicatrizante y antiinflamatoria por vía oral y tópica en modelo animal utilizando ratones. La actividad antiinflamatoria fue documentada por vía peroral en extractos metanólicos sobre inflamación sub crónica inducida con proteína albúmina, el resultado fue similar al mostrado por dexamtasona. La actividad cicatrizante fue pobada por vía peroral y por vía tópica sobre lesiones en el lomo de ratones, siendo mayor el reportado por vía tópica. La actividad antiinflamatoria y cicatrizante evidenciada, posiblemente se debe a la presencia de grupos fenólicos y flavonoides presentes en los extractos vegetales. (Lozano *et al.* 2001).

Actividad hepatoprotectora

Las transaminasas son indicadores de la función hepática, sobre todo del nivel de necrosis de los hepatocitos. El nivel normal de la enzima alanino amino transferasa (ALT) en una rata sana es de 38 U/L. Los niveles de transaminasas se elevan ante la presencia de un hepatotóxico como el paracetamol u otros AINES, pues se generan lesiones en los hepatocitos (Gordillo *et al.* 2019).

Se realizó un estudio en modelo animal de hepatotoxicidad inducida por naproxeno, se observa que los niveles de transaminasas hepáticas son significativamente menores en las ratas tratadas con manayupa ($p < 0,01$), además se documenta mejoría de las características anatomopatológicas e histopatológicas de los grupos tratados con manayupa comparadas con el control positivo (Gordillo *et al.* 2019).

Actividad antiasmática

Se ha descrito actividad antiasmática en modelo murino, ya que logra una mayor disminución de los valores séricos de IgE incluso mayor que la de la Dexametasona. IgE es un mediador fundamental en la fisiopatología del asma, los efectos biológicos de IgE son diversos y de gran alcance, y la disminución de sus niveles pueden inhibir múltiples mecanismos alérgicos y tener múltiples efectos anti-inflamatorios en el proceso asmático. (Acero-Carrión *et al.* 2012).

Actividad antimicrobiana

Se reporta actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* frente a *S. aureus* con un halo de inhibición de 8 mm (Bussmann *et al.* 2008), actividad antibacteriana frente a *E. coli* (Oliveira *et al.* 2018) y actividad antimicótica de extracto etanólico de *Desmodium molliculum* frente a *Cándida albicans* con un halo de inhibición de 9 mm (Rojas *et al.* 2003).

Actividad antiproliferativa

Se ha indicado su consumo en forma de infusión para el tratamiento de cáncer de próstata (Hammond *et al.* 1998) sin embargo estudios posteriores en líneas celulares oncológicas hepáticas, *Desmodium molliculum* no mostró efecto antiproliferativo sobre estas células (Carraz *et al.* 2015).

Actividad anticonceptiva

Un efecto que podría considerarse controversial es el reportado por Acaro-Chuquicaña, indica que *Desmodium molliculum* posee efecto anticonceptivo, post-coital (disminuir la implantación del feto en el útero) en ratones debido a la actividad oxitócica de las saponinas, alcaloides y glicósidos. El efecto anticonceptivo y poscoital de *Desmodium molliculum* probablemente se deba a la acción de los flavonoides con actividad estrogénicas y no estrogénicas a nivel uterino. el mecanismo puede estar relacionado con la interferencia del proceso de fertilización en el oviducto (Pre-implantación) de los úteros o un deterioro en la producción de citoquinas, factores de crecimiento y distintos tipos de molécula de adhesión, ya sea por el blastocito en desarrollo o del epitelio uterino en todo el sitio de implantación (Acaro- Chuquicaña 2013).

Actividad antioxidante e inhibidora antialdosa reductasa

Una investigación reporta la actividad antioxidante de la eliminación de radicales 2,20-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH); Actividad antioxidante de la eliminación de radicales 2,20-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) (ABTS) y actividad inhibidora en ratas de la enzima aldosa reductasa utilizando como material de estudio la infusión de las

hojas de *Desmodium molliculum*, obteniendo valores 23.83, 82.82 ± 4.17 ug/mL, 76.63 ± 2.34 ug/mL, $12.86 \pm 0.46\%$ respectivamente (Wang *et al.* 2017). En otro estudio realizado con *Desmodium molliculum* colectado en México mostró una actividad inhibitoria de radicales libres con un IC50 of 221.30 mg mL⁻¹ (Gutiérrez *et al.* 2008)

El efecto inhibitorio de la enzima aldosa reductasa le confiere a *Desmodium molliculum* una ligera capacidad (12.86%) de inhibir esta enzima que en condiciones de hiperglicemia se encarga de convertir monosacáridos como la glucosa en polialcoholes como el sorbitol, estos últimos son responsables de complicaciones diabéticas que dan lugar a daño microvascular al tejido nervioso y también a la retina y al riñón (Wang *et al.* 2017, Shukla *et al.* 2017).

