CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLINICAS • Volumen 47 Número 2

ACTIVIDAD ANTIPALUDICA IN VITRO E IN VIVO DE PLANTAS USADAS POR EL GRUPO ETNICO BOLIVIANO TACANA

ANTIMALARIAL ACTIVITY IN VITRO AND IN VIVO OF PLANTS USED BY THE ETHNICAL GROUP TACANA IN BOLIVIA

*Muñoz V.**
*Bourdy G.***
*Deharo E. ***
*Callapa J ****
*Quenevo C.*****
*Sauvain M. ***

Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD),
Catedra de Parasitología, UMSA casilla No. 222902.
E-mail: frades@mail.megalink.com

RESUMEN.-

Pregunta de investigación:
¿Las plantas utilizadas en la Medicina Tradicional por los Tacanas especialmente como febrífugas y antimalariales, manifiestan actividad antipalúdica en las pruebas biológicas in vitro e in vivo recomendadas por la comunidad científica?

Objetivos:
- Determinar la actividad antipalúdica in vitro e in vivo de extractos de plantas utilizadas en Medicina Tradicional por los Tacanas.

Lugar:
IINSAD, IBBA, Población Tacana.

Métodos:
- Cultivo de estadios eritrocitarios de *Plasmodium falciparum*
- Micrométodo radioisotópico, in vitro.
- Test supresivo de 4 días in vivo.

Resultados:
- 125 especies vegetales estudiadas in vitro e in vivo utilizando cepas cloroquina-sensibles y cloroquina-resistentes de *Plasmodium falciparum* y ratones infectados con *Plasmodium berghei* NK65.
- De las 10 especies que se usan como plantas febrífugas, una mostró actividad in vivo.
- 7 extractos etanólicos de las especies vegetales: *Bowdichia virgilioides*, *Caesalpinia pluviosa*, *Licaria canella*, *Nectandra* aff. *hihua*, *Protium glabrescens*, *Gymnosporia* sp y *Quina florida*, fueron los más activos in vitro e in vivo.

Conclusión:
De las 7 especies vegetales que mostraron actividad in vitro o in vivo, sólo una especie *Bawdichia virgilioides* fue indicada especificamente para el tratamiento de malaria, su uso tradicional está ampliamente respaldado por las diferentes pruebas antipalúdicas realizadas en este trabajo. *B. virgilioides* es una fuente potencial de drogas antimalariales, es una prioridad futuras investigaciones clínicas a través de diferentes proyectos.
Caesalpinia pluviosa, *Licaria canella*, *Nectandra* aff. *hihua*, *Protium glabrescens*, *Gymnosporia* sp y *Quina florida* merecen estudios complementarios.

PALABRAS CLAVES: Plantas antimalariales, Medicina Tradicional, Bolivia, Tacanas.

SUMMARY.-

Research question:
Do plants used in traditional medicine by the Tacanas, especially against fever and malaria, demonstrate antipaludical activity in biological, in vitro and in vivo, assays recommended by the cientific community?

Objectives:
Assess the antipaludic activity in vitro and in vivo of plant extracts used in traditional medicine by the Tacanas.

Place:
IINSAD, IBBA, Tacana population.

Methods:
- Culture of erythrocyte stages of *Plasmodium falciparum*.
- In vitro evaluation of the antimalarial activity of the plants by the radioisotope micromethod.
- Test of supression of 4 days, in vivo.

Results:
- 125 species of plants were examined in vitro using chlorquine-sensitive and chloroquine-resistant species of *Plasmodium falciparum* , and in vivo in mice infected with *Plasmodium berghei* NK65.
- Of the 10 species of plants used for treatment of fever, only one of these extracts displayed in vivo activity.
- The 7 most active in vivo and in vitro were the ethanol extracts of the plants species: *Bowdichia virgilioides*, *Caesalpinia pluviosa*, *Licaria canella*, *Nectandra* aff. *hihua*, *Protium glabrescens*, *Gymnosporia* sp. and *Quina florida*.

Conclusion:
Of the 7 plant extracts that showed in vitro and in vivo activity only one species *Bawdichia virgilioides* was specifically indicated for treatment of malaria, its traditional use is widely supported by the different antipaludic assays conducted in this study.
B. virgilioides is a potential source of an antimalarial drug. Future projects of clinical research are necessary.
Caesalpina pluviosa, *Licaria canella*, *Nectandra* aff. *hihua*, *Protium glabrescens*, *Gymnosporia* sp and *Quina florida*, merit complementary studies.

KEY WORDS: Antimalarial plants - Traditional Medicine - Bolivia - Tacanas

* Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD), Cátedra de Parasitología, UMSA
** Institut de Recherche pour le Développement, 213 rue Lafayette,75010 Paris, France
*** Laboratorios VITA S.A. Av. Manco Kapac N° 494
**** Consejo Indígena de los pueblos Tacana (CIPTA), Tumupasa, Departamento de Provincia Iturralde, La Paz, Bolivia.

CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLINICAS • Volumen 47 Número 2

INTRODUCCION.-

La malaria es una de las enfermedades humanas más antiguas, 300 a 500 millones de personas están afectadas, mueren de 1,5 a 2,7 millones anualmente, principalmente niños [1]. En Bolivia, el área endémica del paludismo abarca 821.346 Km^2, o sea 75% de la superficie territorial del país. Más de 3 millones de personas están expuestas a esta enfermecad, la transmisión malárica en el norte de Bolivia en los departamentos de Beni y Pando, se produce durante todo el año, el vector es *Anopheles darlingi* y coexisten las especies *Plasmodium faiciparum* (que produce la forma grave y mortal) y *Plasmodium vivax*. En el resto del área malárica la transmisión es estacional, especialmente en la época lluviosa que contribuye a prolongar la expectativa de vida del vector *Anopheles pseudopunctipennis* y predomina la especie *P. vivax* [2,3]. La década de los 90 fue la que presentó mayor incidencia. 1998 es el año en el cual se registró el mayor número de casos, 74.350, de los cuales 11.414 casos son debidos a *P. falciparum*. Según el Programa Nacional de Malaria el año 2001, se presentaron 10.358 casos [4, 5].

La aparición de cepas de *P. falciparum* resistentes a los diferentes antipalúdicos, utilizados habitualmente y la resistencia que han adquirido los mosquitos frente a los insecticidas, son los principales factores que contribuyen a la dificultad en el control de la malaria [6].

Es difícil pensar en la erradicación de la enfermedad, a través de la lucha antivectorial o de la utilización de una vacuna. Actualmente una de las armas más importantes que se tiene para la lucha contra esta enfermedad, es la quimioterapia y si se analiza en forma detallada el origen de los antipalúdicos, se puede constatar que tanto el primer antipalúdico, como los últimos tienen origen vegetal y las estructuras químicas de estos medicamentos se constituyeron en cabezas de serie para los fármacos sintéticos [7]. El 80 % de la población mundial confía unicamente en las plantas medicinales, como fuente de remedios para el tratamiento de enfermedades [8].

En nuestro país desde siempre se ha podido observar la práctica y utilización de la Medicina Tradicional, en particular, por el sector indígena que constituye la mayor parte de la población, últimamente se ha observado un incremento del ejercicio y utilización de esta medicina, consecuencia de la grave crisis económica que confronta nuestra población.

La Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, UMSA, fue la pionera en la investigación de la quimioterapia antiparasitaria. Desde 1985 hasta el año 2000 se trabajó a través de un equipo multidisciplinario en cooperación con investigadores del Institut de Recherche pour le Développement, IRD, en el programa de Substancias Naturales con Actividad Antiparasitaria tomando en cuenta la enfermedades prevalentes del país, siendo uno de sus objetivos: la validación científica de las especies vegetales utilizadas en Medicina Tradicional consumidas como febrífugas o específicamente contra la malaria. Esta investigación antimalarial a tenido una importante producción científica, a contribuido en la formación de recursos humanos y ha estandarizado diferentes técnicas en quimioterapia antipalúdica, todas ellas desarrolladas por primera vez en nuestro país [9]. Centenas de plantas de diferentes grupos étnicos fueron sometidas a pruebas antipalúdicas, tanto in vitro como in vivo [10, 11, 12, 13]. En este trabajo estudiamos la actividad antimalarial in vitro e in vivo de una variedad de extractos de 125 plantas provenientes del grupo étnico Tacana, seleccionadas en base a su uso tradicional.

