



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO DE *Cleoserrata serrata* EN LEISHMANIASIS

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTORA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

PRESENTA:

LORENA NOEMI ALAMILLA FONSECA

TUTOR

DRA. INGEBORG BECKER

FACULTAD DE MEDICINA

COMITÉ TUTOR

DRA. GLADIS FRAGOSO GONZÁLEZ

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

DR. RICARDO REYES CHILPA

INSTITUTO DE QUÍMICA

CIUDAD DE MÉXICO

DICIEMBRE DEL 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Dedicatoria**

A los médicos tradicionales Roberto Jiménez y Victoria Fuentes, que confiaron en la transmisión de conocimientos, este trabajo es para que su sabiduría quede plasmada hacia el futuro.

## **Agradecimientos**

A las Instituciones: Laboratorio de Inmunoparasitología de la Unidad de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina, Posgrado en Ciencias Biomédicas, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (proyecto No. IN21L418 e IN217515), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (No. 221405). Herbario-División Académica de Ciencias Biológicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT). Herbario y Unidad de Investigación Médica en Farmacología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS). Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT, beca No. 229406).

De corazón agradezco a todas y cada una de las vidas que me rodearon y brindaron su apoyo (académico, moral y económico), para poder seguir y concluir.

A usted Dra. Becker, muchas gracias por la paciencia, la confianza y estar cuando la necesité, tanto para los sucesos personales y académicos.

A usted Dr. José Delgado, no hay palabras que describan mi inmenso agradecimiento, pero ¡MUCHAS GRACIAS!

A usted Dra. Gladis Fragoso, por encontrar las palabras que me dieran motivos para poder dar un paso más hacia lo que me apasiona, gracias.

Al Dr. Ricardo Reyes, por brindarme su noción y realizar mejoras al trabajo de investigación, gracias.

A Abigail Aguilar, por enseñarme como se colabora con las personas que poseen conocimientos tradicionales, gracias.

A la Dra. Adelina Jiménez Arellanes, le agradezco el permitirme acercarme al área de la fitoquímica, brindarme su apoyo y dejar que realizara el trabajo pertinente en su laboratorio.

A Andrés de la Cruz y Carlos Burelo, por hacer que el trabajo de campo fuera enriquecedor, apasionante y mostrarme la nobleza de los tabasqueños, gracias.

A Jaime Zamora, por estar al pendiente, apoyarme, aguantarme y sonreír...gracias.

A todo el laboratorio de Inmunoparasitología: Sra. Susana, Dulce Bailón, Jorge Rodríguez, Alma Escalona, Berenice Martínez, Cristina Cañeda, Adriana Cruz, Norma Salaiza, Rocely Cervantes, Arturo Wilkins y Araceli Rojas, les abrazo con muchísimo agradecimiento y cariño, por la enseñanza, el apoyo, las palabras y el convivir.

A los miembros del jurado por sus valiosas aportaciones para que este trabajo se reforzará y enriqueciera: Dr. Enrique Ortega Soto, Dr. Santiago Martínez Calvillo, en especial al Dr. Armando Pérez Torres por siempre confiar en mi trabajo y hacerme sentir que aportaciones como esta nunca están demás para la Ciencia. Finalmente a la Dra. Margarita Canales Martínez, por darme el último aliento y compartir conmigo la siguiente frase **“La Ciencia sin el aporte cultural es coja y el**

**Conocimiento tradicional sin la ciencia es cojo**”, gracias por mostrarme que el conjunto de ambos es posible y que usted con su trabajo y dedicación lo ha logrado.

A ti Mai mai, que me has visto durante todo el proceso, por estar en los momentos más críticos, por siempre tener una mirada de aliento, un abrazo de apoyo y las palabras esenciales para hacerme sentir capaz de concluir, te agradezco con amor ¡siempre!

A mi María Moreno, que después de la pregunta obligada ¿estás segura? Me apoyó enormemente, en todos los aspectos, pero sobre todo con su cariño, gracias Mani.

A mi familia, especialmente a mi mamá por hacerme saber y sentir que la familia siempre, en cualquier situación estará ahí y que el amor es incondicional. A mi papá que a pesar de que tenemos muchas diferencias, son las mismas las que nos hacen unirnos más.

A mis sobrinos que con su sonrisa, su voz y su andar me hacen ser la tía más feliz del mundo: Arnoldo, Emilio, Matías y Paola.

A mi familia elegida, por el cariño, las risas, el compañerismo, las idas y venidas, la complicidad, el entendimiento, las palabras, los abrazos y la lucha de tantos años: Liz Rodríguez, Alma Cervantes, Tere Zepeda y Liliana Salgado.

## Resumen

Los **objetivos** del estudio fueron evaluar *in vitro* el efecto del extracto de *Cleoserrata serrata* (sin. *Cleome serrata*) sobre el crecimiento y la viabilidad de amastigotes y promastigotes de *Leishmania mexicana*, así como sobre bacterias que usualmente coinfectan las úlceras cutáneas. **Materiales y métodos.** La especie *C. serrata* fue recolectada en la Chontalpa, Tabasco, México. El efecto antiproliferativo del extracto fue probado *in vitro* en el crecimiento de amastigotes y promastigotes de *L. mexicana*, así como en bacterias que usualmente coinfectan las úlceras cutáneas. **Resultados.** Nuestros datos muestran que *C. serrata* inhibe significativamente el crecimiento del parásito (que era más importante en amastigotes infectivos) y además inhibe el crecimiento de las bacterias coinfectantes *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. La microscopía confocal mostró un efecto leishmanicida. **Concluimos** que el extracto de *C. serrata* es potencialmente una alternativa de tratamiento óptima para pacientes con leishmaniasis cutánea infectada con *L. mexicana*, ya que controla tanto al parásito como las coinfecciones bacterianas. Además, se puede aplicar tópicamente. Los metabolitos responsables de los efectos antileishmania y antibacterianos aún no se han determinado.

## Abstract

**Aims** of the study to evaluate the effect of *Cleoserrata serrata* extract on growth and viability of *Leishmania mexicana* amastigotes and promastigotes *in vitro*, as well as on bacteria that usually co-infect skin ulcers. **Material and methods.** *C. serrata* was collected in La Chontalpa, Tabasco, Mexico. The antiproliferative effect of the extract was tested on growth of *L. mexicana* amastigotes and promastigotes *in vitro*, as well as on bacteria that usually co-infect skin ulcers. **Results.** Our data show that *C. serrata* significantly inhibits parasite growth (which was more important in infective amastigotes) and additionally inhibits growth of the co-infective bacteria *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Confocal microscopy showed a leishmanicidal effect. **Conclusion.** We conclude that *C. serrata* extract is potentially an optimal treatment alternative for patients with cutaneous leishmaniasis infected with *L. mexicana*, since it controls both the parasite as well as bacterial co-infections. Furthermore, it can be applied topically. The precise metabolites responsible for the anti-*Leishmania* and anti-bacterial effects remain to be established.

## Índice

Introducción .....	1
Objetivos .....	9
Metodología .....	10
Resultados .....	10

Anexo I. Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de la Leishmaniasis.

Anexo II. Tratamientos utilizados para tratar la leishmaniasis en México. Cien años de investigación.

Anexo III. Entrevistas abiertas acerca de lo que conciben como “picada de la mosca chiclera” (leishmaniasis) en Comalcalco, Tabasco, México.

## Introducción

## Introducción

A nivel mundial se han reportado alrededor de 30 especies de protozoarios del género *Leishmania*, familia Trypanosomatidae, exclusivamente 20 ocasionan en el humano, la enfermedad conocida como leishmaniasis; sin embargo, depende de la especie que parasite, es la forma clínica en la que se manifestará la enfermedad. Estos parásitos se transmiten al humano a través de la picadura de flebotomos hematófagos (hembras) de los géneros *Lutzomyia* y *Phlebotomus*, familia Psychodidae (OMS, 2017).

El ciclo de infección por *Leishmania* sp., comienza cuando el vector flebótomo (parasitado con anterioridad), al momento de alimentarse de sangre, inoculara junto con su saliva a los promastigotes (estadio móvil, forma extracelular), forma infectiva para el reservorio mamífero. Una vez que los parásitos entran en la circulación sanguínea del reservorio (huésped), los macrófagos los fagocitan, dentro de la célula se transforman en amastigotes (estadio inmóvil, forma intracelular), se multiplican por fisión binaria, hasta que la célula es lisada, liberando amastigotes que serán fagocitados por nuevas células del sistema fagocítico, extendiendo la infección y ocasionando el daño en el reservorio (González y Zerpa, 2004; Tomás, 2014; Villa, 2014).

El ciclo continúa cuando otras hembras del vector buscan alimentarse para lograr la ovoposición, pican/muerden al reservorio inicialmente infectado, succionan sangre y linfa, así como a los amastigotes (ya sea en forma libre o dentro de macrófagos), y en el intestino del vector se transforman en promastigotes, cerrando así el ciclo de *Leishmania* sp. (González y Zerpa, 2004; Villa, 2014; Cañeda *et al.*, 2017).

A nivel mundial existen cuatro principales formas clínicas de leishmaniasis: la visceral (LV), mucocutánea (LM), cutánea difusa (LD) y cutánea localizada (LC), cada una con sus respectivas variantes clínicas en las zonas geográficas donde acaecen. A continuación, se referirán las especies de *Leishmania* del Continente Americano y la forma clínica en la que se manifiesta.

**Leishmaniasis visceral (LV).** *Leishmania infantum* es el agente etiológico identificado, este cuadro clínico puede ser mortal, si no se atiende a tiempo y con el medicamento/dosis adecuados. El cauce clínico es esplenomegalia (crecimiento del bazo) no dolorosa a la palpación, con o sin hepatomegalia (aumento del tamaño del hígado), deterioro físico progresivo y palidez de las membranas mucosas; los casos pueden ser agudos, con aumento súbito de fiebre (a las tres semanas o incluso dos años después de la infección), logra progresar rápidamente, con escalofríos, fiebre ondulante elevada (a menudo dos picos diarios), sudoración abundante, rápida pérdida de peso y profundo malestar (OMS, 2012).

**Leishmaniasis mucocutánea (LM).** Es originada por *L. braziliensis* y *L. panamensis* (sin descartar a otras posibles especies), esta infección compromete la mucosa bucal y laríngea, a diferencia de las especies que causan LM en países como India o Sudán, las de Bolivia, Brasil o Perú, provocan metástasis en la mucosa de la boca y en las vías respiratorias altas, lo que desencadena en obstrucción del orificio nasal, posteriormente perforación y colapso del septo (tabique nasal), con ensanchamiento de la nariz, asimismo daño en la faringe, paladar, laringe, tráquea y labio superior, para culminar con la mutilación. Esta enfermedad no se cura espontáneamente como la leishmaniasis cutánea, y aunadas al padecimiento, las infecciones bacterianas secundarias son recurrentes, siendo causa esporádica de muerte en pacientes con LM, la neumonía (OMS, 2012).

**Leishmaniasis cutánea difusa (LCD).** Identificadas en esta leishmaniasis, las especies *L. mexicana* y *L. amazonensis*; la enfermedad se determina por presentar manchas en la piel (máculas), pápulas (área de tejido cutáneo anormal, presenta bordes diferenciados), nódulos (aumento del número de células por debajo del tejido cutáneo), placas cutáneas muy diseminadas (lesión elevada de la piel, de más de dos centímetros de diámetro), no se presenta ulceración y sí se presenta afectación en las mucosas, únicamente es en los bordes de los orificios nasales y los labios. Esta leishmaniasis no se cura espontáneamente, al principio los pacientes sí presentan mejoría con el tratamiento, pero hay reincidencias y dejan de responder ante la medicación (OMS, 2012).

**Leishmaniasis cutánea diseminada (LCDa).** Cinco son las especies de *Leishmania* que se han descrito como agentes etiológicos de esta afección, son: *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* y *L. amazonensis*. A diferencia de la anterior leishmaniasis, en este cuadro clínico se presentan numerosas lesiones nodulares o ulceradas extensas, observándose desde más de 20 hasta cientos de lesiones cutáneas, con o sin afectación de mucosa, estos pacientes responden parcialmente al tratamiento (OMS, 2012).

**La leishmaniasis cutánea (LC).** Tiende a presentar variaciones entre las regiones americanas o incluso dentro de una misma región, esto depende de la especie de *Leishmania* (*L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. infantum*, *L. mexicana*, *L. panamensis* y *L. peruviana*), del estado inmunitario y posiblemente del condicionamiento genético de la respuesta del paciente. La lesión o úlcera, se presenta donde ocurrió la inoculación del parásito (generalmente en partes expuestas del cuerpo), ocasionando una pápula o nódulo, que crece lentamente y provoca prurito excesivo, en el centro se forma una costra que se desprende con el tiempo, observándose la úlcera típica de hasta 5 cm de diámetro, con borde elevado y endurecimiento en la circunferencia. El período de curación es



variable, pueden ser meses o incluso años, dejando una cicatriz hendida con alteración de la pigmentación (OMS, 2012).

El tratamiento de primera elección para las diferentes formas clínicas de la leishmaniasis, desde hace 97 años (1920, casi un siglo), han sido las sales de antimonio pentavalente, entre ellas antimoniato de meglumina (Glucantime®, Aventis), mayormente empleado en el Continente Americano, y el estibogluconato de sodio (Pentostam®, GSK), principalmente utilizado en el hemisferio oriental; con el tiempo se han probado otros medicamentos, con resultados aceptables, como lo son Anfotericina B, Pentamidina (empleada en leishmaniasis visceral y cutánea), Ketoconazol, Miltefosina (segunda elección en el tratamiento de la leishmaniasis visceral), y Paromomicina (Chala, 1942; Soto y Soto, 2006; Sosa *et al.*, 2014; González *et al.*, 2017).

Para el tratamiento de la leishmaniasis, la OMS en 1975, preinscribía una dosis total de 4.25 g de medicamento para un adulto de 64 kg, actualmente, por ejemplo, en Colombia una persona de 65 kg recibe 26 g, representando que en los últimos 42 años, la dosis ha aumentado 612%, eso se debió a que en 1990 la OMS eliminó el tope de gramos totales, ya que se había ido perdiendo la eficacia del medicamento, debido a la aplicación de dosis insuficientes, periodos de tratamiento corto y uso de medicamentos de baja calidad, implicando tolerancia del parásito al antimonio (Soto y Soto, 2006).

