

Nombre de la especie:

Común: Adelfa, Rosa francesa, laurel blanco, laurel colorado, Narciso.

> Científico: Nerium oleander L.

Familia a la que pertenece: Apocynaceae.

Parte utilizada: Hojas y Corteza de tallos

<u>Descripción botánica</u>: Arbusto de 2-5m de altura, lampiño u oscuramente puberulento. Hojas estrechamente oblongas de 7-13 cm de largo, opuestas o verticiladas, en grupos de tres, lampiñas, el ápice acuminado o agudo, cartáceas. Flores blancas o rosadas a menudo doble, en cimas terminales. Cáliz 5-partido, glandular en el interior. Corola funeliforme, de 3 a 5 cm de ancho, el limbo 5-lobado. Estambres 5, insertos en el medio del tubo. Anteras aflechadas, 2-apendiculadas en la base en la base con una seda colorida en el ápice, soldadas con el medio del estigma. Disco O. Ovarios 2, libres, pluriovulados. Estilo filiforme, dilatado en el ápice. Estigma obtuso. Folículos cilíndricos, alargados, rectos, de 10 a 17 cm de largo. Semillas con vilano¹.

<u>Hábitat y Distribución geográfica</u>: Nativo de la región Mediterránea y cultivado en todas las regiones cálidas¹.

Parámetros agrotécnicos: Se reproduce de forma asexual por acodos y por estacas, aunque se prefiere la última, utilizando las partes lignificadas y semilignificadas interiores y medias de las ramas, de unos 30 cm de largo y 2 cm de grosor, que tiene al menos 3 nudos. Se plantan directamente en el terreno, de forma inclinada, introduciendo el 50-70% de su longitud en surcos a 140 cm x 140 cm, por lo que se requieren alrededor de 5 100 estacas/ha. Si su propagación se hace mediante estaquilleros o empleando bolsas, el trasplante al terreno definitivo se realiza después de los 30 días, en cualquier época del año, aunque es mejor en primavera. Se recomienda como importante medida la eliminación de los ápices florales, que favorece la obtención de mayor número de hojas. La recolección de las hojas puede llevarse a cabo desde el primer año de su plantación; la cosecha puede realizarse en

noviembre cortando las ramas y dejando la planta a una altura de aproximadamente 30 cm del suelo, se observa buena rebrotación y se estimó un rendimiento de 80Kg/ha de hojas secas. Algunos consideran que lo más adecuado es la colecta de las hojas en cultivos de más de tres años, dejando en las plantas el 20% de las hojas².

<u>Composición química</u>: Las hojas contienen heterósidos cardiotónicos oleandrina, gentiobiosil oleandrina, oleandrigenina, deacetiloleandrina, odorosido o neriosido etc., cuyas geninas son entre otras la digitoxigenina y la gitoxigenina; flavonoides, rutósido, nicotiflorina, ácido ursólico, heterósidos cianogenéticos.

Los tallos contienen aminoácidos como arginina, alanina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glicina, histidina, leucina, isoleucina, lisina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina y valina. En las hojas se ha aislado un polisacárido que contiene ácido galacturónico, ramnosa, arabinosa y galactosa.

Desde que en 1988 se describieran el ácido oleandarónico y el oleandereno³, la lista de componentes conocidos de las hojas, tallos y flores de la adelfa no hace sino aumentar progresivamente. En 2007 se identificaron cuatro nuevos glucósidos cardenólidos, que se unen a los nueve conocidos con anterioridad⁴. Ese mismo año se aislaron tres nuevos pregnanos, que se suman a otras sustancias químicamente similares, como las neridienonas A y B⁵. Previamente habían sido detectados nuevos derivados triterpénicos, dos derivados taraxasteránicos y un derivado ursánico⁶.

A estas sustancias hay que añadir los ácidos neriocumarínico e isoneriocumarínico, dos derivados triterpenoides oxicumarínicos⁷, la kanerocina⁸, conocidos previamente.

<u>Usos</u>: Actualmente en desuso. Se empleó para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias⁹. En zonas rurales se preparaba una loción para uso externo como <u>parasiticida</u> contra la <u>sarna</u> utilizando las hojas frescas de adelfa mezcladas con <u>miel</u> y aplicada como ungüento¹.