El grupo etnico Tacana, habita en la Provincia Abel Iturralde, departamento de La Paz, en las regiones Ixiamas, Tumupasa y San Buenaventura, también se encuentran ampliamente diseminados por los ríos Beni, Madre de Dios y Orthon, en los departamentos del Beni y Pando [14]. En el territorio Tacana, el bosque amazónico húmedo coexiste con regiones de sabana. El promedio anual de la temperatura es 25.9 ° C y el promedio de la precipitación 2.550mm, con una clara estación seca de mayo a agosto, como se registra en la estación meteorológica de Rurrenabaque. Se reconocen casos de malaria en el territorio habitado por los Tacanas [2]. Desafortunadamente, la región presenta una endemicidad en Leishmania [15].

Las zonas en las cuales se colectaron las plantas están dentro y colindante con el Parque Nacional

Madidi que es el hogar de una amplia gama de flora y fauna, lo que hace a la región y al parque en particular uno de los más ricos en cuento a diversidad de vida animal y vegetal en Sudamérica [16]. La población Tacana mantiene un amplio conocimiento relacionado con su medio ambiente. En estudios previos, Bourdy et al., (1999), Bourdy 2000, Dewalt et al. (1999) [17,18,19] destacan un gran número de especies usadas, de la cuales más del 32% se emplean con fines medicinales.

MATERIAL Y METODOS

Etnobotánica [18 y 12]

El estudio etnobotánico fue realizado previa aceptación de la comunidad involucrada. Dos diferentes metodologías fueron utilizadas para la compilación de la información etnofarmacológica: Parcela permanente con encuestas y colecta en diferentes sitios ecológicos.

En la primera, se identificaron dos parcelas permanentes en el bosque primario, ubicadas a 45 minutos de la comunidad de Santa Fé y Buena Vista. Se han marcado e identificado todos los árboles, lianas y palmeras ≥ 10 cm de diámetro, a la altura del pecho, y por lo menos cuatro muestras de herbario fueron colectadas por cada árbol, con la finalidad de identificar la especie. Los datos de colección, incluyeron altura, diámetro a la altura del pecho, nombre Tacana u otro nombre local y usos tradicionales, fue fundamental la participación de los informantes Tacanas en el terreno.

En la segunda metodología, las especies fueron colectadas en diferentes sitios ecológicos: sabanas, bordes de los rios, en las proximidades de las casas, jardines, en los campos de cultivo, dentro y alrededor de las comunidades de Alta Marani, Buena Vista, Macahua, San Pedro, Santa Fé y Santa Rosa de Maravillas, con la finalidad de obtener una mayor información sobre las especies representativas del medio. La participación de los informantes tacanas es vital.

Se prepararon muestras de herbario de las diferentes especies colectadas, las cuales fueron depositados en el Herbario Nacional de Bolivia en La Paz (LPB) y el Missouri Botanical Garden. En el trabajo participaron 21 informantes de varias comunidades. Los resultados fueron analizados y verificados entre los informantes y la base de datos. Una primera determinación de la identificación de las muestras fue realizada por el equipo de los etnobotánicos con la ayuda de especialistas del herbario, también se enviaron duplicados de interés a especialistas relevantes de familias de plantas.

Plantas y Extractos

Ciento veinticinco plantas fueron evaluadas, su nombre científico, la familia a la que pertenecen y el número de herbario son presentados en la tabla1.

Cinchona calisaya Wedd. (Rubiaceae), es la planta referencia en este estudio por su amplio uso. Especies del género *Cinchona* son y fueron usadas para la producción de quinina, este alcaloide esta siendo nuevamente utilizado por los clínicos en la terapia antipalúdica debido a la aparición de cepas cloroquina-resistentes de *P. falciparum* [20]. En la región se considera a la fiebre como una manifestación evidente de la malaria, en esta perspectiva, presentamos en la tabla 2. el nombre científico, el nombre Tacana el Número de herbario, los usos tradicionales el modo de preparación de las especies vegetales estudiadas, utilizadas como febrífugas, antimaláricas y las más activas [17,18,19].

TABLA 1. Especies de plantas analizadas en este estudio

FAMILIA	ESPECIE	PARTE DE LA PLANTA EVALUADA	N° DE HERBARIO
ACANTHACEAE	*Justicia boliviana* Rusby	Partes aéreas, planta entera	GB1608
AMARANTHACEAE	*Iresine diffusa* H.B.K. Ex Wild.	Partes aéreas	GB1591
ANACARDIACEAE	*Anacardium occidentale* L	Hojas, flores, frutos	GB1524
ANACARDIACEAE	*Astronium urundeuvea* (Allem.) Engl.	Corteza	GB1559
ANACARDIACEAE	*Tapirira guianensis* Aublet	Corteza	SD729
ANNONACEAE	*Duguetia spixiana* C. Martius	Corteza	SD68
ANNONACEAE	*Xylopia aff. cuspidata* Diels	Corteza	SD83
APOCYNACEAE	*Aspidosperma aff. rigidum* Rusby	Corteza	GB1684
APOCYNACEAE	*Himatanthus sucuuba* (Spruce) Woodson	Corteza	SD805
APOCYNACEAE	*Peschiera cymosa* (Jacquin) Dugand	Corteza	SD757
ARACEAE	*Anthurium oxycarpum* Poeppig	Partes aéreas	GB1679
ARALIACEAE	*Dendropanax arboreus* (L.) Decne & Planch	Corteza	GB1713
ARALIACEAE	*Didymopanax morototoni* (Aublet) Decne & Planchon	Corteza	AS52
ARECACEAE	*Chamaedorea angustisecta* Burret	Flores, hojas, frutos, tallos	GB1586
ARECACEAE	*Jessenia bataua* (C. Martius) Burret	Frutos	SD330
ASTERACEAE	*Achyrocline satureioides* (Lam.) DC.	Partes aéreas	GB1599
ASTERACEAE	*Baccharis cf. trinervis* (Lam) Pers.	Hojas, raices	GB1844
ASTERACEAE	*Tessaria integrifolia* Ruiz & Pavón	Hojas	SD498
ASTERACEAE	*Vernonanthura patens* (H.B.K.) H. Rob.	Hojas, flores	GB1805
ASTERACEAE	*Vernonanthura yurimaguasensis* (Hieron) H. Rob.	Partes aéreas, planta entera	AS105
BIGNONIACEAE	*Clytostoma uleanum* Kraenzlin	Hoja, corteza	GB1521
BIGNONIACEAE	*Mansoa alliaceae* (Lamarck) A. Gentry	Corteza	SD562
BIGNONIACEAE	*Mussatia hyacinthina* (Standley) Sandw.	Corteza	GB1540
BIGNONIACEAE	*Tabebuia serratifolia* (Vahl) Nicholson	Corteza	SD160
BIGNONIACEAE	*Tanaecium nocturnum* (Barbosa-Rodriguez) Bureau & Schum.	Hojas	GB1589
BIGNONIACEAE	*Tynanthus schumannianus* (O. Kuntze) A. Gentry	Frutos, hojas	SD130
BIXACEAE	*Bixa orellana* L.	Hojas,semilla,cubierta de semilla	AS240
BOMBACACEAE	*Cavanillesia* aff. *hylogiton* Ulbr.	Corteza	SD358
BURSERACEAE	*Protium glabrescens* Swart	Corteza	SD555
BURSERACEAE	*Protium rhynchophyllum* Rusby	Corteza	SD594
CAESALPINIACEAE	*Copaifera reticulata* Ducke	Aceite	SN 02
CAPPARIDACEAE	*Capparis amplissima* Lam. ssp. *nitida* (R. & P.) ex DC	Corteza	SD538