Toxicidad

Las especies del género *Desmodium* han mostrado ser relativamente seguras y no tóxicas, en un estudio para *Desmodium molliculum*, los resultados del bioensayo de toxicidad en *Artemia salina* Leach muestran una concentración letal media, DL50 de 100,427 ug/mL (Lozano *et al.* 2001), en otro estudio se reporta un DL50 de 360 ug/ml en extracto acuoso y 15,088 ug/ml en extracto etanólico (Bussmann *et al.* 2011); en el caso de *Desmodium adscendens* la estimación de letalidad del 50% (DL50) fue de 1.342,32 mg/kg de peso corporal, una indicación de que el extracto es relativamente no tóxico y seguro para el consumo teniendo en cuenta el alto valor de DL50 (Seriki *et al.* 2019). Otro estudio reporta toxicidad aguda en el extracto de tallo de *D. adscendens* produjo una mortalidad del 28,57% en ratones a la dosis más alta de 20 g/kg peso corporal, mientras que no se observó muerte a dosis más bajas (Ayoola *et al.* 2018)

Para *D. gangeticum*, *D. triflorum* y *D. triquetrum* se reportó la toxicidad de las tres plantas en modelos animales (ratones) a diferentes dosis (50-2000 mg) se documentaron parámetros como picazón, peso corporal, reacción cutánea, hiperactividad o convulsiones. Se observó sedación, hipotermia y mortalidad. No se observó mortalidad después de la administración oral de la dosis más alta (2000 mg/kg) de extracto. Sin embargo, dosis superiores a 1000 mg/kg produjeron heces acuosas profusas, ptosis (caída de los párpados superiores) y letargo en los animales (Vedpal *et al.* 2016).

Conclusiones

Desmodium molliculum es frecuentemente usada en latinoamérica especialmente en Perú y Ecuador, para el tratamiento de procesos inflamatorios, como depurativo y otras afecciones. La eficacia de esta planta medicinal como lo afirman la medicina

tradicional aún no es probada en ensayos clínicos, los extractos acuosos y alcohólicos en su mayoría mostraron sus efectos in vitro y en modelos animales. Los principales efectos estudiados están asociados con el grado de contracción de las células del músculo liso, que determina la luz en los vasos sanguíneos y las vías respiratorias, así como la función propulsora del tracto gastrointestinal y genitourinario.

Por tanto, desde un punto de vista etnofarmacológico, valdría la pena investigar los mecanismos bioquímicos y fisiológicos involucrados en los diferentes efectos biológicos exhibidos por esta especie, especialmente las acciones inmunomoduladoras, relajante del músculo liso y anticonceptivas de *Desmodium molliculum*. También es necesario buscar metabolitos secundarios individuales responsables de estas acciones y poder estudiar los mecanismos de acción, la biodisponibilidad, la farmacocinética y las vías fisiológicas con suficiente detalle.

Los resultados prometedores de los estudios in vitro y en modelos animales, se deben corroborar con ensayos clínicos. También se necesitan esfuerzos para establecer y validar la evidencia con respecto a su seguridad. Como ya se están utilizando en la medicina tradicional, su identificación adecuada también es importante.

Resulta importante el desarrollo de huellas digitales cromatográficas, marcadores moleculares utilizando análisis RAPD (análisis de ADN polimórfico amplificado al azar) y estudios de toxicidad en modelos animales, queda mucho por hacer antes de que esta planta deba integrarse en la práctica medicinal. El enfoque etnobotánico, combinado con detalles bioquímicos y fisiológicos es, por lo tanto, necesario para explotar científicamente el potencial de esta planta utilizada tradicionalmente y proporcionar información farmacológica útil.

Declaraciones

Lista de Abreviaturas: DPPH: 2,20-difenil-1-picrylhydrazyl; ABTS: 2,20-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico); TLC: Cromatografía de capa fina; LC: Cromatografía líquida; HPLC: Cromatografía líquida de alta eficiencia; CG: cromatografía de gases; UV-VIS': espectrofotometría ultravioleta/visible; IR: espectroscopia Infrarroja; MS: espectrometría de masas; RMN: espectroscopia de resonancia magnética nuclear; AA: Absorción Atómica; DL50: Dosis Letal media; IC50: Concentración Inhibitoria Media RAPD: Análisis de ADN polimórfico amplificado al azar; ALT: alanino amino transferasa; IL: Interleucina; MCP-1: Proteína quimioatrayente de

monocitos tipo 1; NF- κ B: Factor nuclear Kapa B; HDFa: Fibroblastos Dérmicos Humanos; HaCaT: Queratinocitos humanos; IgE: Inmunoglobulina tipo E; TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa; LPS: Lipopolisacáridos; ROS: Especies Reactivas de Oxígeno.