La aplicación del tratamiento es complicada, debido a que los medicamentos requieren de administraciones repetidas, en muchos casos no son o dejan de ser efectivos, la mayoría de los pacientes refieren efectos secundarios, que en el presente son más frecuentes y severos, originados obviamente por las altas dosis. Así que antes de iniciar con el tratamiento, se pide un diagnóstico certero, ya que la prescripción médica depende de la especie de *Leishmania* a tratar, e imprescindible que todo paciente sea evaluado clínica y preclínicamente, para descartar alteraciones cardíacas, hepáticas o renales, así como llevar al pie de la letra el tratamiento en cada forma clínica de la leishmaniasis (Soto y Soto, 2006; Sosa *et al.*, 2014; González *et al.*, 2017).

A nivel mundial, actualmente se buscan nuevos tratamientos para la leishmaniasis, se pretende que incluyan puntos específicos, como son eliminar al parásito, disminuir la duración/intensidad/magnitud de la infección, así como interrumpir el ciclo de transmisión vectorial; sin embargo, hasta la fecha los intentos quimioterapéuticos desarrollados, no han logrado alcanzar los objetivos señalados (Vásquez, 2009).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la leishmaniasis cutánea (LC), es la forma clínica más frecuente a nivel mundial, existen regiones geográficas donde se ha reportado mayor incidencia de LC, registrando anualmente de 0.6 a 1 millón de casos nuevos, siendo el Continente Americano, la Cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central, los que suman el 95% de estos nuevos registros (OMS, 2017).

Por lo anterior, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), reconoce que en América, la LC es un problema grave de salud (al igual que las otras formas clínicas de la leishmaniasis), considerándola una enfermedad infecciosa desatendida en estas naciones en desarrollo, consiguente, trabaja en acciones de vigilancia y control, en conjunto con los países donde se le considera un padecimiento endémico (por la especie de *Leishmania*, la forma clínica, la especie de vector y la zona geográfica donde se registra). La OPS recomienda realizar análisis integrados de los indicadores epidemiológicos, con datos referentes a la vegetación, clima, altitud, distribución de las especies de *Leishmania*, distribución de las especies de *Lutzomyia*, identificación y distribución de los mamíferos reservorios, índice de infección en humanos, entre otros, con el fin de caracterizar la ocurrencia de leishmaniasis en cada nación, para poder diseñar estrategias de tratamiento, además de la prevención de contacto entre el humano y el vector (OPS, 2015; 2017).

En México, el agente etiológico de la leishmaniasis cutánea (LC), es *Leishmania mexicana*, a esta enfermedad se le conoce popularmente como “úlceras del chiclero” (sobre todo en el sureste mexicano), en 1911 fue observada por Seidelin, en hombres que trabajaban en la extracción del látex del árbol del chicle (*Manilkara zapota*), en estos pacientes se percibió que la úlcera se encontraba en el pabellón auricular, pudiendo agravarse hasta la mutilación de la oreja (Seidelin, 1911; Sosa *et al.*, 2014).

Desde que fue nombrada y reportada la LC para la Península de Yucatán (Campeche, Quintana Roo y Yucatán), por Seidelin, también se han registrado pacientes en Chiapas, Guerrero, Jalisco, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Sinaloa, Tabasco, Veracruz, además Pérez y colaboradores en 2009 reportan un nuevo caso para Durango, expandiendo la distribución de la leishmaniasis cutánea en México (Pérez *et al.*, 2009; Sosa *et al.*, 2014; CENAPRECE, 2015). Durante el periodo de 2007 a 2012, a nivel nacional se registraron 3,637 casos, concentrándose en Tabasco 1,290, Quintana Roo 1,035, Chiapas 517 y Campeche 468, representando el 91% del total (CENAPRECE, 2015).

En el caso de México, la leishmaniasis no es de notificación obligatoria ante la Secretaría de Salud (SSA), por lo que existe un subregistro nacional, un ejemplo de ello, es lo reportado por Gutiérrez en 2014, para los estados de Campeche, Chiapas, Nayarit, Quintana Roo, Tabasco y Veracruz, donde para el año 2013, se registraron 864 casos nuevos, mientras que la OPS para el mismo lapso, reporta 970 casos (con excepción de Nayarit, e incluyendo a Yucatán), sin tener certeza de cuantos casos nuevos en realidad se presentaron en ese tiempo, pero sí, reiterando que los estados del sureste son los más afectados por la leishmaniasis cutánea (Gutiérrez, 2014; Sosa *et al.*, 2014; OPS, 2015).

En los datos reportados por la SSA, a nivel nacional, Tabasco puntea en casos de LC, en esta entidad los pacientes se han registrado desde la primera mitad del siglo XX, aunque es a partir de 1987, cuando se lleva un registro epidemiológico formal, asimismo se registran a pacientes con leishmaniasis difusa y mucocutánea, es por ello que al estado se le considera una zona endémica de la enfermedad (Córdova *et al.*, 1993; Vargas *et al.*, 2011; Carrada *et al.*, 2014).

Tabasco se encuentra dividido en cinco subregiones: Centro, Chontalpa, Pantanos, Ríos y Sierra; en la Chontalpa, es donde históricamente acontecen más casos de leishmaniasis cutánea a nivel estatal, sobre todo en los municipios donde se cultiva el cacao (*Theobroma cacao*), Cárdenas, Comalcalco, Cunduacán, Huimanguillo y Paraíso (Carrada *et al.*, 2014; Gutiérrez, 2014; INEGI, 2016).

A nivel estado, se reportan 41, 117 hectáreas (ha) cultivadas con cacao, de donde anualmente se cosechan 16,560 toneladas (t) de semilla (la Chontalpa es la principal zona productora de cacao en México), esta producción sustenta a 31,139 familias tabasqueñas, éstas viven en lo que se conoce como Sistemas Agroforestales de Cacao (cacaotales), esto es, en el área peridomiliar, se encuentra el huerto familiar y el cultivo del cacao, ambos inmersos en una selección de árboles del bosque tropical perennifolio (selva alta perennifolia), la no tala y elección de estas especies, se debe a que son árboles frutales, maderables, se aprovechan para leña, otorgan sombra, sirven como cerco vivo, entre otros servicios ambientales (Gutiérrez, 2014; Sánchez *et al.*, 2016a).

Un ejemplo de cacaotal, es en el municipio de Cárdenas, donde las especies arbóreas más abundantes y que brindan sombra al cultivo de cacao y al hogar, son el mote (*Erythrina americana* Mill.), chicozapote (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen) chipilcoy o chipilcohite (*Diphysa americana* (Mill.) M. Sousa), cocoite (*Gliricidia sepium* (Jacq.) Kunth ex Walp.), samán (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.), tatúan (*Colubrina arborescens* (Mill.) Sarg.), y una especie que también posee valor

maderable, el cedro (*Cedrela odorata* L.); dentro del huerto familiar se encuentran árboles frutales como el mango (*Mangifera indica* L.), zapote mamey (*Pouteria sapota* (Jacq.) H.E. Moore & Stearn) y variedad de especies de cítricos (*Citrus* spp.), además otras especies alimenticias, medicinales y ornamentales (van der Wal *et al.*, 2011; Sánchez *et al.*, 2016a; 2016b).

Estos cacaotales de Tabasco, mantienen una amplia diversidad de aves, mamíferos (ardillas, ratones, marsupiales, murciélagos, etcétera), como el mono aullador (*Alouatta palliata*), que aún persiste en cacaotales del municipio Comalcalco, donde se alimenta de especies como jobo (*Spondias mombin* L.), palo mulato (*Bursera simaruba* (L.) Sarg.), chicozapote, chipilcoy o chipilcohite, cocoite, samán, *Ficus cotinifolia* Kunth y *F. obtusifolia* Kunth; la alta biodiversidad presente en los cacaotales, se considera similar a la de los bosques tropicales perennifolios naturales que existían en el estado (Muñoz *et al.*, 2005; van der Wal *et al.*, 2011; Sánchez *et al.*, 2016a).

Las fincas donde se encuentran las plantaciones de cacao, al ser parecidas al bosque originario, se caracterizan por un microambiente húmedo, poca luz solar, abundante detritus orgánico en el suelo y árboles/arbustos frutales (de los cuales se alimenta la fauna silvestre), a la sombra de grandes especies arbóreas como el chicozapote, son condiciones idóneas para la supervivencia y proliferación del vector (*Lutzomyia* sp.), es por ello, que cultivar cacao implica un alto índice de contraer leishmaniasis (Figura 1), puesto que en una mismo espacio se encuentran en contacto: parásito-vector-mamíferos-humano (Gutiérrez, 2014; Berzunza *et al.*, 2015).



Figura 1. Vector (*Lutzomyia* sp.)-Reservorio (murciélago, tlacuache, ratón)-Humano, en un cacaotal en la Chontalpa, Tabasco.

La Organización Mundial de la Salud en 2017, reconoce que la enfermedad afecta a las poblaciones más pobres del planeta, además de que se suman otros factores como malnutrición, desplazamientos de la población, malas condiciones de vivienda, debilidad del sistema inmunitario y falta de recursos económicos, aspectos que se pudieron constatar (durante el trabajo de campo realizado entre 2008-2010), en las familias que habitan en los cacaotales del Tabasco.

Y precisamente es la falta de recursos económicos (entre otras causas, ver resultados), lo que impide que la población de la Chontalpa acuda a recibir el tratamiento con Glucantime® (ya que las fincas cacaoteras se encuentran en lugares remotos), que ofrece gratuitamente la SSA, en las distintas Jurisdicciones sanitarias y Centros de salud (Obs. pers., 2008-2010; Pan *et al.*, 2012; SSA, 2014).

Aunado al problema de la infección por *Leishmania*, existen reportes a nivel continente americano, de pacientes que presentan coinfección por bacterias y hongos oportunistas, esto se presenta cuando la costra que cubre el nódulo de la lesión se cae, quedando expuesta la úlcera,

siendo susceptible a la infección por microorganismos patógenos, exacerbando la infección, lo cual ocasiona una mayor destrucción de tejidos y prolongación del tiempo de duración de la enfermedad (Isaac-Márquez y Lezama-Dávila, 2003; González y Zerpa, 2004; Fontes *et al.*, 2005; Pérez, 2011).

Entre los microorganismos patógenos reportados por Isaac-Márquez y Lezama-Dávila (2003), en pacientes con leishmaniasis cutánea de la Península de Yucatán (México), se encuentran *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii* y *Enterococcus durans*, los autores concluyen que para que el medicamento Glucantime® actúe de forma efectiva contra el parásito *L. mexicana*, previamente se debe dar tratamiento con antimicóticos y antibacterianos, disminuyendo así el tiempo de duración de la infección.

Debido a que en el estado de Tabasco (como en otras partes del mundo), la leishmaniasis cutánea sigue siendo un problema grave de salud, debido a que es una enfermedad desatendida, el medicamento cada vez se vuelve menos efectivo y se necesita una mayor cantidad de dosis, la OMS desde el 2002, alienta que los países donde la LC es endémica, realicen investigación científica basada en su propia Medicina Tradicional. Investigar, desarrollar e innovar, son los principales objetivos de la OMS, sin olvidar proteger los derechos de propiedad intelectual de los pueblos indígenas y comunidades locales (OMS, 2013).

Desde hace más de una década, en México se ha venido analizando el efecto leishmanicida de algunas especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional mexicana, entre ellas *Pentalinon andrieuxii* (Müll. Arg.) B.F. Hansen & Wunderlin (familia Apocynaceae), utilizada por curanderos mayas de Campeche y Quintana Roo, recomiendan lavar la úlcera con una infusión de raíz del bejuco guaco (cantibteac o contrayerba, como se le conoce popularmente), y aplicar la raíz seca en polvo sobre la lesión. Asimismo, se ha reportado que el bejuco guaco, se emplea también para el tratamiento de mordedura de serpiente, dolor de cabeza y alteraciones nerviosas (Chan-Bacab *et al.*, 2003; Pan *et al.*, 2012; Lezama-Dávila *et al.*, 2014).

En trabajos de experimentación *in vivo*, realizados con *P. andrieuxii*, se ha observado que el extracto hexánico de la raíz, empleado de manera tópica en orejas de ratones infectados con *L. mexicana*, disminuye la carga parasitaria y la inflamación, asimismo demostró tener efecto leishmanicida *in vitro* sobre promastigotes y amastigotes intracelulares, así como ser un buen inmunomodulador, ya que activa células dendríticas y macrófagos, por lo tanto se puede concluir

que es una buena opción en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, por lo tanto se continúa la investigación de este fitomedicamento (Lezama-Dávila *et al.*, 2014).

Cabe denotar que la investigación científica en México como en otros países de América (Anexo I), acerca de los tratamientos tradicionales empleados en la infección por *Leishmania mexicana*, no ha despuntado aún, existiendo numerosos reportes etnobotánicos. Grupos de investigación como el del Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi” de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), han realizado avances importantes en el tema; sin embargo, se basan en la medicina tradicional de la Península de Yucatán, por lo tanto, nuestro equipo se dio a la tarea de investigar tratamientos empleados en el estado de Tabasco, específicamente en la zona de la Chontalpa, región endémica de la leishmaniasis cutánea y la que más registros de pacientes reporta anualmente.

### **Objetivo general**

Analizar el efecto que ejerce sobre promastigotes y amastigotes de *Leishmania mexicana*, *Cleoserrata serrata*, especie empleada en la medicina tradicional maya para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea.

### **Objetivos particulares**

Realizar una prospección acerca de la problemática médica en torno a la leishmaniasis, en la Chontalpa, Tabasco.

Particularizar el uso y forma de empleo de las hojas y partes aéreas (planta entera) de *C. serrata*, por parte de los médicos tradicionales, en las lesiones causadas por *L. mexicana* en la Chontalpa, Tabasco.

Obtener diferentes extractos de las partes vegetales de *C. serrata* y prospección preliminar de los compuestos fitoquímicos con posible efecto leishmanicida.

Efectuar pruebas *in vitro* con los extractos obtenidos de las hojas, tallos/ramas, raíces y semillas maduras e inmaduras de *C. serrata*, sobre promastigotes de *L. mexicana*.