TABLA 1. Continuación

FAMILIA	ESPECIE	PARTE DE LA PLANTA EVALUADA	N° DE HERBARIO
CAPPARIDACEAE	*Cleome* cf. *boliviensis* Iltis	Partes aereas	AS124
CARICACEAE	*Jacaratia spinosa* (Aublet) A. DC.	Corteza	SN05
CELASTRACEAE	*Gymnosporia* sp.	Hojas	SD556
CELASTRACEAE	*Maytenus* sp.	Corteza	SD84
CHRYSOBALANACEAE	*Licania arborea* Seem.	Partes aéreas	SD682,
CHRYSOBALANACEAE	*Parinari* aff. *klugii* Prance	Corteza, hojas	SD 579
COCHLOSPERMACEAE	*Cochlospermum vitifolium* (Willd.) Spreng	Corteza	GB1481
COMBRETACEAE	*Terminalia amazonica* (J. F. Gmelin) Exell	Corteza	SD78
COMBRETACEAE	*Terminalia oblonga* (R. & P.) Steudel	Corteza	SD216
COMMELINACEAE	*Commeilna emptica* H.B.K.	Partes aéreas	GB1655
CRASSULACEAE	*Kalanchoe pinnata* Pers.	Partes aéreas	GB1539
CYPERACEAE	Cahuascha	Raiz	GB1618
DILLENIACEAE	*Curatella americana* L.	Corteza, hojas	GB1484
DILLENIACEAE	*Davilla nitida* (M. Vahl) Kubitzki	Hojas	GB1510
EUPHORBIACEAE	*Chamaecyse hirta* L. Millsp.	Partes aéreas	GB1730
EUPHORBIACEAE	*Sapium marmieri* Huber	Corteza	SD888
FABACEAE	*Amburana cearensis* (Fr. Allem.) A.C. Smith	Corteza	GB1556
FABACEAE	*Bauhinia forficata* Link	Corteza	AS55
FABACEAE	*Bowdichia virgiloides* Kunth	Corteza	GB1734
FABACEAE	*Caesalpinia pluviosa* DC.	Corteza	AS43
FABACEAE	*Dioclea* sp.	Corteza	SD739
FABACEAE	*Dipteryx odorata* (Aublet) Willd.	Corteza	SD246
FABACEAE	*Erythrina* sp.	Corteza, hojas	AS23
FABACEAE	*Pterocarpus rohrii* Vahi	Corteza	SD711
FABACEAE	*Senna alata* (L.) Roxb.	Hojas	SN 9
FABACEAE	*Senna reticulota* (Willd.) Irwin & Barnaby	Hojas	GB1627
FABACEAE	*Swartzia jorori* Harms	Hojas, corteza	SD176
FABACEAE	*Swartzia myrtifolia* Smith	Corteza, hojas	SD254
FLACOURTIACEAE	*Lunania parviflora* Spruce ex Beth.	Corteza	AS54
GENTIANACEAE	*Irlbalchia alata* (Aublet) P. Maas	Raíz	GB1517
GUTTIFERAE	*Rhedia acuminata* Miers	Corteza	SD140

TABLA 1. Continuación

FAMILIA	ESPECIE	PARTE DE LA PLANTA EVALUADA	N° DE HERBARIO
GUTTIFERAE	*Rheedia gardneriana* Miers	Corteza	SD110
HIPPOCRATEACEAE	*Salacia impressifolia* (Miers) A. Smith	Corteza	SD259
ICACINACEAE	*Leretia cordata* (Griseb.) Howard	Raíz, corteza, hojas	GB1527
LAURACEAE	*Licaria canella* (Meissner) Kostermans	Corteza	AS62
LAURACEAE	*Nectandra* aff. *hihua* (Ruiz & Pavón) Rohwer	Corteza	SD 100
LAURECEAE	*Aniba canelilla* (H.B.K.) Mez	Hojas	GB1541
MELASTOMACEAE	*Mouriri* sp.	Corteza, hojas	SD319
MELIACEAE	*Cedrela odorata* L.	Corteza	SD771
MELIACEAE	*Guaera guidonia* (L.) Sleumer	Corteza, raíz	SD607
MELIACEAE	*Guarea pterorhachis* Harms	Corteza	AS46
MELIACEAE	*Swietenia macrophylla* King	Semilla, tallo	SN 10
MELIACEAE	*Trichilla adolfi* Harms	Corteza	SD79
MELIACEAE	*Trichilla pleeanea* (Adr. Juss.) C.DC.	Corteza, hoja, raíz	SD153
MIRTACEAE	*Eugenia lambertiana* DC	Corteza, hoja	SD257
MORACEAE	*Brosimum alicastrum* ssp. *boliviarense* (Pittier) C.C. Berg.	Corteza	SD822
MORACEAE	*Cecropia polystanchya* Trécul	Partes aéreas	GB1807
MORACEAE	*Coussapoa ovalifolia* Trecul	Corteza	SD794
MORACEAE	*Pseudolmedia laevis* (Ruíz &Pavón) J.F. Macbride	Corteza	SD71
MYRISTICACEAE	*Otoba parviflora* (Mgf.) A. Gentry	Corteza	SD119
MYRISTICACEAE	*Virola sebifera* Aublet	Corteza	SD311
MYRSINACEAE	*Myrsine oligophylla* Zalbruckner	Raíz, hojas	GB1818
MYRTACEAE	*Marlierea* sp	Hojas	GB1810
OLACACEAE	*Heisteria acuminata* (H.& B.) Engler	Corteza	SD655
OPILIACEAE	*Agonandra* sp	Corteza	SD204
PALMAE	*Attalea phalerata* C. Martius	Aceite de la raíz	SD331
PALMAE	*Euterpe praecatoria* C. Martius	Raiz	SD 325
PALMAE	*Socratea exorrhiza* (C. Martius) H.A. Wendl.	Raíz	SD247
PHYTOLACACEAE	*Gallesia integrifolia* (Spreng.) Harms	Corteza	GB1553
PIPERACEAE	*Piper aduncum* L.	Hojas	GB1470
PIPERACEAE	*Piper peltatum* L.	Raíz	GB1551
PIPERACEAE	*Piper* sp	Partes aéreas	GB1894

TABLA 1. Continuación

FAMILIA	ESPECIE	PARTE DE LA PLANTA EVALUADA	N° DE HERBARIO
POACEAE	*Gynerium sagitattum* (Aublet) P. Beauvois	Tallo	SD26
POLYGONACEAE	*Triplaris americana* L.	Corteza	SD124
POLYGONACEAE	*Triplaris poeppigiana* Wedd.	Corteza	SD124
POLYPODIACEAE	*Campyloneurum fuscosquamatum* Lellinger	Hojas	GB1554
POLYPODIACEAE	*Phlebodium decumanum* (Will.) J. Sm.	Rizomas	GB1552
QUINACEAE	*Quina florida* Tul.	Corteza	SD239
RUBIACEAE	*Calycophyllum spruceanum* (Benth.) Hook.f. ex Schum.	Corteza	SD720
RUBIACEAE	*Coussarea cornifora* (Benth.) Benth. & Hook.	Corteza, hojas	GB1475
RUBIACEAE	*Genipa americana* L.	Hojas,corteza	GB1628
RUBIACEAE	*Psychotria viridis* R. & P.	Hojas	SD339
RUBIACEAE	*Simira catappifolia* (Standley) Stermark	Corteza	GB1492
RUBIACEAE	*Uncaria tomentosa* (Willd. Ex Roemer & Schultes) DC.	Raíz, corteza, hojas	SD459
RUTACEAE	*Galipea longiflora* Krause	Corteza	AS49
SALICACEAE	*Salix humboldtiana* Will.	Corteza	GB1619
SAPINDACEAE	*Paullinia* sp.	Hojas	GB1590
SAPINDACEAE	*Sapindus saponaria* L.	FR, corteza	AS197
SOLANACEAE	*Brugmansia arborea* (L.) Lagerheim	Hojas	GB1630
SOLANACEAE	*Brunfelsia* cf. *grandiflora* D. Don	Raiz	SD336
SOLANACEAE	*Physalis pubescens* L.	Corteza, partes aéreas	GB1816
STERCULIACEAE	*Sterculia tessmannii* Mildbraed	Corteza	SD192
STERCULIACEAE	*Theobroma cacao* L.	Corteza	SD85
STERCUUACEAE	*Helicteres pentandra* L.	Hojas	GB1514
TILIACEAE	*Heliocarpus americanus* L.	Corteza, raiz, hojas	AS47
TILIACEAE	*Triumfetta semitrilobata* Jacquin	Raíz	GB 1512
ULMACEAE	*Trema micrantha* (L.) Blume	Corteza	AS6
VERBENACEAE	*Aloysia virgata* (Ruíz & Pavón) A.L. Jussieu	Hojas	GB1543
VERBENACEAE	*Clerodendrom tessmanii* Mold.	Corteza	AS45
VERBENACEAE	*Stachytarpheta cayennensis* (Richard) M. Vahl	Partes aéreas. Corteza	SD47
VERBENACEAE	*Vitex cymosa* Bertero ex Sprengel	Corteza	GB1587
VERBENACEAE	*Vitex pseudolea* Rusby	Corteza, hojas	GB1703
VIOLACEAE	*Rinorea lindeniana* (Tulasne) Kuntze	Hojas	GB1791

TABLA 2. Uso tradicional, modo de preparación de las especies vegetales utilizadas como febrífugas, antimaláricas y las que presentaron mayor actividad antipalúdica.