Aprobación ética y consentimiento para participar: No Aplica

Consentimiento para la publicación: No aplica

Disponibilidad de datos y materiales: Si hay conjuntos de datos depositados en repositorios públicos

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés relacionados con el tema descrito en esta revisión.

Financiación: Esta revisión fue realizada dentro del Programa de Doctorado en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo. Perú financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología – Perú (CONCYTEC) en cooperación con Banco Mundial (Contrato N 07-2018-FONDECYT-BM-IADT-MU).

Contribuciones de los autores Olascuaga-Castillo KA: análisis de la información etnofarmacológica y redacción del manuscrito. Rubio-Guevara SR: Análisis de los resultados etnofarmacológicos y mecanismos moleculares de metabolitos secundarios, confección de tablas, redacción del manuscrito. Blanco-Olano CM: análisis de la información etnobotánica y marchas fitoquímicas. Valdiviezo-Campos JE: análisis de las estructuras químicas de los metabolitos secundarios de ambas especies y análisis fitoquímicos

Literatura citada

Acaro-Chuquicaña FE. 2013. Efecto anticonceptivo y postcoital del extracto etanólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK).DC “Manayupa” en ratas hembras Holtzmann. Revista ECIPerú 9(2): 33-41.

Acero-Carrión B, Millones-Sánchez E, Ticona-Rebagliati DI, Torres-Bravo L. 2012. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* en el modelo murino de asma. Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana 17(2): 62-67.

Aguirre Z, Jaramillo N, Quyspe W. 2019. Arvenses asociadas a cultivos y pastizales del Ecuador. Universidad Nacional de Loja. Editorial EdiLoja. Loja, Ecuador.107-108

Ahmad F, Anwar F, Hira S. 2016. Review on medicinal importance of Fabaceae family. Pharmacologyonline.3:151-157.

Ayala-Mata F, Barrera-Mendoza C, Cortés-Rojo C, Montoya-Pérez RC, García-Pérez M, Rodríguez-Orozco A. 2019. Antioxidantes en asma: polifenoles. Medicina interna de México. 35(2):223-234.

Ayoola GA, Eze SO, Johnson OO, Adeyemi DK. 2018. Phytochemical screening, antioxidant, antiulcer and toxicity studies on *Desmodium adscendens* (Sw) DC Fabaceae leaf and stem. Tropical Journal of Pharmaceutical Research.17 (7): 1301-1307–

Barreto-Yaya D. 2018. Efecto de los metabolitos secundarios de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) sobre el nivel de colesterol en ratas con hipercolesterolemia inducida. Tesis de Grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú. 43-63

Bussmann RW, Sharon, D. 2006. Traditional medicinal plant use in Northern Peru: tracking two thousand years of healing culture. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 2(1):149-150

Bussmann RW, Sharon D, Perez F, Díaz D, Ford T, Rasheed T, Barocio Y, Silva R. 2008. Antibacterial activity of northern-peruvian medicinal plants. Amaltoa 15(1). 127-148.

Bussmann RW, Sharon D, Glenn A, Meyer K, Rothrock A, Townesmith A, Castro M, Cardenas R, Regalado S, Del Toro R, Chait G, Malca G, Perez F. 2009. Phyto-Chemical Analysis of Peruvian Medicinal Plants. Arnaltoa 16 (1): 105-110.

Bussmann RW, Malca G, Glenna A, Sharon A, B. Nilsenc, B. Parris d, D. Dubose, D. Ruiz, J. Saleda, M. Martinez, L. Carillo, K. Walker a, A. Kuhlmana, A. Townesmitha. 2011. Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru. Journal of Ethnopharmacology. 137:121-140

Bussmann RW, Sharon, D. 2016. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía-La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. *Ethnobotany Research and Applications* 15(1): 1-293.