<u>Actividades Farmacológicas demostradas</u>: *Efecto antitumoral*: Un estudio sobre un modelo experimental *in vitro* mostró un efecto antiproliferativo de la sustancia oleandrina sobre el crecimiento de

células tumorales pancreáticas humanas¹⁰. Aunque a concentraciones altas, el extracto de adelfa muestra también un marcado efecto antileucémico¹¹. La oleandrina también puede inhibir determinados biomarcadores tumorales y tener un efecto coadyuvante en algunos tipos de cáncer. Los autores de este estudio sugieren la posible utilización de esta sustancia junto con agentes emolientes aplicados en un parche para la quimioprevención o el tratamiento de cánceres cutáneos¹². Un estudio parece determinar que el efecto de la oleandrina no se efectúa de forma directa, sino mediante la potenciación de la apoptosis celular y a través de mediadores como el factor de necrosis kappa-B y AP1¹³. También se ha demostrado el efecto antitumoral sobre células de cáncer de próstata humanas¹⁴.

Efecto cardiotónico: Un estudio establece un estrecho paralelismo entre el efecto cardiotónico de la digoxina y el del extracto de Nerium Oleander¹⁵.

Efecto antiinflamatorio: El extracto etanólico de flores de Nerium oleander, junto con el de otras plantas, exhibió una potente acción antiinflamatoria frente a un modelo experimental de edema inducido por la carragenina, que confirma la creencia popular acerca la capacidad antiinflamatoria de esta planta¹⁶. Este efecto se lleva a cabo mediante la inhibición de la activación del factor de necrosis Kappa-B y AP1¹⁷.

Otros efectos: El extracto de adelfa produce una reducción de la actividad motora en ratones de laboratorio y una potenciación del efecto hipnótico del hexobarbital. Esta sustancia muestra también un efecto analgésico y anticonvulsivante frente a la convulsión inducida por picrotoxina y bicucullina, lo que podría evidenciar un efecto depresor sobre el SNC¹⁸.

<u>Toxicidad</u>: La planta es fuertemente tóxica y potencialmente mortal, por lo que <u>carece de aplicaciones en fitoterapia</u>. Debe llamarse la atención sobre los riesgos potenciales de esta planta incluso en aplicación externa.

La experimentación animal ha puesto de manifiesto que los efectos de una dosis letal (110 mg/kg) de hojas secas de adelfa se inicia a los 30 minutos de la ingestión¹⁹ de la planta por una oveja, con bradicardia, pausas cardiacas y taquiarritmias. El electrocardiograma muestra

bloqueo auriculoventricular, depresión del ST, extrasístoles ventriculares y fibrilación ventricular. Se pueden apreciar hemorragias en distintos órganos. En otros estudios^{20, 21} en la misma clase de animales, se pudo determinar que una dosis de 0.25g /kg resulta mortal en un plazo de 24 horas.

Reacciones Adversas y Contraindicaciones: Debido al estrecho margen terapéutico, el uso de esta droga puede resultar fatal. En caso de ingesta accidental, además de los efectos tóxicos propios, se suman los resultantes de la interacción con diuréticos eliminadores de potasio y con digitálicos.

La comisión E Alemana no aprueba la utilización de esta droga con fines terapéuticos, debido a la falta de documentación sobre la eficacia y de conocimientos sobre la dosificación necesaria.

<u>Interacciones con alimentos o medicamentos</u>: Diuréticos eliminadores de potasio.

Bibliografía:

- 1. Roig, J.T. 1988. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana. Ed. Ciencia y Técnica, pp813-815.
- 2. Acosta LL, Rodríguez CA. 2006. Plantas Medicinales. Bases para su producción sostenible. FIDA, PNUD, ACTAF. Pp110-111
- 3. Siddiqui S, Siddiqui BS, Hafeez F, Begum S. 1988. Oleanderoic Acid and Oleanderen from the Leaves of Nerium oleander. Planta Med. Jun; 54(3):232
- 4. Zhao M, Bai L, Wang L, Toki A, Hasegawa T, Kikuchi M, Abe M, Sakai J, Hasegawa R, Bai Y, Mitsui T, Ogura H, Kataoka T, Oka S, Tsushima H, Kiuchi M, Hirose K, Tomida A, Tsuruo T, Ando M. 2007. Bioactive cardenolides from the stems and twigs of Nerium oleander. J Nat Prod. Jul; 70(7):1098-103. Epub 2007 Jun 27.
- 5. Bai L, Wang L, Zhao M, Toki A, Hasegawa T, Ogura H, Kataoka T, Hirose K, Sakai J, Bai J, Ando M. 2007. Bioactive pregnanes from Nerium oleander. J Nat Prod. Jan; 70(1):14-8.
- 6. Zhao M, Zhang S, Fu L, Li N, Bai J, Sakai J, Wang L, Tang W, Hasegawa T, Ogura H, Kataoka T, Oka S, Kiuch M, Hirose K, Ando M. 2006. Taraxasterane- and ursane-type triterpenes from Nerium oleander and their biological activities. J Nat Prod. Aug; 69(8):1164-7.