NOMBRE CIENTÍFICO **FAMILIA** **NOMBRE TACANA** **OTRO NOMBRE LOCAL** **N° DE HERBARIO**	**USO TRADICIONAL** [17]	**MODO DE PREPARACIÓN** [17]
Aspidosperma aff. *rigidum* Rusby (Apocynaceae) Aquipabi tid'ina Gabetillo amarillo GB1618	Dolor de estomágo y **fiebre** "Apendicitis". Alteraciones del hígado y en riñones Su madera se utiliza en la fabricación de mangos para hacha y también para la construcción de embarcaciones.	Se obtiene del árbol un pedazo de corteza de aproximadamente cinco por cinco cm. Se toma la cara interna de la corteza, se la golpea y se realiza una decocción en dos litros de agua con azúcar. Cuando la preparación tiene la consistencia de un jarabe, se deja enfriar y se administra en "copitas" tres veces al día.
Attalea phalerata C. Martius (Palmae) Tumi Motacú SD331	Infecciones intestinales Alteración renal con fiebre Afecciones respiratorios Afecciones de piel Cefalea **Fiebre**	El aceite de las semillas de Tumi se utiliza para bajar la fiebre producida por cualquier enfermedad. Se toma por cucharadas, tres veces por día y también se utiliza como fricción en todo el cuerpo. El tratamiento se repite hasta que la persona se sienta mejor.
Bawdichia virgilioides H.B.K. (Papilionaceae) Nuriri Aquí Chirihuano GB1734	Disenteria **Malaria** Leishmaniasis	Se toma un pedazo de la corteza de cinco por diez cm. La parte interna, de color rosado-anaranjado, se tritura y se efectúa una decocción en dos litros de agua, hasta obtener un litro. De esta preparación se toma un vasito en la mañana, en el almuerzo y en la tarde. Durante tres días.

TABLA 2. Continuación

NOMBRE CIENTÍFICO **FAMILIA** **NOMBRE TACANA** **OTRO NOMBRE LOCAL** **N° DE HERBARIO**	**USO TRADICIONAL** [17]	**MODO DE PREPARACIÓN** [17]
Brugmasia arborea (L.) Lagerheim (Solanaceae) Jatani Floripondio GB1630	**Fiebre** Leishmaniasis Edemas	Las hojas se someten a un proceso de de cocción en agua, y la persona que presenta fiebre alta debe bañarse con este preparado. Para la leishmaniasis se aplica una pasta en la úlcera, se cambia dos o tres veces al día hasta una curación completa.
Caesalpinia pluviosa DC. (Caesalpiniaceae) Tad'e dhebe Momoqui AS43	Disenteria Diarrea	Un pedazo de corteza se tritura y se somete a decocción en dos litros de agua, hasta que se reduzca a la mitad. La preparación se toma en vasos, cuando la persona tiene sed, los niños también pueden tomar pero en cucharas.
Gymnosporia sp. (Celastraceae) SD556		
Jessenia bataua (C. Martius) Burret (Palmae) Macuri Majo, Chirupa, Majillo SD330	Afecciones pulmonares Higiene del cabello **Fiebre** Afecciones de piel, heridas infectadas, quemaduras, forúnculos y edemas Viruela Malestar general Dolor hepático	Para bajar la fiebre se utiliza el aceite de las semillas del Macuri, se fricciona todo el cuerpo.

TABLA 2. Continuación

NOMBRE CIENTÍFICO **FAMILIA** **NOMBRE TACANA** **OTRO NOMBRE LOCAL** **N° DE HERBARIO**	**USO TRADICIONAL** [17]	**MODO DE PREPARACIÓN** [17]
Indeterminado (Cyperaceae) Cahuascha Contra hierba GB1618	Alteraciones renales y de la micción **Fiebre** Cefalea	Se obtienen raices de Cahuascha, se las lava y deja secar a la sombra. Cuando las raíces están secas, se muelen y se aplican en todo el cuerpo para disminuir la fiebre. También, se las pueden utilizar raices frescas trituradas. El olor que despiden estas raices es muy intenso, especialmente cuando están secas.
Kalanchoe pinnata (Lamarck) Personn (Crassulaceae) Nadhudhu Fortuna, Linaza, Eina pamu GB1529	Cefalea **Fiebre** Forúnculos Inflamación Paperas Otalgias	Se perforan las hojas y se ponen al fuego. Cuando están calientes se aplican en las sienes contra el dolor de cabeza o en la parte afectada. También se utilizan cataplasmas de las hojas trituradas y aplicadas en la parte adolorida.
Licaria canelia (Meissner) Kostermans (Lauraceae) Bubequi Canelón macho AS62	Alteraciones estomacales Espasmos intestinales, sin diarrea	Un pedazo de corteza de 5x7 cm es finamente molido y se hierve en un litro de agua hasta que tenga la coloración de un té. Se administra un vaso de esta preparación tres veces al día. Los niños pueden ingerir en cucharas.

TABLA 2. Continuación

NOMBRE CIENTÍFICO FAMILIA NOMBRE TACANA OTRO NOMBRE LOCAL N° DE HERBARIO	USO TRADICIONAL [17]	MODO DE PREPARACIÓN [17]
Mansoa alliaceae (Lamarck) A. Gentry (Bignoniaceae) Jú Junu Ajo ajo bejuco SD562	**Fiebre** Reumatismo Dolor de estómago	Un pedazo de corteza o un puñado de hojas se someten a decocción en dos litros de agua. Cuando el agua se ha reducido hasta un litro, la decocción se toma por "copitas", hasta que baje la fiebre.
Nectandra aff. hihua (Ruiz & Pavón)Rohwer (Lauraceae) Dhahuamu t'idi Laurel Amarillo SD100	Construcción y leña	
Physalis pubescens L. (Solanaceae) Tomatillo GB1709	Dolor de la espalda. **Fiebre**	Se corta medio kilo de raices, se las lavar. Se hierve en un litro de agua, hasta que se reduzca a la mitad. Consumir por "copitas" tres veces al día. También se puede preparar jarabe para su consumo.
Piper aduncum L. (Piperaceae) Tudha MaticoZZ GB1470	Afecciones renales **Fiebre**	Una porción de hojas se utiliza para un baño diario de cuerpo entero.
Protium glabrescens Swart (Burseraceae) Yarita Copal del monte SD555	Cefalea Inflamación de la piel y los párpados Reumatismo Forúnculos	Se aplica la resina a la zona afectada con un suave y lento masaje, la resina también es aplicada con la ayuda de un pedazo de paño, el cual es puesto en contacto con la lesión.
Quina florida Tul (Quinaceae) SD239	**Fiebre**	

Todas las partes de la planta (20-25g) seleccionadas para estudios antipalúdicos (Partes aéreas, hojas, flores, frutos, corteza y raices) (Tabla 1) fueron secadas y luego molidas.

Los extractos, fueron preparados por un proceso de maceración con etanol-agua (70-30%) por 48 h a 25 °C, evitando la radiación de la luz del día. La solución acuosa etanólica obtenida, fue evaporada al vacio y el residuo fue directamente evaluado in vitro e in vivo.