Ensayar *in vitro* sobre amastigotes de *L. mexicana*, con el extracto de *C. serrata*, que demostró efecto leishmanicida en promastigotes.

Probar *in vitro* el efecto del extracto de *C. serrata*, sobre bacterias que coinfectan las úlceras ocasionadas por *L. mexicana*.

### **Metodología**

Para llevar a cabo el estudio etnobotánico, se realizaron entrevistas abiertas a pacientes, médicos tradicionales y personas con conocimiento acerca de la leishmaniasis, en la Chontalpa, Tabasco.

La metodología acerca de la obtención de los extractos orgánicos de las diferentes partes de la planta *C. serrata*, se detalla en el artículo.

La metodología de los ensayos *in vitro* del efecto de *C. serrata* en promastigotes y amastigotes de *L. mexicana*, se detalla en el artículo.

La metodología de las pruebas *in vitro* del efecto de *C. serrata* sobre bacterias presentes en las úlceras del chiclero, se detalla en el artículo.

### **Resultados**

Una aproximación a la antropología médica de la leishmaniasis y estudio etnobotánico de *Cleoserrata serrata*, en la Chontalpa, Tabasco.

A pesar que existe medicamento aceptado por la OMS, para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea (LC), ésta sigue siendo un problema grave de salud en áreas remotas de México. A nuestro criterio, esto tal vez se deba a dos componentes principales, los cuales pudimos observar durante el periodo de 2008-2010 en la zona de La Chontalpa (Tabasco). El primero es la carencia de Centros de Salud o bien si existen, no hay médico o asiste una vez a la semana, la falta de medicamento (Glucantime®), o escasez de personal que cuente con el conocimiento necesario para poder aplicar las inyecciones intralesionales, la reducida utilización de pruebas médicas que corroboren el diagnóstico, sobre todo la poca difusión hacia la población vulnerable, por parte de la Secretaría de Salud (SSA) y otras Instituciones pertinentes.

El segundo componente, e igual de importante que el primero, es con respecto a los pacientes que cursaban la enfermedad durante ese periodo, quienes mencionaron escenarios que les impedían acudir a la Jurisdicción Sanitaria o al Centro de Salud (más cercano), a la aplicación del medicamento o el diagnóstico; entre ellos, el más importante era la insuficiencia de recursos económicos para pagar el transporte público (lo que ocasionó que no comenzaran o terminaran el



tratamiento), cuando tenían dinero para el pasaje y podían asistir, al llegar a la institución de salud no había Glucantime® (lo cual los desanimaba, por lo tanto no regresaban y no completaban el esquema recomendado), cuando sí había medicamento, pero no el suficiente para uno o varios pacientes, se les administraba menos mililitros (razón por la cual no se cubría la dosis diaria recomendada por la OMS), otro argumento de peso, fue el dolor que les ocasionaba la aplicación (provocando el abandono del tratamiento), por último refirieron los síntomas secundarios del medicamento, como dolor de cabeza y mareo, exacerbado, ya que algunos pacientes nos refirieron acudir sin haber ingerido alimento.

En otras zonas de México donde se presentan infecciones por *L. mexicana*, entre los efectos secundarios provocados por el medicamento, se encuentra la pancreatitis (inflamación del páncreas), artralgias (dolor en las articulaciones), náuseas (sensación de vómito), vómito, elevación de enzimas hepáticas, dolor en el sitio de aplicación, alteraciones electrocardiográficas y rara vez muerte súbita (Frías, 1997).

Debido a las circunstancias antes mencionadas tenemos como resultado la resistencia al medicamento (por lo tanto, se necesita aumentar la dosis como ha reportado Soto y Soto [2006]), y que los pacientes ya no acudan al sistema de salud a notificar que están enfermos, derivando al inicio **“la leishmaniasis sigue siendo un problema grave de salud”**, ya que al menos en el estado de Tabasco, no se ha logrado el control de la enfermedad.

Finalmente reiteramos la falta de difusión acerca de la enfermedad en las rancherías y ejidos, al menos en los que aún existen los cultivos de cacao, ya que como veremos más adelante, existe el desconocimiento total de la transmisión del parásito *Leishmania mexicana* a través del vector (*Lutzomyia* sp.), por lo cual esta enfermedad se vuelve una cadena compleja de desatención.

Después de que Seidelin describiera la “úlceras de los chicleros”, se han documentado a la fecha (compilación personal), una serie de remedios empleados para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea (LC) en México, y hasta la fecha son: fenol, pólvora, inyecciones intravenosas de arsénico especialmente Mafarside, ácidos como nítrico, sulfúrico y acético, ceniza, diversos solventes, sulfato de pilas eléctricas viejas, cabezas de cerillos, petróleo, quemaduras por el fuego de cigarrillos o incluso hierros candentes, también exudados o las hojas de árboles o hierbas, así como otras plantas urticantes, asimismo chile y ajo, grasa de animales y otras materias primas empleadas por la medicina tradicional, entre otros (Anexo II).

En nuestro país, se ha registrado el uso medicinal de plantas para la cura o el tratamiento de la leishmaniasis cutánea o como comúnmente se le nombra en el sureste mexicano “picadura de la mosca chiclera”, “piquete de la mosca chiclera”, “úlceras de los chicleros”, “mosca chiclera” o “picadura de la mala mosca” (Tabla 1).

**Tabla 1. Nombres populares empleados para referirse a la leishmaniasis y plantas medicinales utilizadas en el tratamiento del padecimiento en el sureste mexicano.**

Familia	Nombre científico	Nombre común	Parte usada	Forma de preparación y aplicación	Denominación popular de la enfermedad	Autor(es)
Apocynaceae	<i>Asclepias curassavica</i>	<i>xk'anlol</i> , anal, cancerillo, Chontalpa, cochinita, cuchillo o chilillo- <i>xiw</i>	Hojas	En polvo	<b>Piquete de la mosca chiclera</b>  *Además cauteriza heridas	Pulido y Serralta, 1993
Apocynaceae	<i>Pentalinon andrieuxii</i>	bejuco guaco o contrayerba	Hojas	Secas, molidas y en las llagas	<b>Mosca chiclera</b>	Pulido y Serralta, 1993
Apocynaceae	<i>Plumeria rubra</i>	flor de mayo	Resina	Fresca y directamente en la lesión	<b>Úlceras de los chicleros o picadura de la mala mosca</b>	Valdez, 2014
Apocynaceae	<i>Thevetia gaumeri</i>	campanilla o <i>akits</i>	Resina	Fresca y directamente en la lesión	<b>Mosca chiclera</b>	Schmook, 2005
Clusiaceae	<i>Clusia salvinii</i>	<i>chunup</i> o matapalo	Látex	Fresco y directo	<b>Piquete de la mosca chiclera</b>	Pulido y Serralta, 1993
Lamiaceae	<i>Vitex gaumeri</i>	<i>yaxnic</i> o <i>yaaxnic</i>	Hojas		<b>Picadura de mosca chiclera</b>	Pulido y Serralta, 1993
Plantaginaceae	<i>Scoparia dulcis</i>	hierba amarga o <i>xpazote</i>	Partes aéreas	Tostada, molida y local	<b>Piquete de mosca chiclera</b>	Pulido y Serralta, 1993
Rubiaceae	<i>Hamelia patens</i>	<i>x-canan</i> , <i>xk'anán</i> , <i>cbaktok'</i> , <i>k'anán</i> , <i>xk'anán</i> , <i>cbacloc</i> , tres hojitas	Hojas	Hervidas	<b>Mosca chiclera</b>  Para calmar la comezón (rasquera) producida por los piquetes	Pulido y Serralta, 1993

					de la mosca chiclera	
--	--	--	--	--	-------------------------	--

Nota: La tabla reporta algunos ejemplos, existe una amplia diversidad de especies vegetales utilizadas en el tratamiento de esta enfermedad.

Al realizar la búsqueda de referencias para la región de la Chontalpa no se encontraron reportes etnobotánicos para el tratamiento para la úlcera del chiclero. En el municipio de Comalcalco, durante el primer viaje de pro-inspección etnobotánica al estado realizado durante el 2008, se entabló diálogo con el médico tradicional Roberto Jiménez, refiriendo el empleo del mastuerzo (*Cleoserrata serrata*, familia Cleomaceae), para curar las picaduras de la mosca chiclera. Consecutivamente, en el municipio de Cunduacán la médico tradicional Victoria Fuentes, nos refirió el uso de la misma especie, incluso había aplicado el tratamiento en la úlcera de su pierna, logrando la curación.

La identificación taxonómica de la especie se realizó inicialmente en la División Académica de Ciencias Biológicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, por la curadora del Herbario la Maestra en Ciencias María de los Ángeles Guadarrama Olivera, para ser corroborada por la Doctora en Ciencias Nelly Diego Pérez del Laboratorio de Plantas Vasculares de la Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México. El vaucher (Fotografía 1), se depositó en el Herbario Medicinal del IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI, con número de ingreso a la colección: 16283.

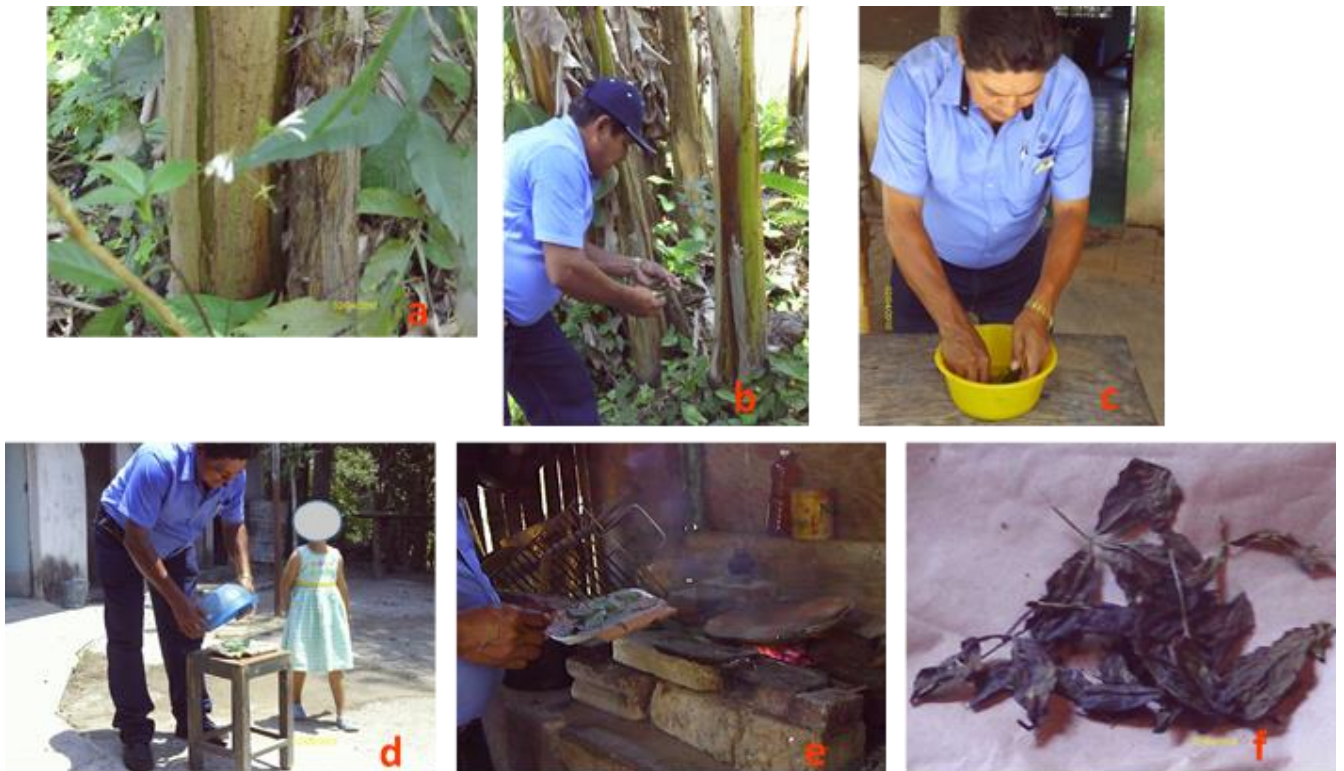


Fotografía 1. Ejemplar de *C. serrata* antes de ser prensado, fue depositado en el Herbario Medicinal del IMSS.

Don Roberto Jiménez en visitas subsecuentes, nos mostró la forma de preparación del mastuerzo (Fotografía 2a), mencionó que este tratamiento lo aplicó también en su hijo. A continuación, se detalla el proceso de preparación, primeramente, arranca la planta (Fotografía 2b), dentro de su huerto familiar o en los alrededores de éste, uno o dos ejemplares. Acto seguido, lava cuidadosamente el mastuerzo con agua limpia (Fotografía 2c), para después quitarle el exceso de agua con un trapo limpio o papel secante (servilletas), cuidando de no restregar las hojas.

Inmediatamente, las expone al sol, alrededor de cinco minutos, para asegurarse de quitar el agua restante (Fotografía 2d). Paso seguido, desprende las hojas del tallo, y las coloca en el comal (previamente calentado en el fogón), lentamente las va soasando, hasta que un color negro en ellas le indica que están listas (Fotografía 2e), procede a molerlas dentro de papel de estraza limpio (Fotografía 2f), hasta que queda un fino polvo, de olor agradable.

Una vez que obtuvo el polvo, refirió que lava y talla la úlcera del paciente con jabón neutro, hasta el punto de sangrar, para colocar dentro de la lesión el polvo del mastuerzo, finalmente cubre con Vaselina® y venda el lugar de cuerpo donde se encuentre la infección. Esta acción la realiza de cinco a diez días, observando sanación.



Fotografía 2 (a, b, c, d, e y f). Preparación del polvo con las hojas de *C. serrata* por el médico tradicional Roberto Jiménez, en Comalcalco, Tabasco.

Doña Victoria Fuentes especificó el uso de la parte aérea (planta entera) del mastuerzo, la forma de preparación difiere de la del primer médico, ella también cosecha la planta de su huerto familiar y prepara una infusión con la planta entera, lava la úlcera con jabón de tepezcohuite y enjuaga con el agua de la infusión, para posteriormente cubrir la lesión con la cerilla (cerumen del oído), repitiendo hasta que sane la herida, mencionó que los pacientes no sanan todos al mismo tiempo, que esto depende de su humor (estado de ánimo).