Camasca-Vargas A. 2012. Estudio de la demanda y estimación del valor cultural y económico de plantas medicinales comercializadas en la ciudad de Ayacucho. Tesis de Maestría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú. 46,103

Carraz M, Lavergne C, Jullian V, Wright M, Gairin J, Gonzales J, Bourdy G. 2015. Antiproliferative activity and phenotypic modification induced by selected Peruvian medicinal plants on human hepatocellular carcinoma Hep3B cells. Journal of Ethnopharmacology 166:185-199.

Castañeda R, Gutiérrez H, Carrillo E, Sotelo A. 2017. Leguminosas (Fabaceae) silvestres de uso medicinal del distrito de Lircay, provincia de Angaraes (Huancavelica, Perú). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 16(2):136-149.

Chinenye NC, Nkechi NF, Innocent O, Adaoma O, Nnenna E, Precious E, Onyinyechi NR. 2018. Effect of *Desmodium velutinum* Stem Bark Methanolic Extract on Some Antioxidant Enzymes and

- Vitamins in Acetaminophen-intoxicated Rats. *Research Journal of Medicinal Plants*. 12 (1): 33-40.
- Cushnie TP, Cushnie B, Lamb AJ. 2014. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44: 377-386.
- Díaz-Mariñas ME. 2019. Etnobotánica de las plantas medicinales del centro poblado La Manzanilla, distrito Gregorio Pita provincia de San Marcos-Cajamarca. Tesis de Grado. Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca. Perú. 42-88.
- García-Huamán F. 2008. Impacto antrópico en las plantas medicinales nativas del departamento de Amazonas, Perú. 2006-2007. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú. 17-28.
- Gordillo G, Bonilla P, Zúñiga H, Parreño J, Guerra G, Hernández L, Solano G. 2019. Efecto protector del *Desmodium molliculum* EAM (manayupa) en ratas con toxicidad hepática inducida por naproxeno. *Revista peruana de medicina integrativa*. 4(3): 76-82.
- Gutiérrez D, Mendoza S, Serrano V, Bah M, Pelz R, Balderas R, León F. Proximate composition, mineral content, and antioxidant properties of 14 Mexican weeds used as fodder. 2008. *Weed Biology and Management* 8:291-296.
- Hammond G, Fernández I, Villegas L, Vaisberg A. 1998. A survey of traditional medicinal plants from the Callejón de Huaylas, Department of Ancash, Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 61:17-30.
- Ha ML, Luyen NT, Phuong NT, Huyen DT, Quan PM, Hiep NT, Dat NT. 2018. Isoflavonoids from *Desmodium heterophyllum* Aerial Parts. *Natural Product Communications*. 13(6):699-700
- Habauzit V, Morand C. 2009. Evidence for a protective effect of polyphenols-containing foods on cardiovascular health: an update for clinicians. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 3(2) 87-106.
- Handa, SS, Khanuja SP, Longo G, Rakesh DD. 2008. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. Earth, environmental and marine sciences and technologies. Editorial ICS Unido. Trieste, Italia. 62-81.
- He M, Min JW, Kong WL, He XH, Li JX, Peng BW. 2016. A review on the pharmacological effects of vitexin and isovitexin. *Phytoterapy*. 115:74-85.
- Jørgensen PM, León-Yáñez S. 1999. Catalogue of the vascular plants of Ecuador. St. Louis Missouri Botanical Garden. 75:468-484.
- Landeta-Maldonado E. 2015. Evaluación de la actividad antibacteriana de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. treinta reales, utilizando un modelo in vivo. Tesis de Grado. Universidad Nacional del Ecuador. Quito. Ecuador. 56-70
- Lozano N, Bonilla P, Arroyo J, Arias G, Córdova A, Baldoce F. 2001. Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (H.B.K) DC (manayupa). *Ciencia e Investigación* 4(2):37-44.
- Ma X, Zhenga X, Hua C, Rahmand K, Qin L. 2011. The genus *Desmodium* (Fabaceae)-traditional uses in Chinese medicine, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 138:314-332
- Malca-García GR, Zagala D, Grahamb J, Nikolića D, Friesenb JB, Lankina DC, Chena SN, Paulia GF. Dynamics of the isoflavone metabolome of traditional preparations of *Trifolium pratense* L. *Journal of Ethnopharmacology*. 238:1-12
- Mostacero J, Castillo F, Mejía FR, Gamarra OA, Charcape JM, Ramírez RA. 2011. Plantas medicinales del Perú. Taxonomía, Ecogeografía, Fenología y Etnobotánica. Editorial ANR. Lima, Perú. 63-66
- Olivera NC, Príncipe P. 2018. Extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *Escherichia coli*, estudios in vitro. Tesis de Grado. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima. Perú. 55-79
- Pérez-Azahuanche F, León-Aponte G, Rodríguez-Ávalos F, Vásquez-Núñez L. 2011. Estudio fitoquímico preliminar de plantas medicinales del norte del Perú. *Pueblo Continente* 22(2): 421-426.
- Rastogi S, Pandey MM, Singh AK. 2011. An ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological profile of *Desmodium gangeticum* (L.) DC. and *Desmodium adscendens* (Sw.) DC. *Journal of Ethnopharmacology* 136:283-296.
- Rojas R, Bustamante B, Bauer J, Fernández I, Albán J, Lock O. 2003. Antimicrobial activity of selected Peruvian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 88:199-204
- Seriki SA, Odetola AO, Adebayo OF. Analysis of Phytoconstituents of *Desmodium Adscendens* in Relation to its Therapeutic Properties. *American Journal of Biomedical Science & Research*. 2(4): 158-162.
- Shukla K, Pal PB, Sonowal H, Srivastava SK, Ramana KV. 2017. Aldose reductase inhibitor protects against hyperglycemic stress by activating Nrf2-dependent antioxidant proteins. *Journal of Diabetes Research* 10-20.
- Smolińska E, Moskot E, Bkiewicz-Banecka JJ, Węgrzyn G, Baneck B, Szczerkowska-Dobosz A, Bohdan DP, Gabig-Cimińska M. 2018. Molecular action of isoflavone genistein in the human epithelial cell line HaCaT. *PLoS ONE*. 13(2): 1-27
- Toda M, Masuda M, Rengifo E. 2017. Medicinal Plant Use Influenced by Health Care Service in Mestizo and Indigenous Villages in the Peruvian