Test antimalarial in vitro

Todos los reactivos químicos fueron obtenidos de SIGMA USA y las cepas de *P. falciparum* fueron gentilmente donadas por el Dr. H. Ginsburg, Universidad de Jerusalem, Israel. Para disolver los extractos vegetales se añadió etanol, las muestras que presentaron dificultad en su disolución, fueron disgregadas utilizando el ultrasonicador (Branson Ltd), las diferentes diluciones requeridas se las obtuvieron con el medio RPMI 1640. La cloroquina difosfato, se disolvió en el medio de cultivo, esta solución se esterilizó usando membranas de acetato de celulosa de 0.22 µm.

Una cepas cloroquina-resistente de *P. falciparum*: D2 (CI_{50}: 0.066 ± 10 µg/ml) y una cepa cloroquina-sensible F32 (CI_{50}: 0.015 ± 5 µg/ml) fueron cultivadas tomando en cuenta el método de Trager y Jensen [9]. Ambas cepas se sincronizaron por lisis de los estadios adultos de los parásitos con 5% D-sorbitol. El micrométodo radioactivo descrito por Desjardins et al. (1979) [21], fue objeto de algunas modificaciones: Los extractos vegetales fueron evaluados 3 veces en triplicado en placas de cultivo de 96 alveolos (Nuclon), se usaron cultivos continuos conteniendo los estadios anillo solamente con una parasitemia de 0.5 - 2% y 2% de hematocrito. 100 µl de cultivo de parásitos y 100 µl del medio conteniendo los extractos, fueron mezclados en cada alveolo [9].

Para la determinación del desarrollo del parásito, se anadió ^{3}H-hipoxantina (0.5 µCi/alveolo) 18 hrs. después de incubación. En cada test, los cultivos de los parásitos fueron incubados con los extractos por 42 horas. Después de estos periodos de contacto las microplacas se congelaron, descongelaron y la suspensión colectada sobre filtros de fibra de vidrio. Estos filtros fueron lavados y colocados en tubos que contienen 2 ml de liquido de centelleo. La radioactividad se midió sobre un contador ß (LKB Sweden). La incorporación de ^{3}H-hipoxantina por el parásito en presencia de los extractos fue comparada con los cultivos controles sin extractos. La concentración inhibitoria del 50% del desarrollo del parásito (CI_{50}) y la concentración inhibitoria del 90% (CI_{90}), fueron determinadas gráficamente en términos de concentración versus porcentaje de inhibición.

Test antimalarial in vivo.

La actividad antimalarial in vivo de los extractos de plantas, fue determinada a través del test supresivo de 4 días utilizando la cepa *P. berghei* NK65 [9]. Los ratones machos Swiss con un peso promedio 20 + 2 g, fueron infectados con 107 células parasitadas en solución salina, el día 0. Grupos de 5 ratones fueron tratados intraperitonealmente o por via oral, desde el día 0 hasta el día 3 con dosis diferentes (100 hasta 500 mg/kg) de extractos de plantas. El efecto supresivo de malaria fue estimado en el día 4, examinando el extendido sanguíneo teñido con Giemsa, obtenido de la cola del ratón tratado, comparado con el grupo control de ratones tratados sólo con el solvente de los extractos (dimetilsulfoxido). Cada test también incluye un control positivo con el extracto de corteza de *Cinchona calisaya* Wedd (250 mg/kg), colectada en la región de Sud Yungas. La cloroquina se usó como droga estándar (5 mg/kg).

El extendido teñido fue examinado con un aumento de 1000x, y el porcentaje de las células parasitadas se determinó por conteo óptico, contando 6000 células por cada concentración. El porcentaje de inhibición de crecimiento del desarrollo parasitario fue calculado por la formula siguiente:

$$\frac{\text{Parasitemia en el control - Parasitemia con la droga}}{\text{Parasitemia en el control}} \times 100 = \% \text{ de inhibición}$$

TABLA 3. Actividad in vitro e in vivo de las especies febrífugas y antipalúdicas

NÚMERO DE HERBARIO	ESPECIE	FAMILIA	PARTE EVALUADA	SOLVENTE UTILIZADO EN LA PREPARACIÓN DEL EXTRACTO	IN VITRO PLASMODIUM FALCIPARUM		IN VIVO PLASMODIUM BERGHEI NK65	
					F32 (CI_{50}) µg/ml	D2(CI_{50}) µg/ml	DOSIS (mg/kg/peso) 4 días.	% de Inhibición
GB1684	*Aspidosperma* aff. *rigidum* Rusby	APOCYNACEAE	Corteza	Etanol	22 ± 2	25 ± 1	ND	ND
SD331	*Attalea phalerata* C. Martius	PALMAE	Raiz	Etanol	>100	>100	250	Tóxico
				Diclorometano	ND	ND	250	14
GB1734	*Bowdichia virgiloides* Kunth	FABACEAE	Corteza	Etanol	1 ± 0.15	1 ± 0.15	250	toxico
							100	51
GB1630	*Brugmansia arborea (L.)* Lagerheim	SOLANACEAE	Hojas	Etanol	>100	>100	1000	43
							250 (V.O)	0
GB1618	Cahuascha	CYPERACEAE	Raiz	Etanol	33±2.8	31±1.4	500	25
SD330	*Jessenia bataua* (C. Martius) Burret	ARECACEAE	Frutos	Etanol	ND	ND	500	tox
GB1539	*Kalanchoe pinnata* Pers.	CRASSULACEAE	Partes aéreas	Etanol	ND	ND	250	0
SD562	*Mansoa alliaceae* (Lamarck) A. Gentry	BIGNONIACEAE	Corteza	Diclorometano	ND	ND	31mg/kg	22
GB1816	*Physalis pubescens* L.	SOLANACEAE	Corteza	Etanol	>100	>100	ND	ND
			Parte aerea	Etanol	33.6 ± 9	22 ± 12	250	0
				Diclorometano	ND	ND	253	0
GB 1893	*Piper aduncum* L.	PIPERACEAE	Hojas	Etanol	20 ± 3	19 ± 2	ND	ND
SD239	*Quina florida* Tul.	QUINACEAE	Corteza	Etanol	>100	>100	250 (V.O)	65

N.D.: No determinado
V.O.: Via Oral

TABLA 4. Actividad antipalúdica en vitro e in vivo de los extactos más activos

NO. DE HERBARIO	NOMBRE CIENTÍFICO	FAMILIA	IN VITRO F32 (CI_{50}) µg/ml	D2 (CI_{50}) µg/ml	IN VIVO DOSIS (mg/kg) 4 días	P. BERGHEI (% Inhibición)
AR723	*Cinchona calisaya*	Rubiaceae	0.2 (± 0.3)	0.2 (± 0.3)	250	9 (± 10)
GB1734	*Bowdichia virgilioides*	Fabaceae	1 (± 0.15)	1 (± 0.15)	250	Tóxico
					100	51 (± 8)
AS543	*Caesalpinia pluviosa*	Fabaceae	15 (± 3)	8.3 (± 1)	500	Tóxico
					100	Inactivo
SD556	*Gymnosporia* sp.	Celastraceae	0.2 (± 0.4)	0.2 (± 0.3)	100	Tóxico
AS62	*Licaria canella*	Lauraceae	3.8 (± 0.5)	3.2 (± 0.81)	250	Tóxico
					100	Inactivo
SD100	*Nectandra* aff. *hihua*	Lauraceae	4.7 (± 0.6)	3.8 (± 0.5)	500	Tóxico
					100	Inactivo
SD555	*Protium glabrescens*	Burseraceae	> 100	> 100	100	61 (± 12)
SD239	*Quina florida*	Quinaceae	> 100	> 100	250	Tóxico
					250 (V.O)	65 (± 7)

V.O.: Vía oral

RESULTADOS

La actividad in vitro e in vivo de las especies febrífugas y antimaláricas se observa en la tabla 3.

Los resultados in vitro e in vivo de los extractos más activos están descritos en la tabla 4.

Resultados in vitro

Los resultados in vitro fueron clasificados de las siguiente manera:

- CI_{50} (concentración que inhibe el 50% el desarrollo de *P. falciparum*) inferior a 5 µg/ml, los extractos fueron considerados activos.
- CI_{50} de 5-10 µg/ml, los extractos fueron considerados moderadamente activos.
- CI_{50} mayor a 10 µg/ml los extractos fueron considerados inactivos.