Las entrevistas realizadas en la Chontalpa, específicamente en los municipios de Comalcalco y Cunduacán, durante el trabajo etnobotánico se centraron en indagar de manera abierta, acerca de la enfermedad. Los resultados de estas entrevistas nos mostraron que la cosmovisión de la enfermedad por parte de la población es amplia. Primeramente mencionaremos lo que sabe Don Roberto y Doña Victoria, el primero concibe que la enfermedad “la origina una mosca que deja sus huevos dentro, empieza a dañar la piel, comienza a chorrear, quedando el borbotón de carne

podrida, pero la piel ya no está”. Mientras que ella refiere “es una avispa amarilla, la picada empieza a podrir y hecha agua amarilla, se pudre hasta el hueso si no se cura rápido, y causa una picazón inmensa”.

Personas entrevistadas comentaron acerca de lo que creen que pica o infecta “es una mosca, un mosquito blanco, una chinche o una palomilla chiquita blanca”. Mencionaron lo que se quedaba en la piel y hacía daño “es como un microbio, un hongo o bacterias”. El por qué creían que las personas se enferman “por culpa de las infidelidades, el humor o por el alcoholismo”, pero todas coincidieron en “que da en el campo”.

El párrafo anterior nos da un panorama preliminar acerca de la cosmovisión y además estando en el campo, al escuchar los testimonios de las personas, comprendimos el desconocimiento de la enfermedad en la región, atribuible a la pésima difusión de este mal por parte del sistema de salud.

Los resultados de la obtención de extractos y de los ensayos *in vitro* probando el efecto de *C. serrata* en promastigotes y amastigotes de *L. mexicana*, se muestran en el artículo: ***Leishmania mexicana* cell death achieved by *Cleoserrata serrata* (Jacq.) Iltis: learning from Maya healers**, publicado en Journal of Ethnopharmacology (2018). Se puede consultar en la siguiente liga:

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.037>





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Ethnopharmacology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm)

## *Leishmania mexicana* cell death achieved by *Cleoserrata serrata* (Jacq.) Itlis: Learning from Maya healers



Lorena Noemi Alamilla-Fonseca<sup>a</sup>, José Delgado-Domínguez<sup>a</sup>, Jaime Zamora-Chimal<sup>a</sup>, Rocely Buenaventura Cervantes-Sarabia<sup>a</sup>, Adelina Jiménez-Arellanes<sup>b</sup>, José Fausto Rivero-Cruz<sup>c</sup>, Ingeborg Becker<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Hospital General de México, Dr. Balmis 148, Ciudad de México C.P. 06720, Mexico

<sup>b</sup> Unidad de Investigación en Farmacología, Hospital de Especialidades, CMN-XXI, IMSS, Mexico

<sup>c</sup> Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Medicinal plants

*Leishmania mexicana**Cleoserrata serrata* (Jacq.) Itlis

Maya healers

Antibacterial

### ABSTRACT

**Ethnopharmacological relevance:** Aerial parts of *Cleoserrata serrata* (Jacq.) Itlis are widely used in South-Central Mexico to treat wounds and bacterial skin infections and in Panama by Kuna, Ngöbe-Buglé, and Teribe Indians for tropical warm baths and by Kunas in the form of “*Ina kuamakal*” for snakebites.

**Aims of the study:** To evaluate the effect of *Cleoserrata serrata* extract on growth and viability of *L. mexicana* amastigotes and promastigotes *in vitro*, as well as on bacteria that usually co-infect skin ulcers.

**Materials and methods:** *Cleoserrata serrata* was collected in La Chontalpa, Tabasco, Mexico. The antiproliferative effect of the extract was tested on growth of *Leishmania mexicana* amastigotes and promastigotes *in vitro*, as well as on bacteria that usually co-infect skin ulcers.

**Results:** Our data show that *Cleoserrata serrata* significantly inhibits parasite growth (which was more important in infective amastigotes) and additionally inhibits growth of the co-infective bacteria *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Confocal microscopy showed a leishmanicidal effect.

**Conclusion:** We conclude that *Cleoserrata serrata* extract is potentially an optimal treatment alternative for patients with cutaneous leishmaniasis infected with *Leishmania mexicana*, since it controls both the parasite as well as bacterial co-infections. Furthermore, it can be applied topically. The precise metabolites responsible for the anti-*Leishmania* and anti-bacterial effects remain to be established.

### 1. Introduction

Leishmaniasis, caused by a protozoan parasite, can have many clinical forms, depending on the parasite species. In Mexico, the most abundant species is *L. mexicana*, which causes cutaneous leishmaniasis, known as “Chicleros Ulcer” (Torres-Guerrero et al., 2017; Vargas-González et al., 1999). Localized cutaneous leishmaniasis (LCL), the most frequent clinical form, is characterized by ulcers that form at the inoculation site. After the vector bite, the flagellated promastigotes are injected into the dermis, where they are quickly phagocytosed by diverse phagocytic cells and transform into amastigotes, resorbing their flagellum. Once the ulcer forms, the parasite is located within the outer peripheral border of the ulcer, which is usually painless unless a co-infection with bacteria ensues. This secondary bacterial infection causes a painful inflammation, characterized by purulent secretion that

complicates treatment.

The disease is routinely treated with pentavalent antimonials (Glucantime® and Pentostam®), yet resistance is increasing due to the fact that it has been in use during the last 50 years. New treatment alternatives are needed not only due to growing resistance against Glucantime®, but also because of its toxicity causing anorexia, nausea, vomit, headaches, polyneuritis, lethargy and general malaise in some patients. Its need of parenteral administration is often the cause of incomplete treatments when patients must travel lengthy distances to receive their injections, thus leaving the patients unprotected. Furthermore, antimonials have no effect against secondary bacterial infections. Therefore, patients usually require 2 treatments: first an antibiotic treatment to eliminate the bacteria, followed by antimonials against *Leishmania* (WHO, 2010, 2013; Isaac-Márquez and Lezama-Dávila, 2003).

\* Corresponding author.

E-mail address: [becker@unam.mx](mailto:becker@unam.mx) (I. Becker).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.037>

Received 4 May 2017; Received in revised form 20 September 2017; Accepted 26 September 2017

Available online 28 September 2017

0378-8741/© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.



The WHO has recommended the use of medicinal plants and traditional treatments for chronic diseases such as leishmaniasis, where patients are often impaired to seek other medical treatment (WHO, 2010, 2013). In Mexico, approximately 3000 plant species are employed in the practice of traditional medicine and many for the treatment of protozoal infections (Alonso-Gastro et al., 2017; Argueta et al., 1994).

One of the endemic areas for leishmaniasis in Mexico is “La Chontalpa” located in the state of Tabasco. This state has the highest number of patients in the country (37.4%) and 90% of these reside in La Chontalpa, a region associated with cocoa and banana plantations (Carrada et al., 2014). Our group carried out an initial ethnobotanical study in this area and found that traditional Chontal (Mayan) healers treated patients with “chicleros ulcer” (leishmaniasis) successfully with leaves of *Cleoserrata serrata* (Jacq.) Itis [Syn. *Cleome polygama* L., *Cleome polygama* var. *isophylla* Urb., *Cleome serrata* Jacq., *Cleome ternata* Willd. ex Eichler, *Cleome triphylla* Descourt., *Neocleome serrata* (Jacq.) Small] (family Capparaceae), locally known as “mastuerzo” or “zumkak”, which is applied topically on the ulcer. One of the healers described his healing method using 5–10 *Cleoserrata serrata* leaves, which were initially washed, sun dried and lightly toasted in a clay pan “comal”. Thereafter the leaves were crushed into fine dust, and applied directly on the ulcer, which had previously been thoroughly washed with soap and water. After this, the wound was covered vaseline®. This was repeated daily during 5–10 days (personal communication). The same treatment, with some slight modifications, is used in the municipality of Cunduacan, also located in la Chontalpa area. Yet here the traditional healer uses a “mastuerzo” infusion instead of toasting the leaves. The ulcers were washed daily during 7 days with this infusion and covered with cerumen (earwax). Both treatment schemes usually lead to successful healing (personal communication).

*Cleoserrata serrata* is used in South-Central Mexico for the treatment of skin infections (Arelano-Rodríguez et al., 2003), and in Panama by Kuna, Ngöbe-Buglé, and Teribe Indians for topical warm baths and by Kunas in the form of “*Ina kuamakak*” for snakebites (Caballero-George and Gupta, 2011). The essential oil of the plant collected in Jamaica has been analyzed, and the main identified compounds were (Z)-phytol (53.0%) and di(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) (14.7%). The oil was evaluated for its *in vitro* antimicrobial activities against pathogenic microorganisms using the filter paper disc diffusion method, and a moderate antimicrobial activity was observed against five of the pathogens assayed. Additionally, the essential oil was tested against *Cylas formicarius elegantulus* and a strong insecticidal activity was observed (McNeil et al., 2012).

On the basis of the above considerations, the present investigation was undertaken to investigate the effect exerted by the *Cleoserrata serrata* extract *in vitro* on *Leishmania mexicana* amastigotes and promastigotes, as well as on bacteria usually found in infected ulcers of patients with cutaneous leishmaniasis.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Distribution map of patients

A distribution map of leishmaniasis patients and *Cleoserrata serrata* was made for the state of Tabasco, Mexico, using ArcView 3.2. Data on *Cleoserrata serrata* distribution were obtained from our collections made during 2009–2010 to La Chontalpa. In addition, data reported by the herbaria MEXU-UNAM and DACBIOL-UJAT in Tabasco were used. Data on distribution of patients with leishmaniasis used in this map were obtained from numerous visits that our group had made together with local health authorities between 2009 and 2012, for diagnosis and treatment of the patients living in Tabasco. Patients had been diagnosed as cutaneous leishmaniasis by ELISA tests and Giemsa-stained smears. Our database contains names, lesion sites and localities where the patients live.

### 2.2. Parasite isolation

Parasites were isolated from BALB/c mice that had previously been infected in the hind footpad with *Leishmania mexicana* parasites. These *Leishmania mexicana* parasites had originally been obtained from lesions of a patient with LCL from Tabasco. Mice were euthanized and parasites (amastigotes) were aspirated from the footpads with 1 ml syringes. The aspirated material was inoculated into culture tubes containing RPMI (Gibco by Life Technologies) and 10% heat-inactivated FBS (Gibco by Life Technologies) and cultured during 5 days at room temperature (RT). These parasites, which remained highly virulent, were then used for *in vitro* experiments. BALB/c mice were bred and housed at the animal facilities of the Unidad de Investigación en Medicina Experimental of the Medical Faculty, UNAM, following the National Ethical Guidelines for Animal Health NOM-062-ZOO-199 and the guidelines recommended for animal care by the Ethical Committee of the Medical School of the National Autonomous University of Mexico (UNAM).

### 2.3. Axenic culture of *Leishmania mexicana* promastigotes and amastigotes

The parasites were cultured as described Bates. Briefly, promastigotes were differentiated and grown in 199 medium (Gibco by Life Technologies), supplemented with 10% heat-inactivated FBS at 28 °C pH 7.4, and metacyclic promastigotes were harvested at late log phase (5 day culture) (Bates, 1994).

Amastigotes were grown in Schneider’s insect medium (Sigma-Aldrich), supplemented with 20% heat-inactivated FBS at 33 °C pH 5, and harvested at late log phase (day 5 of culture) (Bates, 1994).

### 2.4. Plant material

*Cleoserrata serrata* leaves, roots and seeds were collected in La Chontalpa in March 2010 and identified by Nelly Diego Pérez from the Laboratory of Vascular Plants of the School of Sciences at the National Autonomous University of Mexico (UNAM). Voucher specimens (16283) were deposited at the Herbarium of Medicinal Plants of the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

### 2.5. Chemicals and reagents

The reagents used included: anhydrous aluminum chloride, dimethylsulfoxide (DMSO), phosphate buffer saline, 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-6-carboxylic acid (Trolox), ascorbic acid, ABTS [(2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt), quercetin dehydrate, gallic acid, anhydrous sodium carbonate (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), aluminum trichloride, potassium acetate, sodium acetate, ferric chloride hexahydrate (FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O), Folin-Ciocalteu reagent, Dragendorff’s reagent, mercuric chloride, potassium iodide and iodine, all supplied by Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Dichloromethane, ethyl acetate, methanol and ethanol were supplied by Merck (Darmstadt, Germany).

### 2.6. Plant extracts

After drying at RT during 7 days, 0.5 kg of leaves were powdered in an electrical grinder (IKA MF 10, mesh: pore diameter 0.5 mm). Then powdered leaves (10.0 g) were extracted with a mixture of dichloromethane/methanol (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) (1:1). The organic extract was prepared by maceration of the plant material at RT three times for seven days each. Thereafter, the plant material was filtered and the solvent was removed using a rotatory evaporator (BÜCHI R-114, St. Gallen, Switzerland). The dried extract was then stored in sealed glass vials at 4 °C for further analysis.



### 2.7. Phytochemical screening of *Cleoserrata serrata* dichloromethane/methanol (1:1) extract

Phytochemical screenings of extract and fractions were performed for the qualitative detection of flavonoids, terpenoids/sterols, alkaloids and phenols using standard procedures (Harborne, 2002).

### 2.8. Effect of *Cleoserrata serrata* on *Leishmania mexicana* survival (promastigotes and amastigotes)

The effect exerted by *Cleoserrata serrata* on *Leishmania mexicana* promastigotes and amastigotes was analyzed by incubating the parasites with different extract concentrations. In the case of stationary-phase promastigotes,  $1 \times 10^6$  parasites/ml were incubated at 25 °C with or without *Cleoserrata serrata* extract (at concentrations ranging from 1 to 200 µg/ml). In the case of stationary-phase amastigotes,  $1 \times 10^6$  parasites/ml were incubated at 37 °C with or without *Cleoserrata serrata* extracts at different concentrations (1, 2.5, 2.75, 5, 6.25, 7.5 and 10 µg/ml).