- Amazon. Journal of Sustainable Development 10(3): 19-34.
- Vedpal, Dhanabal SP, Dhamodaran P, Chaitnya MV, Duraiswamy B, Jayaram U, Srivastava N. 2016. Ethnopharmacological and Phytochemical profile of three potent *Desmodium* species: *Desmodium gangeticum* (L.) DC, *Desmodium triflorum* Linn and *Desmodium triquetrum* Linn. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 8(7):91-97.
- Wang Z, Hwang SH, Guillen-Quispe YN, Gonzales-Arce PH, Lim SS. 2017. Investigation of the antioxidant and aldose reductase inhibitory activities of extracts from Peruvian tea plant infusions. Food Chemistry 231:222-230.
- Valle J. 2015. Antibacterial activity of five Peruvian medicinal plants against *Pseudomonas aeruginosa*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 5(11):928-931.
- Urdanibia I, Taylor P. 2018. *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC. and *Uncaria guianensis* (Aubl.) JF Gmel. In Medicinal and Aromatic Plants of South America 453-463
- USP. 2016. Farmacopea de los Estados Unidos, Convención de Farmacopea de los Estados Unidos, Uña de Gato, Rockville (MD)
- Valente LM, Bizarri CH, Liechocki S, Barboza RS, Paixão DD, Almeida MB, Siani AC. 2009. Kaempferitrin from *Uncaria guianensis* (Rubiaceae) and its potential as a chemical marker for the species. Journal of the Brazilian Chemical Society 20(6):1041-1045.
- Valerio LG, Gonzales GF. 2005. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and maca (*Lepidium meyenii*). Toxicological Reviews 24(1):11-35.
- Van Ginkel A. 1996. Identification of the alkaloids and flavonoids from *Uncaria tomentosa* bark by TLC in quality control. Phytotherapy Research 10:18-19.
- Vilches L. 1997. Género *Uncaria*: Estudios botánicos, químicos y farmacológicos de *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*. 3.ed. Lima-Perú: editora, 169.
- Zhang Q, Zhao JJ, Xu J, Feng F, Qu W. 2015. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *Uncaria*. Revisión. Journal of Ethnopharmacology 173:48-80.
- Zevallos PA, Flores Y. 2003. Caracterización morfológica de plántulas de "uña de gato" *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roemer & Schultes) DC y *U. guianensis* (Aubl.) Gmelin del Bosque Nacional Alexander von Humboldt. Ecología Aplicada 2(1):41-46.
- Zevallos PA, Tomazello M. 2006. Anatomía do lenho de *Uncaria guianensis* y *U. tomentosa* (Rubiaceae) do estado do acre, Brasil Acta del Amazonas, 36:169-175.
- Zevallos PA, Tomazello M. 2010. Levantamento y característica de duas espécies do gênero *Uncaria* Schreb. (Rubiaceae) correntes no Estado do Acre, Brasil Ecología Aplicada 9(1):19-30.