La CI_{50} del extracto de *C. calisaya* fue de 0.2 µg/ml contra ambas cepas. De las 10 especies vegetales utilizadas como febrífugas y evaluadas, ninguna tiene un CI_{50} inferior a 10 µg/ml.

Los extractos de: *Bowdichia virgilioides Licaria canella, Nectandra aff. hihua, Gymnosporia* sp son activos in vitro contra ambas cepas, sus CI_{50} tienen un valor de 1 - 4.7 µg/ml, comparable con la CI_{50} del extracto etanólico de las partes aéreas de

Artemisia annua, que corresponde al valor de 3.9 µg/ml como lo reporta O'Neill et al., 1985 [22]. *A. Annua* ha sido utilizada como antipalúdico desde hace 2000 años en la medicina tradicional China. Ha inicio de los años 70, su valor terapéutico fue redescubierto por los investigadores Chinos, que han aislado e identificado el principio activo de la planta, a la fecha existen diferentes compuestos derivados de la misma [23]. El extracto de *Caesalpinia pluviosa* fue moderadamente activo con la cepa D2 (8.3 µg/ml), pero no presentó actividad sobre la F32. Sin embargo ninguno de estos extractos fue tan activo como la *C. calisaya.*

Resultados in vivo

Los resultados in vivo fueron clasificados como sigue:

- A la dosis de 500 mg/kg/día, si el extracto demuestra un % de inhibición igual o ≥ 50%, la actividad antimalarial fue considerada moderada.

- A dosis de 250 mg/kg/día, si el porcentaje de inhibición de desarrollo del parásito fue ≥50%, la actividad antimalarial fue considerada buena.

- A la dosis de 100 mg/kg/día si el el porcentaje de inhición de desarrollo fue igual a 50%, la actividad antimalarial fue considerada muy buena.

- El extracto de *C. calisaya* mostró 91% de inhibición a 250 mg/kg/día, mientras 5 mg/kg/día de cloroquina inhibe 100% del crecimiento del parásito.

En este modelo. *Protium glabrescens* and *B. virgilioides* mostraron ser activas (61 y 51 % de inhibición a 100 mg/kg). El extracto de *Quina florida* presenta un % de inhibición de 65 a 250 mg/kg/día por via oral.

DISCUSION

El extracto el de *Bowdichia virgilioides* (Fabaceae) es el único utilizado como antipalúdico por la etnia Tacana y presenta actividad tanto in vitro como in vivo. In vitro, el valor de CI_{50} es de 1 µg/ml en ambas cepas. In vivo el extracto fue tóxico a la dosis de 250 mg/kg e inhibió 51% del desarrollo de los parásitos a 100 mg/kg. El género al que pertenece la especie es comúnmente usada en la amazonia brasilera como antimalarial[24]. Trabajos recientes como el de Almeidas Alves et al., (2000), demostraron que el extracto de hojas, preparado con solventes orgánicos de diferente polaridad es activo contra *Staphylococcus aureus* [25].

En la fase eritrocitaria los *Plasmodium* consumen las cadenas de aminoácidos de la globina, dejando libre a los grupos hemínicos de la hemoglobina, estos grupos son polimerizados bajo la forma de hemozoina. En diferentes artículos Baelmans et al., (2000, 2001) [26, 27]describió el test para evaluar la polimerización del HEM (HPIA), gracias a este test, se puede detectar la capacidad de las drogas de inhibir la polymerización de la ferroprotoporfirina IX (FPIX). Los productos inhibitorios de la polimerización del heme son potencialmente antimaláricos [28]. El extracto de *B. Virgiliodes* no inhibe la polimerización del heme (dato no mostrado).

Como constituyentes químicos de *B. virgiliodes* se encuentran 5 alcaloides pertenecientes a la familia ormosin, con una extructura quinolizidin [29], derivados de flavonas [30], acetato de lupeol y bowdenol [31], se requiere trabajos posteriores para determinar cual de estos compuestos son los responsables de la actividad antipalúdica.

El extracto de corteza de *Caesalpinia pluviosa* (Fabaceae) fue sólo activo in vitro contra la cepa cloroquina-resistente (CI_{50} = 8.3 µg/ml). En Bolivia estos árboles están ampliamente distribuidos y se encuentran en la zona tropical cálida, desde el norte hasta el sud. Sus cortezas son frecuentemete utilizadas por su valor antidisentérico [32].

La inhibición de la polimerización del heme por el extractos etanólico de la corteza de *C. pluviosa* fue de 96%, más efectivo que la cloroquina difosfato a 2.5 mM [27]. Es así que la actividad antiplasmodial in vitro de este extracto estaría relacionada con la inhibición de polimerización del heme. Pese a su abundancia relativa y su amplio uso popular, no hay información bibliográfica de esta especie especificamente, pero si sobre otras especies del mismo género. Así tenemos que

Caesalpinia voikensii Harms, es utilizada por la medicina tradicional en Nairobi Kenia, para el tratamiento de la malaria, el extracto de éter de petróleo, sometido al test de parásito lactato dehidrogenasa pLDH, presento una CI_{50} = 250 µg/ml sobre una cepa resistente [33].

Las especies *Caesalpinia bonducella* y *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb, ambas presentan actividad antimicrobiana y la última además actividad antifúngica debido a metabolitos terpenoides, en *C. bonduc* se detectó el compusto diterpeno bondenolide [34,35]. Se aislaron 5 nuevos compuestos cassene furanoditerpenos denominados caeselmin C,D,E,F,G y estigmagterol de las raices de *Caesalpinia minax*, estos compuestos presentaron diferentes grados de actividad antiviral [36], estos trabajos nos demuestran que la actividad antimalarial de este género no es específica.

El extracto de la corteza de *Gymnosporia* sp, presentó una CI_{50} de 2 µg/ml para ambas cepas, reflejando su buena actividad in vitro, pero es tóxica in vivo. La especie *Gymnosporia trigyna* (Lamb) Back forma parte de las 229 especies que presentan propiedades antipalúdicas evaluadas por Rasoanaivo et al., (1992)[37], *De Gymnosporia rothiana*, Laws, se aisló un nuevo principio anticanceroso GCE, se recomienda continuar estudios con especies de este género[38].

El extracto de corteza de *Licaria canella* (Lauraceae) fue activo in vitro (CI_{50} = 3.8 µg/ml contra F32 y 3.2 µg/ml contra la cepa D2), toxico in vivo a 250 mg/kg. Inhibe la polimerización del heme en un 69% (dato no mostrado). Entre los Tacanas, estas especies tiene el mismo nombre y uso de otra Lauraceae, *Aniba canelilla* (H.B.K.) Mez., quizas porque ambas cortezas tienen un agradable perfume, estas especies también han sido descritas en la literatura como *"Cinamons americano"* [39]. No se registró ninguna información bibliográfica de *L. canella*, y es la primera vez que se determina la actividad antimalarial, mereciendo futuros estudios, sin embargo se reportaron diferentes estudios relacionados con otras especies del mismo género.

Las semillas de *Licaria puchiri-major*, son resistentes a la descomposición en la naturaleza debido a las defensas químicas que presenta. Himejima y Kubo (1992) demostraron que el extracto de hexano y los principios activos contenidos en el mismo (4 compuestos fenólicos, 7 monoterpenos y 1 sesquiterpeno) tienen actividad antimicrobiana [40]. Carline et al. (1983) mostraron la presencia en la fracción de aceites esenciales de la semilla de esta misma especie compuestos como safrol, eugenol y metileugenol, la fracción reduce la actividad motora, anestesia a los ratones y potencializa la actividad de los barbitúricos [41]. Consideramos pertinente estudiar la actividad antipaludica de las raices de *L. canella*. Otra especie del mismo género, *Licaria peckii,* es un potente relajante del músculo liso [42].

Nectandra aff. *hihua* (Lauraceae) fue activa in vitro (CI_{50}= 4.7 contra F32 y 3,8 µg/ml contra la cepa D2), pero no se observó actividad in vivo. La actividad observada no parece depender de la inhibición de la transformación del HEM toxico en hemozoina [27].