In both cases, Glucantime® (used for patient treatment) was used as a positive control at a concentration of 30 µg/ml. DMSO (0.0035%), used to solubilize the *C. serrata* extract, was assayed in parallel to determine any unspecific effect of the solvent (vehicle). Live parasite density (promastigotes and amastigotes) was evaluated daily during 5 days with erythrosine B (Sigma-Aldrich) by haemocytometer. LD<sub>50</sub> was determined by the software CompuSyn Inc.

### 2.9. Leishmanicidal effect of *Cleoserrata serrata* on *Leishmania mexicana* promastigotes and amastigotes

*Leishmania mexicana* ( $1 \times 10^6$ ) promastigotes and amastigotes were incubated with *Cleoserrata serrata* extracts (200 µg/ml and 10 µg, respectively) during 4 days. Parasites were washed with PBS pH = 7.4 (Gibco by Life Technologies) and stained with 7AAD, to analyze their viability. After contrasting the nuclei with DAPI, the parasites were stained with anti-*Leishmania mexicana* mouse serum and revealed with a secondary antibody anti-mouse IgG conjugated with FITC, which allowed visualization of parasite membranes. The stained parasites were analyzed by confocal microscopy.

### 2.10. Antibacterial assay

The antibacterial assay of *Cleoserrata serrata* was carried out on the following strains: *Staphylococcus aureus* ATCC 23235, *Escherichia coli* ATCC 4157, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 39324, *Candida albicans* ATCC 64124 and *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 2601.

The antibacterial and antifungal assays were carried out by the agar-diffusion method (Bauer et al., 1966). The microorganisms were grown overnight at 37 °C in 10 ml Mueller-Hinton Broth (Difco™ BD) and adjusted with medium to obtain a turbidity comparable to the McFarland No. 0.5 standard (NCCLS, 2003). Petri dishes containing Mueller-Hinton Agar were inoculated with these microbial suspensions. A stock of extract (100 mg/ml) was prepared in MeOH and serially diluted in the same solvent to obtain a dilution of 10–1 mg/ml. Sterile 6 mm filter paper discs (Whatman® No. 4) were impregnated with 10 µl of different doses per disc (500, 50, 5 µg). After complete evaporation, the discs were placed on the surface of the inoculated agar plate. As positive controls the discs were impregnated with ampicillin (20 µg), erythromycin (15 µg), gentamicin (10 µg) and trimethoprim-sulfamethoxazole (25 µg). As negative controls, discs with 10 µl MeOH were used. The plates were incubated at 37 °C for 24 h. This methodology was also used for yeast assays in which case the plates were incubated at 37 °C for 48 h. At the end of the incubation periods, the anti-microbial activities were evaluated by measuring the inhibition zone and results were compared with the standard antibiotics. All determinations were carried out in triplicate and the results were averaged.

### 2.11. Determination of the minimum inhibitory concentration (MIC)

The MIC values were determined by a broth microdilution method as described previously and by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) reference broth microdilution methods (CLSI, 2017) with modifications. In brief, two fold dilutions of the CHCl<sub>2</sub>/methanol (1:1) extract were prepared with the broth in sterile 96-well plates. Then 100 µl aliquots of culture containing approximately 10<sup>6</sup> CFU/ml of the tested microorganisms were added to set the final concentration of *Cleoserrata serrata* extract at 0.062, 0.125, 0.25, 0.50, 1.00, 2.00 mg/ml (limit concentration). The well only containing broth and inocula was used as a negative control. The inoculated 96-well plates were incubated at 37 °C for 24 h, and the optical density (OD) of each well was measured at a wavelength of 600 nm.

### 2.12. Statistical analysis

All data are expressed as mean ± SD (standard deviation of the mean). Comparisons between experimental groups were performed using Mann-Whitney U-test. A value of  $p \leq 0.05$  was considered statistically significant, using Prism 5 for Mac OS X<sup>®</sup>. Three or more independent experiments were analyzed for four mice per group.

## 3. Results

### 3.1. Distribution of *Cleoserrata serrata*

*Cleoserrata serrata* is distributed in the region of “La Chontalpa”, as well as in other parts of Tabasco (Fig. 1A, B).

### 3.2. Effect of *Cleoserrata serrata* extract on growth and viability of *Leishmania mexicana* promastigotes and amastigotes

*Cleoserrata serrata* extract caused a dose dependent inhibition of *Leishmania mexicana* promastigote growth. A significant reduction was obtained with the highest concentrations ( $p \leq 0.05$ ), as compared to non-treated controls on days 2–5 of culture. An inhibition of 60% and 85% was obtained with 100 and 200 µg/ml of extract, respectively (Fig. 2A). The vehicle showed no effect on promastigote growth (Fig. 2B). The LD<sub>50</sub> for promastigotes was 23.2 µg/ml.

In comparison to promastigotes, *Leishmania mexicana* amastigotes proved to be more susceptible to the plant extract, since concentrations of 5 and 10 µg/ml of the extract significantly reduced amastigote growth, beginning on day 4 through day 5 of culture, as compared to non-treated controls. It is noteworthy that in the case of amastigotes, the vehicle only achieved a slight growth reduction on day 5 (Fig. 2C, D). The LD<sub>50</sub> for amastigotes was 6.11 µg/ml.

The positive control with Glucantime® significantly reduced both *Leishmania mexicana* promastigotes and amastigotes ( $p \leq 0.05$ ), albeit it was more pronounced in the amastigote stage, where no viable parasites were detected on day 4 of culture (Fig. 2B, D).

It is noteworthy, that the effect observed with leaf extracts on promastigotes, was also found in medium polarity extracts from seeds (ripe and unripe), yet the highest effect was observed with dry leaves, which were used for the remaining experiments (data not shown).

The analysis of parasite survival showed that *Cleoserrata serrata* extract (10 µg/ml) exerted a leishmanicidal effect on *Leishmania mexicana* amastigotes after 4 days of culture, where all parasite nuclei stained positive for 7AAD. In contrast, the vehicle only induced scarce parasite death, showing low 7AAD staining. No parasite death was found in non-treated controls (Fig. 3). The same leishmanicidal effect of *Cleoserrata serrata* extract was observed on *Leishmania mexicana* promastigotes incubated with 100 µg/ml of the extract during 4 days (Fig. 4). As in amastigotes, the vehicle only led to scarce promastigote death, showing low 7AAD staining and no parasite death was found in non-treated controls (Fig. 4).

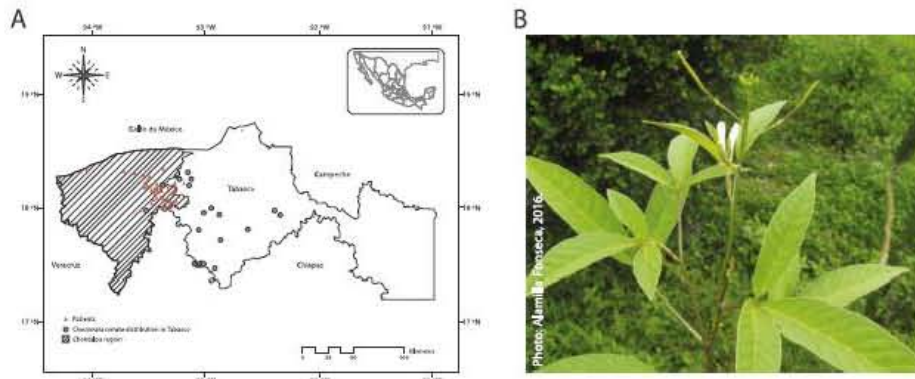


Fig. 1. Distribution of *Cleoserrata serrata* in Tabasco. (A) Map showing the distribution of *Cleoserrata serrata* and patients with leishmaniasis in La Chontalpa, Tabasco, Mexico. (B) *Cleoserrata serrata* collected in La Chontalpa.

3.3. Effect of *Cleoserrata serrata* on bacteria commonly found in patient ulcers caused by *Leishmania mexicana*

The antibacterial activity is shown in Table 1. Our results showed an inhibition on the Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* (9 mm). The effect on Gram-negative bacteria was more strongly evidenced against *Pseudomonas aeruginosa* (9 mm) as compared to *Escherichia coli* (3 mm). *Cleoserrata serrata* extract showed no fungicidal effect on *Candida albicans* or *Saccharomyces cerevisiae* (Table 1). Ampicillin, erythromycin and gentamicin also showed an inhibitory effect on

*Staphylococcus aureus*, whereas ampicillin and gentamicin inhibited *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* (Table 1).

MIC values for *Cleoserrata serrata* extract below 2 mg/ml showed no antibacterial activity and higher concentrations could not be tested because the extract was no longer soluble (data not shown).

3.4. Phytochemical screening of *Cleoserrata serrata* extract

The organic extract (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) of the leaves was tested for the presence of alkaloids, steroids/terpenoids, flavonoids and phenols. The

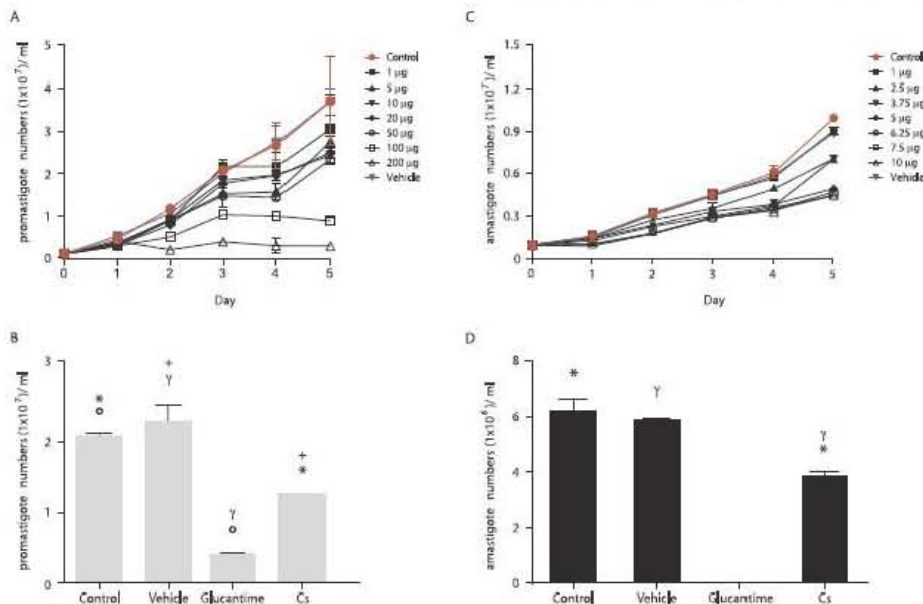
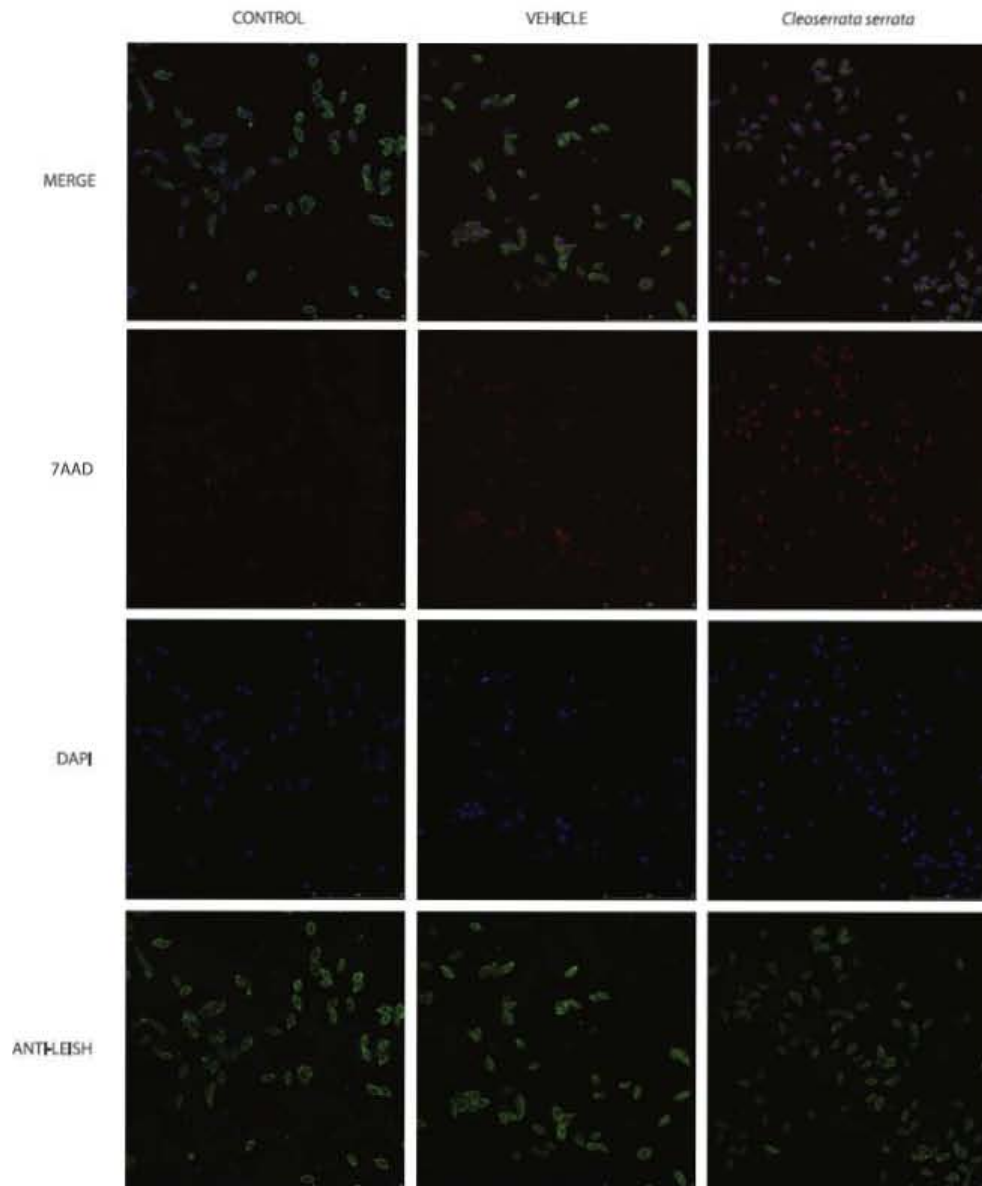
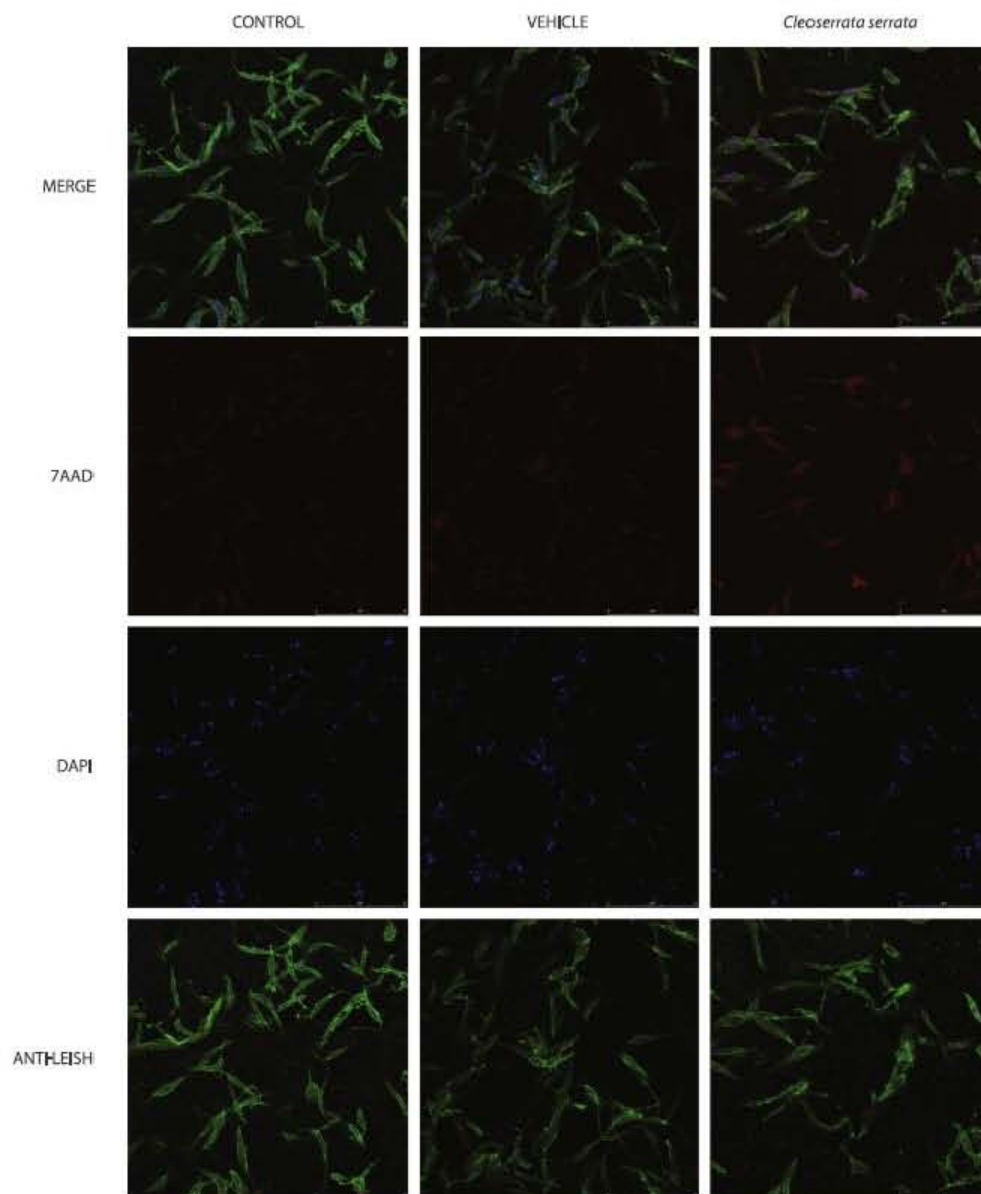