- 7. Siddiqui S, Siddiqui BS, Hafeez F, Begum S. 1987. Isolation and structure of Neriucoumaric and Isoneriucoumaric Acids from the Leaves of Nerium oleander. Planta Med. Oct; 53(5):424-7.
- 8. Siddiqui S, Siddiqui BS, Begum S, Hafeez F. Kanerocin: 1989. A New Triterpene from the Leaves of Nerium oleander. Planta Med. Jun; 55(3):292
- 9. Piqueras J. 1996. Intoxicaciones por plantas y hongos. Masson.
- 10. Newman RA, Kondo Y, Yokoyama T, Dixon S, Cartwright C, Chan D, Johansen M, Yang P. 2007. Autophagic cell death of human pancreatic tumor cells mediated by oleandrin, a lipid-soluble cardiac glycoside. Integr Cancer Ther. Dec; 6(4):354-64.
- 11. Turan N, Akgün-Dar K, Kuruca SE, Kiliçaslan-Ayna T, Seyhan VG, Atasever B, Meriçli F, Carin M. 2006. Cytotoxic effects of leaf stem and root extracts of Nerium oleander on leukemia cell lines and role of the p-glycoprotein in this effect. J Exp Ther Oncol.; 6(1):31-8.
- 12. Afaq F, Saleem M, Aziz MH, Mukhtar H. 2004. Inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced tumor promotion markers in CD-1 mouse skin by oleandrin. Toxicol Appl Pharmacol. Mar 15; 195(3):361-9.
- 13. Sreenivasan Y, Sarkar A, Manna SK. 2003. Oleandrin suppresses activation of nuclear transcription factor-kappa B and activator protein-1 and potentiates apoptosis induced by ceramide. Biochem Pharmacol. Dec 1; 66(11):2223-39.
- 14. Smith JA, Madden T, Vijjeswarapu M, Newman RA. 2001. Inhibition of export of fibroblast growth factor-2 (FGF-2) from the prostate cancer cell lines PC3 and DU145 by Anvirzel and its cardiac glycoside component, oleandrin. Biochem Pharmacol. Aug 15; 62(4):469-72.
- 15. Adome RO, Gachihi JW, Onegi B, Tamale J, Apio SO. 2003. The cardiotonic effect of the crude ethanolic extract of Nerium oleander in the isolated guinea pig hearts. Afr Health Sci. Aug; 3(2):77-82.
- 16. Erdemoglu N, Küpeli E, Yesilada E. 2003. Anti-inflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. J Ethnopharmacol. Nov; 89(1):123-9.
- 17. Manna SK, Sah NK, Newman RA, Cisneros A, Aggarwal BB. 2000. Oleandrin suppresses activation of nuclear transcription factor-kappaB, activator protein-1, and c-Jun NH2-terminal kinase. Cancer Res. Jul 15; 60(14):3838-47.
- 18. Zia A, Siddiqui BS, Begum S, Siddiqui S, Suria A. 1995. Studies on the constituents of the leaves of Nerium oleander on behavior pattern in mice. J Ethnopharmacol. Nov 17;49(1):33-9.

- 19. Aslani MR, Movassaghi AR, Mohri M, Abbasian A, Zarehpour M. 2004. Clinical and pathological aspects of experimental oleander (Nerium oleander) toxicosis in sheep. Vet Res Commun. Oct; 28(7):609-16.
- 20. Adam SE, Al-Yahya MA, Al-Farhan AH. 2002. Toxicity of Nerium oleander and Rhazya stricta in Najdi sheep: hematologic and clinicopathologic alterations. Am J Chin Med.; 30(2-3):255-62.
- 21. Ada SE, Al-Yahya MA, Al-Farhan AH. 2001. Acute toxicity of various oral doses of dried Nerium oleander leaves in sheep. Am J Chin Med.; 29(3-4):525-32.