En la evaluación de plantas antipalúdicas utilizadas por el grupo étnico Chacobo [12], el extracto de corteza de tronco de *Nectandra cuspidata* Nees. (Lauraceae) mostró actividad in vivo (83% contra *P. vinckei*, y 61% contra *P. berghei* a 250 mg/kg) pero no se observó una efectividad in vitro, indicandones que de una especie a otra hay una variación de la actividad, recordamos que en la preparación de los extractos de ambas especies, utilizamos el mismo solvente (etanol) y teóricamente las mismas condiciones de preparación, el mismo organo de la planta. Bohlke et al., (1996) [43], aisló costaricine, un alcaloide bisbencilisoquinolinico de de la corteza de *Nectandra salicifolia* el cual fue activo contra cepas de cloroquina-sensible y cloroquina-resistente de *P. falciparum* in vitro. Los alcaloides bisbencilisoquinolinicos ampliamente estudiados, se encuentran en diferentes familias como las Lauraceaes y se caracterizan por presentar una buena actividad contra el parásito de la malaria [44, 45, 46] y en algunos casos portencializa la actividad de la cloroquina [47].

Protium glabrescens (Burseraceae) presenta una interesante actividad in vivo a 100 mg/kg inhibiendo 61% el desarrollo de los parásitos. No se detectó ninguna actividad in vitro. De diferentes especies de este género se obtienen inciensos

apartir de sus resinas cristalizadas en grandes bloques, es muy apreciado por su aroma.

En la resina de *Protium heptaphyllum* March se encontraron diferentes triterpenos [48]. Recientemente Calderon et al. (2000) [49], evaluaron la actividad antipalúdica in vitro de 40 especies vegetales provenientes de Panamá, en este trabajo no se reporta a *Protium panamensis* como portadora de actividad antimalárica, lo que apoyaría la inactividad in vitro de *P. glabrescens. Quina florida*, es activa a 250 mg/kg por via oral e inactiva in vitro. Esta especie no tiene antecedentes bibliográficos como antipalúdica.

Observamos que diferentes extractos son activos en las pruebas in vitro y no en las in vivo, e inversamente. Uno de estos factores para estos resultados podría ser la via de administración de los extractos a los animales de experimentación, generalmente intraperitoneal, via diferente a la que se utiliza en medicina tradicional, que generalmente es la via oral, por otra parte los procesos metabólicos están ausentes en las pruebas in vitro.

En muchos casos el tratamiento con plantas en las diferentes zonas endémicas se inicia con una planta en particular, al no observarse una curación se administra otra planta después de pocos días, o se administra varias plantas al mismo tiempo, siendo difícil determinar que planta realmente es activa, o si el efecto curativo lo proporciona todo el conjunto de plantas que incluye varios principios activos, por lo que es recomendable analizar el conjunto de plantas aplicadas individualmente y combinadas pues podría estar presente un efecto sinergizante o potencializar.

Las diferentes cepas de parásitos, utilizadas en los trabajos de selección de plantas antipalúdicas, están adaptadas a cultivos de laboratorio y no corresponden a la realidad del terreno, es importante obtener un panel de cepas salvajes para evaluar los extractos, con esta finalidad se tiene en el laboratorio 30 aislados obtenidos de pacientes palúdicos del Hospital de Guayaramerín.

CONCLUSIONES

Frente al gran problema de la quimioresistencia de *P. falciparum* a los diferentes antipalúdicos, la medicina tradicional es la base para trabajos de investigación en búsqueda de nuevos medicamentos que presenten un modo de acción original.

Este trabajo nos ha permitido evaluar la actividad antipalúdica in vitro e in vivo de 125 plantas ampliamente utilizadas por el grupo étnico Tacana. Siete especies vegetales mostraron actividad ya sea in vitro o in vivo. sólo una especie *Bawdichia virgilioides* fue indicada especificamente para el tratamiento de malaria, su uso tradicional está ampliamente respaldado por las diferentes pruebas antipalúdicas realizadas en este trabajo, lo que confirma la frase "Cuando una planta se utiliza en medicina tradicional, casi siempre vale la pena realizar al respecto un estudio científico" [50].

El estracto etanólico de la corteza de esta especie tiene una importante actividad in vitro sobre ambas cepas de *P. falciparum* cloroquino-sensible, cloroquino-resistente e in vivo. *B. Virgilioides* es una fuente potencial de drogas antimalariales, es una prioridad futuras investigaciones clínicas a través de diferentes proyectos.

Caesalpinia pluviosa, Licaria canella, Nectandra aff. *hihua, Protium glabrescens, Gymnosporia* sp y *Quina florida* merecen estudios complementarios.

Todo programa de selección entraña el riesgo calculado de que no se identifique algunos medicamentos útiles y de que otros que parecen prometedores, resulten finalmente ineficaces.

La utilización de plantas para el tratamiento antipalúdico es una excelente alternativa para las poblaciones afectadas.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto (N° F/1840-3F) fue financiado por la International Foundation for Science, por el Fondo Nacional del Medio Ambiente (FONAMA), Cuenta Iniciativa para las Américas, EIA y el Institut de Recherche pour le Développement, IRD. Se agradece al Herbario Nacional de Bolivia, a la Lic. L.R. Chávez de Michel. A los informantes Tacanas y a toda la comunidad Tacana, que nos han permitido acceder a sus

valiosos conocimientos en plantas medicinales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Foster S, Phillips M: Economic and its contribution to the fight against malaria. Ann.Trop.Med.Parasitol. 1998; 92: 391-398.

2. Ministerio de Salud y Previsión Social. Plan Estratégico de Lucha contra la Malaria. Bolivia 2001-2005. 1ra ed. La Paz.

3. Garrón A, Mollinedo R: La malaria en Bolivia. Revista Médica. 2000; 7:57-61.

4. Mollinedo R: Situación de la malaria en el año 1998 y perpectivas para el año 1999. Dirección General de Salud. La Paz.

5. Ministerio de Salud y Previsión Social. DGS-Programa Nacional de Malaria. Evolución de la malaria e incidencia parasitaria Bolivia 1991-2001.

6. Basco LK, Ruggeri C, Le Bras J: Molécules antipaludiques: Mécanismes d'action, mécanismes de résistance et relation structure-activité des schizontocides sanguins. Ed. Masson, Paris -Francia. 1994.

7. Phillipson JD, Wright CW, Kirby GC, Warhurst DC: Phytochemistry of some plants used in traditional medicine for the treatment of protozoal diseases. Phytochemistry of plants used in traditional medicine. 1995; 37:95-135.

8. Kirby GC: Medicinal plants and the control of parasites. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1996; 90:605-609.

9. Deharo E,Gautret Ph, Muñoz V, Sauvain M. Técnicas de laboratorio para la selección de sustancias antimalaricas. 1ra. ed. CYTED - IRD. La Paz, Bolivia. 2000.

10. Muñoz V, Sauvain M, Bourdy G, Arrazola S, Callapa J, Choque J, Deharo E: A search for natural bioactives compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part III. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by Alteños indians. J. Ethnopharmacol. 2000; 71: 123-131.

11. Muñoz V, Sauvain M, Bourdy G, Callapa J, Rojas I, Vargas L, Tae A, Deharo E: The search for natural bioactives compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part II. Antimalarial activity of some plants used by Mosetene indians. J. Ethnopharmacol. 2000; 69: 139-155.

12. Muñoz V, Sauvain M, Bourdy G, Callapa J, Bergeron S, Rojas I, Bravo JA, Balderrama L, Ortiz B, Gimenez A, Deharo E: The search for natural bioactives compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part I . Evaluation of the antimalarial activity of plants used by Chacobo indians. J. Ethnopharmacol. 2000; 69: 127-137.

13. Deharo E, Bourdy G, Quenevo C, Muñoz V, Ruiz G, Sauvain M: A search for natural bioactives compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by Tacana indians. J. Ethnopharmacol. 2001; 77: 91-98.