Fig. 2. Effect of *Cleoserrata serrata* extract on parasite growth. Growth curves of *Leishmania mexicana* promastigotes (A) and amastigotes (C) incubated with different concentrations *Cleoserrata serrata* extract during five days. The effect exerted by the vehicle on promastigotes (40 µl) (B) and amastigotes (2 µl) (D) on day 4 of culture is also shown. Non-treated negative control and positive control with Glucantime® (30 µg/ml) is included. Data are presented as the mean ± SD of 3 independent experiments, using 4 mice per group and P values of ≤ 0.05 were considered significant.



**Fig. 3.** Viability of *Leishmania mexicana* amastigotes incubated with the *Cleoserrata serrata* extract. The viability of *Leishmania mexicana* amastigotes was measured by 7AAD stain on parasites incubated with the extract (10 µg/ml) for 96 h. Negative controls consisted in non-treated parasites and the extract vehicle. The samples were stained with anti-*Leishmania* serum in FITC, the nucleus was stained with DAPI in blue and viability was assessed with 7AAD in red. The merged image shows *Leishmania* nuclei stained in blue, parasite membrane in green, and the 7AAD stain in red, proving parasite death. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article).





**Fig. 4.** Viability of *Leishmania mexicana* promastigotes incubated with *Cleoserrata serrata* extract. The viability of *Leishmania mexicana* promastigotes was measured by 7AAD stain on parasites incubated with the extract (100 µg/ml) for 96 h. Non-treated parasites and the vehicle used in the extracts were included as controls. The samples were stained with anti-*Leishmania* serum in FITC, the nuclei were stained with DAPI in blue and the viability was assessed with 7AAD in red. The merged image shows *Leishmania* nuclei stained in blue, parasite membrane in green, and the 7AAD stain in red, proving parasite death. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article).

**Table 1**  
Effect of *Cleoserrata serrata* extract on growth of microorganisms commonly found in ulcers of patients with cutaneous leishmaniasis.

Test strains	<i>Cleoserrata</i> (500 µg)	<i>Cleoserrata</i> (50 µg)	<i>Cleoserrata</i> (5 µg)	Ampicillin (20 µg)	Erythromycin (15 µg)	Gentamicin (10 µg)	Trimethoprim-sulfamethoxazole (25 µg)
<i>Staphylococcus aureus</i>	9.0	7.0	5.0	21.0	22.0	19.0	NA
<i>Escherichia coli</i>	3.0	NA	NA	19.0	R	19.0	NA
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9.0	9.0	9.0	18.0	R	20.0	NA
<i>Candida albicans</i>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	25.0
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	28.0

The antibacterial activity is expressed as inhibition diameter (mm) induced by *Cleoserrata serrata* extract. NA: no activity.

The sizes of halo inhibition exerted by *Cleoserrata serrata* extract on *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* growth using different concentrations (500 µg/ml; 50 µg/ml or 5 µg/ml). As controls, ampicillin, erythromycin, gentamicin and trimethoprim-sulfamethoxazole were tested.

tests used were: Dragendorff for alkaloids (negative), Salkowski and Liebermann-Bouchard for steroids and terpenoids (positive), AlCl<sub>3</sub> for flavonoids (positive), and Folin-Ciocalteu for total phenols (positive).

#### 4. Discussion

La Chontalpa is an endemic area for cutaneous leishmaniasis in México, where patients infected with *Leishmania mexicana* parasites live in close proximity with the vector *Lutzomyia olmeca* and with reservoirs, such as bats, in an area where cocoa plantations are grown under trees that provide a shaded environment. This shady environment, rich in organic detritus remaining in cocoa shells after harvest, creates an optimal microenvironment for the sand fly larvae. Furthermore, the fruit produced by the shade-yielding trees ensures that bats also remain in close proximity, thereby becoming reservoirs for *Leishmania mexicana* parasites. One such fruit is the “chico zapote”, which grows on trees whose latex was originally used to produce chewing gum “Chicle”. The constant exposure of Chicle harvesters to infected sand fly bites, ensuing in chronic ulcers, gave the disease its name “Chicleros Ulcer” (Berzunza-Cruz et al., 2015).

These environmental conditions have remained unchanged since the pre-Columbian era, where cocoa was not only used for its nutritious values but also as trading currency in Olmec and Mayan cultures (Coe, 2013). Leishmaniasis has probably existed in this area since Olmec times, based on lesions shown on an Olmec Urn (dated 2000 B.C.) that resemble the severe form of diffuse cutaneous leishmaniasis and was found in Tabasco State (Martínez-Marañón, 1982).

Traditional herbal medicine has been widely used in Mexico since preColumbian times and therefore it is not surprising that traditional Maya healers conserve the ancient knowledge on effective plants used for treating patients with leishmaniasis and continue using locally available plants, such as *C. serrata*. Their knowledge and experience for treating cutaneous leishmaniasis has led us to analyze a plant that Mayan healers use in one of the regions with the highest incidence of leishmaniasis in Mexico.

Our results now show that *Cleoserrata serrata* extracts have an anti-*Leishmania* effect, both on infective amastigotes, as well as promastigotes. These results suggest that the curative effect of *Cleoserrata serrata*, observed by traditional healers in ulcers of *Leishmania mexicana* infected patients, is possibly related with parasite death observed *in vitro*. Our data also show an additional and important healing benefit of *Cleoserrata serrata*, which is related to the antibacterial properties against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, two bacteria commonly present in lesions of LCL patients (Isaac-Márquez and Lezama-Dávila, 2003). These results are in accordance with the literature, where essential oils gained from *Cleoserrata serrata* have shown to eliminate *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* and *Streptococcus pyogenes* group A (McNeil et al., 2012). Furthermore, the methanolic extract of *Cleome viscosa* leaves, which belong to the same genus, was shown to have antibacterial effects

against *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Streptococcus epidermidis*, *Salmonella typhi*, in addition to an anti-malaria effect (Bose et al., 2011; Eufioye and Onoja, 2016).

The combined effect that *Cleoserrata serrata* has on *Leishmania mexicana* and on bacterial co-infections is crucial to achieve an effective healing, since secondary infections by *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii* and other opportunistic bacteria such as *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. and *Enterococcus* spp. are commonly found in ulcerated lesions of LCL patients and believed to interfere with the healing process of anti-*Leishmania* drugs, such as Glucantime®. It is therefore currently recommended that patients with infected ulcers should be treated first with antibiotics to eliminate the bacteria and afterwards with anti-leishmania drugs (WHO, 2010, 2013; Isaac-Márquez and Lezama-Dávila, 2003). This makes treatment for patients long and costly, and more so, for patients living in poverty that often have to travel long distances to receive medical care.

The phytochemical screening of the CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH extract of *Cleoserrata serrata* leaves revealed the presence of flavonoids, terpenoids/steroids and phenols. To the best of our knowledge, this the first report showing these metabolites in *Cleoserrata serrata*. Previously, McNeil reported the composition of the essential oil in the leaves of Jamaican *Cleome serrata* and characterized fourteen compounds (90.4% of the total oil composition) finding that the main components were (Z)-phytol (53.0%) and di(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) (14.7%) (McNeil et al., 2012). Interestingly, natural phytol from *Artemisia vulgaris* L., *Lantana camara* L., *Lantana radula* Sw. and synthetic phytol have shown anti-fungal and anti-bacterial activities (Saikia et al., 2010; Passos et al., 2012; Yildirim et al., 2016). To date it is not known whether *Cleoserrata serrata* from Mexico contains phytol, which might be participating in the microbicidal effects.

Our findings are in accordance with the literature, since flavonoids, steroids, alkaloids and glycosides have previously been reported in the dry leaves of *Cleome viscosa*, also belonging to the Cleomeaceae family (Bose et al., 2011). Additionally, flavonoids have been shown to be one of the main components of *Delphinium staphisagria* (family Ranunculaceae), from which novel flavonoids with leishmanicidal effects have been obtained, in addition to some synthetic terpenoids (Ramírez-Macias et al., 2012). Furthermore, ursolic acid (a triterpenoid compound) has been shown to induce activation of caspase 3, leading to apoptosis of *Leishmania amazonensis* promastigotes (Yanamoto et al., 2015).

Thus, it is possible that among other components, flavonoids, terpenoids/steroids and phenols of *Cleoserrata serrata* could participate in the anti-leishmanial and anti-bacterial effects found in our study. Even though *Cleoserrata serrata* extracts inhibited both promastigotes and amastigotes, the crucial result of biological relevance resides in the amastigote inhibition, since this is the infective stage found in mammalian hosts and responsible of disease progression.

Taken together, our results show that the *Cleoserrata serrata* extract



has the potential of achieving an optimal treatment alternative for cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania mexicana*, based on 4 advantages: it kills amastigotes and promastigotes, it limits bacterial co-infections, it can be applied topically and it is cheap, needing no storage requirements.

Even though its use for treatment of cutaneous leishmaniasis is currently known to natural healers of the Chontal region of Mayan descent, the use of this plant is unknown in other regions of Mexico with different ethnic groups, where leishmaniasis is also endemic and where the plant is also widely distributed, yet their traditions and herbal healing knowledge differs importantly. Examples of these are the Maya peoples of Campeche, Chiapas and Quintana Roo. It is therefore important not only to transmit the knowledge of the use of the plant, but also to characterize the molecules and mechanisms involved in *Leishmania mexicana* death.

## 5. Conclusions

We found that *Cleoserrata serrata* extract not only kills *Leishmania mexicana* amastigotes and promastigotes *in vitro*, but also has a potent antibacterial effect, thus achieving the double effect necessary for successful healing. Furthermore, it can be applied topically on cutaneous lesions, avoiding the risks and pain of parenteral administrations. The combined benefits possibly make *Cleoserrata serrata* an ideal alternative for current treatment regimes based on pharmaceutical drugs. The precise metabolites responsible for the anti-*Leishmania* and antibacterial effects remain to be established.

## Conflicts of interest

None.

## Authors' contributions

LN Alamilla-Fonseca did ethnobotanical studies, *in vitro* experiments and elaboration of manuscript.

J Delgado Domínguez made extracts of *Cleoserrata serrata*.

A Jiménez Arellanes helped with the microbiocidal analysis.

JF Rivero-Cruz helped with phytochemistry and revision of the manuscript.

RB Cervantes-Sarabia helped with parasite cultures.

J Zamora-Chimal helped with experimental design and data analysis.

I Becker revised the manuscript and was responsible for the project.

## Acknowledgements

Lorena Noemi Alamilla Fonseca is a doctoral student from the Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Medicina, and received a CONACyT fellowship # 229406.

This project was financed by PAPIIT IN217515 and CONACyT 221405.

We are indebted with the traditional healers Roberto Jiménez (Comalcalco) and Victoria Fuentes (Cunduacán), Tabasco, for their generous support and permission to make their teachings public and diffuse their knowledge on healing leishmaniasis, not only helping other indigenous peoples living in endemic areas but also shedding new knowledge on an ancient disease.

We thank Omar Agni García Hernández for technical help in editing the figures and María José Gómora Herrera for help in the confocal

microscopy. We also thank Norma Salas-Suazo for technical help in the immunofluorescence assays.

## References

- Alonso-Castro, A.J., Domínguez, F., Maldonado-Miranda, J.I., Castillo-Pérez, L.J., Carranza-Álvarez, C., Solano, E., Isordia-Espinosa, M.A., del Carmen Juárez-Vázquez, M., Zapata-Morales, J.R., Argueta-Fuentes, M.A., Ruiz-Padilla, A.J., Solorio-Alvarado, C.R., Rangel-Velázquez, J.E., Ortiz-Andrade, R., González-Sánchez, L., Cruz-Jiménez, G., Orozco-Castellanos, L.M., 2017. Use of medicinal plants by health professionals in Mexico. *J. Ethnopharmacol.* 198, 81–86.
- Arellano-Rodríguez, J.A., Flores-Guido, J.S., Tun-Garrido, J., Cruz-Bejórquez, M.M., 2003. Nomenclatura, forma de vida, uso, manejo y distribución de las especies vegetales de la Península de Yucatán. Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Mérida, México.
- Argueta, V.A., Cano, A.L.M., Rodarte, M.E., 1994. Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. II Instituto Nacional Indigenista, Ciudad de México.
- Bates, P.A., 1994. Complete developmental cycle of *Leishmania mexicana* in axenic culture. *Parasitology* 108, 1–9.
- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C., Turck, M., 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 45, 493–496.
- Bernuz-Cruz, M., Rodríguez-Moreno, A., Gutiérrez-Granados, G., González-Salazar, C., Stephens, C.R., Hidalgo-Mihart, M., Marina, C.F., Rebolledo-Téllez, E.A., Bailón-Martínez, D., Bakella, C.D., Ibarra-Cerda, C.N., Sánchez-Cordero, V., Becker, I., 2015. *Leishmania (L) mexicana* infected bats in Mexico: novel potential reservoirs. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 9, 1–15.
- Bose, U., Bala, V., Ghosh, T.N., Gunasekaran, K., Rahman, A.A., 2011. Antinociceptive, cytotoxic and antibacterial activities of *Cleome viscosa* leaves. *Braz. J. Pharmacogn.* 21, 165–169.
- Caballero-George, C., Gupta, M., 2011. A quarter century of pharmacognostic research on panamanian flora: a review. *Planta Med.* 7, 1189–1202.
- Carrada, F.G., del, C., Icaal, A.V.J., Jiménez, S.A., López, A.J., 2014. Transmisión de leishmaniasis cutánea asociada con plantaciones de cacao (*Theobroma cacao*) en Tabasco. *Gac. Med. Mex.* 150, 499–508.
- CLSI, C., L.S.I., 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Wayne, PA.
- Coe, S.D., Coe, M.D., 2013. *The True History of Chocolate*, 3rd ed. Thames & Hudson, New York.
- Elufioye, T.O., Onoja, J.O., 2016. *In vivo* anti-malarial activity of *Cleome viscosa* L. whole plant. *Res. J. Phytochem.* 10, 30–38.
- Harborne, J.B., 2002. *Phytochemical Methods. A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*, 3rd ed. Chapman & Hall, London.
- Icaic-Márquez, A.P., Iezama-Dávila, C.M., 2003. Detection of pathogenic bacteria in skin lesions of patients with Chiklero's ulcer: reluctant response to antimicrobial treatment. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 98, 1093–1095.
- Martínez-Marañón, R., 1982. Una olmeca que podría representar la leishmaniasis tegumentaria diseminada. *Salud Publ. Mex.* 24 (5), 497–507.
- McNeil, M.J., Porter, R.B.R., Williams, L.A.D., 2012. Chemical composition and biological activity of the essential oil from Jamaican *Cleome serrata*. *Nat. Prod. Commun.* 7, 1231–1232.
- Pazos, J.L., Barbosa, L.C., Demuner, A.J., Alvarenga, E.S., da Silva, C.M., Barreto, R.W., 2012. Chemical characterization of volatile compounds of *Lantana camara* L. and *L. raufala* Sw. and their antifungal activity. *Molecules* 17, 11447–11455.
- Ramírez-Macias, I., Marín, C., Díaz, J.G., Rosales, M.J., Gutiérrez-Sánchez, R., Sánchez-Moreno, M., 2012. Leishmanicidal activity of nine novel flavonoids from *Delphinium amphipygna*. *Sci. World J.* 2012, 203646.
- Saikia, D., Parihar, S., Chanda, D., Ojha, S., Kumar, J.K., Chanotiya, C.S., Shanker, K., Negi, A.S., 2010. Antitubercular potential of some semisynthetic analogues of phytyl. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20, 509–512.
- Torres-Guerrero, E., Quintanilla-Gedillo, M.R., Ruiz-Emanjand, J., Arenas, R., 2017. Leishmaniasis: a review. *F1000Research* 6, 750.
- Vargas-González, A., Canto-Lara, S.B., Damian-Certero, A.G., Andrade-Narvaez, F.J., 1999. Response of cutaneous leishmaniasis (Chiklero's ulcer) to treatment with meglumine antimoniate in southeast Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 61 (6), 960–963.
- World Health Organization (WHO), 2010. Control of the leishmaniasis. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 22–26.
- World Health Organization (WHO), 2013. Traditional Medicine Strategy 2014–2023. *Altern. Integr. Med.* 1–76.
- Yamamoto, E.S., Campos, B.L.S., Jesus, J.A., Laurenti, M.D., Ribeiro, S.P., Kallás, E.G., Rafael-Fernandes, M., Santos-Gomes, G., Silva, M.S., Sessa, D.P., Lago, J.H.G., Levy, D., Passero, L.F.D., 2015. The effect of ursolic acid on *Leishmania (Leishmania) amazonensis* is related to programmed cell death and presents therapeutic potential in experimental cutaneous leishmaniasis. *PLoS One* 10, 1–19.
- Yildirim, B., Kumlay, A.M., Ekici, K., Bezeleli, K.A.P., 2016. Chemical constituents and antibacterial activities of essential oils of common mugwort (*Artemisia vulgaris* L.) from eastern Anatolia. *Flora. Ponte* 72 (9), 159–169.

## Referencias y citas electrónicas

Berzunza, C. M.; Rodríguez, M. Á.; Gutiérrez, G. G.; González, S. C.; Stephens, C. R.; Hidalgo, M. M.; Marina, C. F.; Rebollar, T. E. A.; Bailón, M. D.; Domingo, B. C.; Ibarra, C. C. N.; Sánchez, C. V. & Becker, I. 2015. ***Leishmania (L.) mexicana* infected bats in Mexico: novel potential reservoirs.** PLoS Negl. Trop. Dis. 9(1): 1-15.

Cañeda, G. I. C.; Lozano, S. Y. N.; Berzunza, C. M.; Aguirre, G. M.; Gutiérrez, K. L. & Becker, I. 2017. **Leishmaniosis: vectores.** Ciencia. 68(1): 42-45.

Carrada, G. G. del C.; Leal, A. V. J.; Jiménez, S. A. & López, Á. J. 2014. **Transmisión de leishmaniasis cutánea asociada con plantaciones de cacao (*Theobroma cacao*) en Tabasco.** Gac. Méd. Méx. 150: 499-508.

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAPRECE). 2015. **Manual para el diagnóstico, tratamiento y control de las leishmaniasis.** Dirección General de Programas Preventivos Programa de Enfermedades Transmitidas por Vector, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAPRECE); Subsecretaría de Prevención y promoción de la Salud, Secretaría de Salud (SSA). México. 38 pp.

Chala, H. J. I. 1942. **Sulfuro de antimonio coloidal en la lepra.** Revista de la Facultad de Medicina. 11(1): 1-12.

Chan-Bacab, M. J.; Balanza, E.; Deharo, E.; Muñoz, V.; Durán, G. R.; Peña-Rodríguez, L. M. 2003. **Variation of leishmanicidal activity in four populations of *Urechites andrieuxii*.** J. Ethnopharmacol. 86(2003): 243-247.

Córdova, C.; Albertos, N. E.; Andrade, F. J. & Canto, S. B. 1993. **Leishmaniasis: estudio epidemiológico preliminar en una localidad del estado de Tabasco.** Salud Públ. Méx. (35(4): 345-350.

Fontes, C. O.; Carvalho, M. A. R.; Nicoli, J. R.; Hamdan, J. S.; Mayrink, W.; Genaro, O.; Carmo, L. S. & Farías, L. M. 2005. **Identification and antimicrobial susceptibility of micro-organisms recovered from cutaneous lesions of human American tegumentary leishmaniasis in Minas Gerais, Brazil.** J. Med. Microbiol. 54: 1071-1076.

- Frías, S. J. A. 1997. **Leishmaniasis mexicana. Consideraciones epidemiológicas, clínicas y terapéuticas para el médico general.** Rev. Sanid. Milit. Méx. 51(1): 46-51.
- González, F. & Zerpa, O. 2004. **Leishmaniasis cutánea en la infancia.** Dermatol. Pediatr. Lat. 2(2): 97-108.
- González, T. A. E.; Osorio, T. C. & Talamás, R. P. 2017. **Leishmaniosis.** Ciencia. 68(1): 38-41.
- Gutiérrez, V. J. 2014. **Factores de riesgo ambientales en la transmisión de la leishmaniasis cutánea en una zona endémica del estado de Tabasco.** Horizonte sanitario. 13(2): 194-200.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). 2016. **Anuario estadístico y geográfico de Tabasco 2016.** Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). México. 461 pp.
- Isaac-Márquez, A. P. & Lezama-Dávila, C. M. 2003. **Detection of pathogenic bacteria in skin lesions of patients with chiclero's ulcer. Reluctant response to antimonial treatment.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 98(8): 1093-1095.
- Lezama-Dávila, C.; Pan, L.; Isaac-Márquez, A. P.; Terrazas, C.; Oghumu, S.; Isaac-Márquez, R.; Pech-Dzib, M. Y.; Barbi, J.; Calomeni, E.; Parinandi, N.; Kinghorn, A. D. & Satoskar, A. R. 2014. ***Pentalinon andrieuxii* root extract is effective in the tropical treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania mexicana*.** Phytother. 28(6): 909-916.
- Muñoz, D.; Estrada, A. & Naranjo, E. 2005. **Monos aulladores (*Alouatta palliata*) en una plantación de cacao (*Theobroma cacao*) en Tabasco, México: aspectos de la ecología alimentaria.** Universidad y Ciencia. Núm. Esp.(2): 35-44.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2012. **Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el control de las leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010.** OMS, Serie de Informes Técnicos 949. Organización Mundial de la Salud (OMS). Ginebra, Suiza. 200 pp.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2013. **Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023.** Organización Mundial de la Salud (OMS). China. 57 pp.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2015; 2017. **Leishmaniasis. Informe epidemiológico de las Américas.** En: Informe leishmaniasis. No. 3. pp. 5. Consultada 02-agosto-2017, en:



[http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34111/informe\\_leishmaniasis\\_5\\_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34111/informe_leishmaniasis_5_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y)

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2017. **Leishmaniasis**. Nota descriptiva, Centro de Prensa, Organización Mundial de la Salud. Consultada 02-agosto-2017, en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>

Pan, L.; Lezama-Dávila, C.; Isaac-Márquez, A. P.; Calomeni, E.; Fuchs, J. R.; Satoskar, A. R. & Kinghorn, A. D. 2012. **Sterols with antileishmanial activity isolated from the roots of *Pentalinon andrieuxii***. *Phytochemistry*. 82(2012): 128-135.

Pérez, M. E. 2011. **Aislamiento e identificación de microorganismos patógenos en úlceras por *Leishmania* sp.** Tesis de maestría, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad de Zulia. Maracaibo, Venezuela. 60 pp.

Pérez, V. J. H.; López, M. C. Y.; López, V. J. Á.; Rendón, M. J. G. & López, M. H. S. 2009. **Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania mexicana* en Durango, México. Informe del primer caso clínico.** *Gac. Méd. Méx.* 145(5): 433-435.

Pulido, S. M. T. & Serralta, P. L. 1993. **Lista anotada de las plantas medicinales de uso actual en el estado de Quintana Roo, México.** Centro de Investigaciones de Quintana Roo (CIQRO). D. F., México. 105 pp.

Sánchez, G. F.; Pérez, F. J.; Obrador, O. J. J.; Sol, S. Á. & Ruiz, R. O. 2016a. **Estructura arbórea del sistema agroforestal cacao en Cárdenas, Tabasco, México.** *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. Pub. Esp.*(14): 2695-2709.

Sánchez, G. F.; Pérez, F. J.; Obrador, O. J. J.; Sol, S. Á. & Ruiz, R. O. 2016b. **Árboles maderables en el sistema agroforestal de cacao en Cárdenas, Tabasco, México.** *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. Pub. Esp.*(14): 2711-2723.

Seidelin H. 1911. **Leishmaniasis and babesiasis in Yucatan.** *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*; 6:295-298.

Secretaría de Salud (SSA). 2014. **Programa de acción específico. Prevención y control de las leishmaniasis 2013-2018.** Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Secretaría de Salud. México. 68 pp.