14. Enciclopedia Boliviana. Los pueblos originarios. El pueblo Tacana. 615-616. Ed. Océano. 2000.

15. Ministerio de Desarrollo Humano, Secretaria Nacional de Salud, Dirección Nacional de Epidemiología y Programas Estratégicos. Programa Nacional de Vigilancia y Control de Leishmaniasis. Manual de Normas Técnicas y Procedimientos para Vigilancia y Control de la Leishmaniasis. Editores Hepta Producciones Impresores. 1997.

16. Steve K: Madidi. National Geographic. 2000; 6:3-29.

17. Bourdy G: Tacana: Conozcan nuestros arboles, nuestras hierbas (Tacana: ecuanosha aquí ecunasha id'rene cuana, me schanapaque). FONAMA-EIA, IRD, UMSA, CIPTA, La Paz, Bolivia, 2000; p.497.

18. Bourdy G, De Walt SJ, Chavez de Michel LR,

Roca A, Deharo E, Muñoz V, Balderrama L, Quenevo C, Giménez A: Medicinal plants uses of the Tacana, an Amazonian Bolivian ethnic group. J. Ethnopharmacol. 2000; 70: 87-109.

19. Dewalt S, Bourdy G, Chavez de Michel LR, Quenevo C: Ethnobotany of the Tacana: quantitative inventories of two permanent plots of northwestern Bolivia. Economic Botany. 1999; 53: 237-260.

20. Krettli UA, Andrade-Neto FV, Brandão LM, Ferrari MSW: The search for new antimalarial drugs from plants used to treat fever and malaria or plants ramdomly selected: a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001; 96:1033-1042.

21. Desjardins RE, Canfield CJ, Haynes D, Chulay JD: Quantitative assessment of antimalarial activity in vitro by a semiautomated microdilution technique. Antimicrob. Agents Chemother. 1979; 16:710-718.

22. O'Neill JM, Bray HD, Boardman P, Phillipson DJ, Warhurst DC: Plants as sources af antimalarial drugs Part. 1. In vitro test method for the evaluation of crud extrait from plants. Planta Med. 1985; 5:394-398.

23. Sherma IW: Parasite Biology, Pathogenesis, and Protection.Editor ASM Press, Washington DC. 11-22pp.

24. Bradão MGL, Grandi TSM, Rocha EMM, Sawyer DR, Krettli AU: Survey of medicinal plants used as antimalarial in the Amazon. J. Ethnopharmacol. 1992; 36:175-182.

25. Almeida Alves TM, Fonseca Silva A, Brandão M, Mesquita Grandi TS, Smânia EF, Smânia Júnior A, Zani CL: Biological screening of Brazilian medicinal plants. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000; 95:367-373.

26. Baelmans R, Deharo E, Muñoz V, Sauvain M, Ginsburg H: Experimental conditions for testing the inhibitory activity of chloroquine on the formation of ß-haematin. Journal of Experimental Parasitology. 2000; 96:243-248.

27. Baelmans R, Deharo E, Bourdy G, Muñoz V, Quenevo C, Sauvain M., Ginsburg H: A Search for Natural Bioactive Compounds in Bolivia through a Multidisciplinary Approach. Part IV. Is a new haem polymerisation inhibition test pertinent for the detection of antimalarial natural products?. J. Ethnopharmacol. 2000; 73: 271-275.

28. Raynes K, Foley M, Tilley L, Deady L: Novel bisquinoline antimalarials. Biochemical.

29. Torrenegra RG, Bauereiss P, Achenbach H: Homo-ormosanina type alkaloids from *Bowdichia virgilioides*. Phytochemistry 1989; 28:2219-2221.

30. Arriaga AM, Gomes GA, Braz-Filho R: Constituent of *Bowdichia virgiloides*. Fitoterapia. 2000; 71:211-212.

31. Régis Navarro V, do Nascimento Melo F, Leitão da Cunha EV, Barbosa Filho JM: Novos Constituintes Químicos de *Bowdichia virgilioides*. Annais do VII ENIC V14. 2000. Conferencia oral.

32. De Lucca M, Zalles J: Flora Medicinal Boliviana. Diccionario Enciclopédico. Editorial Los Amigos del Libro. La Paz-Bolivia. 1992. p498.

33. Kuria KA, De Coster S, Muriuki G, Masengo W, Kibwage I, Hoogmartens J, Laekeman GM: Antimalarial activity of *Ajuga remota* Benth (Labiatae) and *Caesalpinia volkensii* Harms (Caesalpiniaceae): in vitro confirmation of ethnopharmacological use. J Ethnopharmacol. 2001; 74:141-148.

34. Saeed MA, Sabir AW: Antibacterial activity of *Caesalpinia bonducella* seeds. Fitoterapia 2001; 72:807-809.

35. Simin K, Khaliq-Uz-Zaman SM, Ahmad VU: Antimicrobial activity of seed extracts and bondenolide from *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb. Phytother Res. 2001; 15:437-440.

36. Jiang RW, Ma SC, But PP, Mak TC: New antiviral cassane furanoditerpenes from *Caesalpinia minax*. J Nat Prod. 2001; 64:1266-72.

37. Rasoanaivo P, Petitjean A, Ratsimamanga-Urverg S, Racato-Ratsimamanga A: Medicinal plants used to treat malaria in Madagascar. J Nat Prod. 1992; 37:117-127.

38. Alate AD, Khandalekar DD, Amonkar AJ, Adwankar MK, Sahasrabudhe MB: A new anti-cancer principle isolated from *Gymnosporia rothiana* Laws, and its use in attaining cures in L1210 leukaemia in combination with "S" phase sensitive drugs. Biomedicine. 1978; 28:270-3.

39. Mac Donald Hocking G, 1997. A Dictionary of Natural Products. Plexus. p992.

40. Himejima M, Kubo I: Antimicrobial agents from *Licaria puchuri-major* and their synergistic effect with polygodial. J Nat Prod 1992; 55:620-5.

41. Carlini EA, de Oliveira AB, de Oliveira GG: Psychopharmacological effects of the essential oil fraction and of the hydrolate obtained from the seeds of *Licaria puchury-major*. J Ethnopharmacol 1983; 8: 225-36.

42. Slish DF. Ueda H, Arvigo R, Balick MJ: Ethnobotany in the search for vasoactive herbal medicines. J Ethnopharmacol. 1999; 66:159-65.

43. Böhlke M, Guinaudeau H, Angerhofer CK, Wongpanich V, Soejarto DD, Farnsworth NR, Mora GA, Poveda LJ: Costaricine, a new antiplasmodial bisbenzylisoquinoline alkaloid from *Nectandra salicifolia* trunk bark. J. Nat. Prod. 1996; 59:577-580.

44. Angerhofer CK, Guinaudeau H, Wongpanich V, Pezzuto JM, Cordell GA: Antimalarial and cytotoxic activity of natural bisbenzylisoquinolina alkaloids. J. Nat. Prod. 1999; 62: 59-66.

45. Likhitwitayawuid K, Angerhofer CK, Cordell GA, Pezzuto JM: Citotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Stephania erecta*. J. Nat. Prod. 1993; 56:30-38.

46. Lin LZ, Shieh HL, Angerhofer CK, Pezzuto JM, Cordell GA: Citotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Cyclea barbata*. J. Nat. Prod. 1993; 56:22-29.

47. Ye Z, Dyke KV, Castranova V: The potentiating action of tetrandrine in combination with chloroquine or qinghaosu against chloroquine-sensitive and resistant falciparum malaria. Biochem. Biophys. Res. Comm. 1989; 165:758-765.

48. Magalhães Maia R, Rocha Barbosa P, Guaré Cruz F, Franca Roque N, Fascio M: Triterpenos da resina de *Protium heptaphyllum* March (Bourseraceae): caracterização em misturas binarias. Quím. Nova. 2000; 15: 437-440.

49. Calderon AI, Angerhofer CK, Pezzuto JM, Farnsworth NR, Foster R, Condit R, Gupta MP, Soejarto DD: Forest plot as tool to demostrate the pharmaceutical potential of plants in a tropical forest of Panama. Economic Botany 2000; 54: 278-295.

50. Farnsworth NR: La medicina moderna y las plantas un encuentro entre la ciencia y el folklore. Foro Mundial de la Salud. 1985; 6:89-94.