- Seidelin H. 1911. **Leishmaniasis and babesiasis in Yucatan**. Ann. Trop. Med. Parasitol. 6:295-298.
- Schmook, B. 2005. Subproyecto Acahual. En: Pozo de la Tijera, M. del C. & Calmé, S. (Resp.). **Uso y monitoreo de los recursos naturales en el Corredor Biológico Mesoamericano (áreas focales Xpujil-Zoh Laguna y Carrillo Puerto)**. El Colegio de la Frontera Sur, Unidad Chetumal. Informe final Acahual SNIB-CONABIO BJ002. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. D. F., México. 38 pp.
- Sosa, Á. E. J.; Caro, L. J. & Zúñiga, C. I. R. 2014. **Perfil epidemiológico de la leishmaniasis: una enfermedad olvidada en México**. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 34(1): 31-36.
- Soto, J. & Soto, P. 2006. **Estado actual y futuro de la terapia anti-leishmaniásica en Colombia**. Biomédica. 26(Supl. 1): 194-206.
- Tomás, P. M. 2014. **Genotipado de las especies de Leishmania y variabilidad intraespecífica de *L. infantum*. Aportaciones al diagnóstico molecular y a la epidemiología de las leishmaniasis**. Tesis de doctorado, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona. Barcelona, España. 24 pp.
- Valdez-Chan, O. A. **Tratamiento de la leishmaniasis cutánea en tres comunidades mayas de Quintana Roo**. En: Memorias del IX Congreso Mexicano de Etnobiología, San Cristóbal de las Casas, Chiapas. 27 de abril al 2 de mayo 2014. Asociación Mexicana de Etnobiología. México. pp. 637.
- van der Wal, H.; Huerta, L. E. & Torres, D. A. 2011. **Huertos familiares en Tabasco. Elementos para una política integral en materia de ambiente, diversidad, alimentación, salud, producción y economía**. En: Rodríguez, O. L. Colección Bicentenario: José Narciso Rovirosa. El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR); Secretaría de Recursos Naturales y Protección Ambiental, Gobierno del Estado de Tabasco. Tabasco, México. 123 pp.
- Vargas, M. F.; Torres, G. E.; Arenas, R.; Quintanilla, C. M. R. 2011. **Leishmaniasis en México**. Med. Cutan. Iber. Lat. Am. 39(4): 163-183.
- Vásquez, de R. L. 2009. **Terapéutica antileishmania: revisando el pasado, el presente y el futuro**. Gaceta Médica de Caracas. 117(2): 93-111.
- Villa, P. J. A. 2014. **Nuevas estrategias para el tratamiento de la leishmaniasis: mecanismo de acción de lípidos antitumorales, interacción hospedero-parásito, y su posible utilidad**

**terapéutica.** Tesis de doctorado, Centro de Investigación de Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca. Salamanca, España. 158 pp.

Anexo I

Artículo que se someterá en Gaceta Médica de México

### **Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de la Leishmaniasis.**

Alamilla Fonseca, Lorena Noemi <sup>(1)</sup>; Becker Fauser, Ingeborg<sup>(1)</sup>; Delgado Domínguez, José<sup>(1)</sup>; Jiménez

Arellanes, Adelina<sup>(2)</sup>

(1) Laboratorio de Inmunoparasitología, Unidad de Medicina Experimental, Facultad

Medicina, UNAM

(2) Unidad de Investigación en Farmacología, Hospital de Especialidades, CMN-XXI, IMSS.

### **Resumen.**

La leishmaniasis en América es un problema de salud, ante esto se ha desarrollado investigación en plantas medicinales utilizadas tradicionalmente en infecciones ocasionadas por *Leishmania* en diversos países en vías de desarrollo, ya que su rica diversidad en cuanto a flora se refiere, permite expandir las posibilidades de identificar compuestos como posibles fármacos leishmanicidas.

### **Introducción.**

Los protozoos del género *Leishmania* causan un grupo de enfermedades denominadas leishmaniasis (1), que se manifiestan en diversas formas clínicas, como úlceras cutáneas (piel), mucocutáneas (mucosas) ó graves afectaciones viscerales (hígado, bazo, médula ósea). En su ciclo de vida la *Leishmania* pasa por dos estadios: amastigote (vertebrado) y promastigote (vector); el ciclo comienza cuando la mosca hembra del género *Lutzomyia* infectada pica a un individuo susceptible, transmitiéndole los promastigotes, que al ser fagocitados por el macrófago se transforman en amastigotes y comienzan a dividirse por fisión binaria hasta que la célula hospedera se lisa por la cantidad de parásitos (2).

Uno de los mecanismos microbicidas de la respuesta inmune que se activa en la protección contra la leishmaniasis es la producción de óxido nítrico (NO), esta respuesta necesita que los linfocitos T efectores produzcan la citosina interferón gamma (IFN-  $\gamma$ ), y active a los macrófagos produciendo NO y así eliminar a los amastigotes, pero se ha descrito que *Leishmania*

inactiva la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS), evadiendo así este mecanismo microbicida y mediante este proceso logra que perdure la infección (3).

Las leishmaniasis se presentan en 22 países de América (Fig.1), afectan principalmente a la población en condición socioeconómica baja, que habita en áreas rurales y semiurbanas y además los sistemas de salud son poco eficientes. La leishmaniasis cutánea en América es causada principalmente por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Leishmania) mexicana* y *Leishmania (Vannia) guyanensis* producen lesiones cutáneas (úlceras) en las partes expuestas del cuerpo (cara, brazos, piernas); El subgénero *Viannia* puede progresar a manifestación clínica mucocutánea. Ambas formas clínicas requieren de tratamiento por otro lado, la leishmaniasis visceral en América es causada por *Leishmania (Leishmania) chagasi*, por ejemplo en Brasil más del 90% de los casos humanos del continente, en Venezuela, Ecuador, Colombia, Perú y Bolivia es menos frecuente (4).

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis en América se han denominado de diferente forma dependiendo del País. Por ejemplo en Brasil se le conoce como “buba”, “botón de bahía” y “úlceras de bauru”; en Perú se conoce como “uta” y “espundia”; en la Guayana Francesa como “pian de bois”; en la Guyana como “foret yaus” y “bosyaws”; En Venezuela se le conoce como “picada de pito” y en México se le conoce como “úlceras del chiclero” o “picada de la mosca chiclera” (5).

Para el tratamiento de la leishmaniasis en América se emplea el medicamento de primera línea antimoniato de meglumina: Glucantime® (Fig. 2), que fue desarrollado desde hace 60 años, este pro-fármaco antimonial pentavalente al reducirse a la forma trivalente se vuelve tóxico, pero es la forma activa que destruye a los amastigotes, este fármaco presenta efectos secundarios adversos como cardiotoxicidad, deterioro de la función hepática y renal. A nivel Mundial se ha reportado desde hace 15 años que diferentes especies de *Leishmania* presentan resistencia al Glucantime®, resultando un tratamiento ineficaz para las leishmaniasis (6).

Debido a que el Glucantime® y Pentostam® fármacos utilizados en el tratamiento de la leishmaniasis fueron perdiendo su potencial leishmanicida, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1996 reconoció que muchos países en desarrollo dependían de su medicina tradicional y el uso de plantas medicinales para tratar esta enfermedad, ya que en algunas zonas la medicina alopática no está a su alcance. Fue así como en 1996 se publica, el libro *WHO monographs on selected medicinal plants*, el primer volumen de 28 monografías sobre plantas medicinales y sus diversos usos en donde se tiene la información autorizada sobre la seguridad y eficacia de los

compuestos aislados de plantas medicinales. A partir de esta publicación, el estudio de las plantas medicinales como posibles fuentes de nuevos fármacos se ha incrementado y también se revalorizó la medicina tradicional de países con una cultura médica ancestral (7).

El objetivo de esta revisión fue analizar la diversidad florística de los países con un alto índice de leishmaniasis en América y visualizar el número de especies con potencial farmacológico para la elaboración de fármacos que puedan sustituir el uso de medicamentos tóxicos, costosos e ineficaces en el tratamiento de las infecciones ocasionadas por especies del género *Leishmania*.

### **Metodología.**

La búsqueda bibliográfica se realizó en PUBMED (fondo bibliográfico mundial para temas de salud <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) y Google (motor de búsqueda de contenido en Internet <http://www.google.com.mx/>), solicitando artículos científicos que describen información química y biológica de plantas con actividad leishmanicida.

El criterio de inclusión para esta revisión fue que el artículo haya sido publicado en algún país del Continente Americano y por lo tanto la distribución de la planta con efecto leishmanicida se encuentre en América.

Esta revisión proporciona un panorama de la diversidad florística que se encuentra en los países con alta incidencia de leishmaniasis en América por lo que se tomó en cuenta artículos y tesis con reportes etnobotánicos así como aquellos que reportan una actividad leishmanicida.

Para validar la distribución y nombres científicos de las especies reportadas se consultó la base de datos del Missouri Botanical Garden (<http://www.tropicos.org>).

### **Resultados y discusión.**

La revisión permitió encontrar que en América se han reportado 88 especies de plantas medicinales que son utilizadas contra infecciones por *Leishmania sp.*, estas se agrupan en 79 géneros pertenecientes a 39 familias botánicas; siendo la Familia Asteraceae la que se ha reportado con el mayor número de especies utilizadas en la medicina tradicional, sin embargo para la Familia Piperaceae se reportan dos géneros que incluyen diez especies, siendo este grupo taxonómico el más utilizado contra la leishmaniasis (Fig. 3). Cabe aclarar que no todas las especies son nativas del Continente Americano como *Matricaria chamomilla*, *Aloe vera*, *Mangifera indica* y *Coffea arabica*; estas especies fueron introducidas, domesticadas y utilizadas en la medicina tradicional de los diversos pueblos Americanos.

A partir de que la OMS en 1996 impulsó la investigación en medicina tradicional con el fin de contar con alternativas terapéuticas en el tratamiento de la leishmaniasis; Brasil ha realizado el

mayor número de investigaciones en su flora a lo largo de 13 años, reportando 24 especies vegetales contra *Leishmania sp.* En Colombia se han investigado 15 especies a lo largo de seis años y en México cuatro especies vegetales en tres años, reportadas para el tratamiento de infecciones por *Leishmania sp.*

En Venezuela se ha documentado etnobotánicamente tres especies de plantas sin flor o Gimnospermas, utilizadas en el tratamiento de infecciones ocasionadas por *Leishmania*, esta información se vuelve relevante al valorar la información de los pueblos de Trujillo para un tratamiento complementario al medicamento tradicional (8) (Tabla 1).

Las diferentes plantas medicinales reportadas se encuentran distribuidas a lo largo del Continente Americano, estas investigaciones han permitido encontrar especies vegetales con actividad significativa e indica que se debe ampliar la investigación del efecto leishmanicida de los principios activos aislados previamente en los países donde fue reportado el uso tradicional (Tabla 2).

Los resultados *in vitro* muestran que de las 88 plantas evaluadas por su efecto leishmanicida, solo algunos metabolitos secundarios han sido identificados pueden funcionar como probable principio activo o molécula prototipo para el desarrollo de un fitofármaco para ser evaluado en las diferentes etapas de la farmacología clínica, por ejemplo el aurapteno 7-geranyloxycurmarina<sup>(1)</sup>, una cumarina aislada de las hojas de *Esenbeckia febrifuga* (9) presento una DL<sub>50</sub> de 30 µM contra promastigotes de *L. (L.) major* (Tabla 3).

Otra especie activa fue *Galipea longiflora* (Rutaceae), conocida comúnmente como “evanta” en Bolivia, de la cual se utiliza la corteza fresca o seca molida, se aplica directamente como cataplasma en las úlceras y además se prepara un infusión, la cual se debe beber a lo largo de tres días para el tratamiento de la leishmaniasis, en Colombia y Bolivia. Esta especie ha sido investigada *in vitro* contra *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) braziliensis* y *L. (L.) venezuelensis*. De la corteza se han aislado e identificado cuatro alcaloides: 4-metoxi-2-fenil-quinolina<sup>(2)</sup>, 2-propil-quinolina<sup>(3)</sup> y 2-alquilquinolina<sup>(4)</sup>: chimanina B<sup>(5)</sup> y chimanina D<sup>(6)</sup>. Estos compuestos han demostrado importante actividad leishmanicida e incluso ya se comenzaron la evaluación de fase preclínica para someterlo a otras fases farmacológicas y poder constituir un nuevo fármaco en el tratamiento de la leishmaniasis (Tabla 4).

Si bien en otros países del Mundo se ha desarrollado investigación de compuestos aislados de plantas con efectos leishmanicidas, no todas las especies de *Leishmania* desarrollan la misma manifestación clínica, *L. (L.) tropica* y *L. (L.) mexicana*, se manifiestan como úlceras en el hombre,

que generalmente curan espontáneamente, pero cuando la lesión es en la oreja, está se vuelve una infección crónica y mutilante (ulcera del chiclero). Por lo tanto se deben evaluar los metabolitos secundarios identificados en varias especies del parásito y poder dar resultados concluyentes en el tratamiento de la leishmaniasis.

La mayoría de evaluaciones in vitro se han realizado en el estadio promastigote del parásito, pero este estadio es poco frecuente en las lesiones, siendo el amastigote más frecuente en las úlceras del mamífero. En los últimos años se ha modificado la forma de evaluar los compuestos con actividad leishmanicida, ya no solo se evalúan sobre promastigotes, sino también contra amastigotes, también se evalúa su toxicidad en macrófagos, e incluso se ha determinado la producción de óxido nítrico y citocinas producidas por los macrófagos infectados con *Leishmania* y tratados con el metabolito secundario; para determinar si el efecto del metabolito es directamente sobre el parásito, sin afectar al macrófago o si la actividad leishmanicida se debe a la producción de óxido nítrico, estado oxidativo o citocinas pro inflamatorias.

#### **Conclusión.**

Desde hace 16 años, la OMS convoco a nivel internacional a realizar investigación sobre plantas medicinales utilizadas tradicionalmente contra infecciones ocasionadas por *Leishmania*, debido a que los medicamentos disponibles de primera línea como el Glucantime® y Pentostam® ya son ineficaces en el tratamiento de la leishmaniasis. A la fecha no se ha logrado patentar ningún medicamento proveniente de plantas medicinales, ya que el proceso es largo, el cual puede durar hasta 25 años (fase Preclínica, fase Clínica I, II, III y IV), y se requiere de inversión. Además una vez encontrado un compuesto activo, este debe satisfacer las pruebas farmacológicas, toxicológicas y bioquímicas para poder ser avalados ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en México, Administración de Comida y Drogas (FDA) en Estados Unidos, Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en la Comunidad Europea y el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar Social (MHLW) en Japón. La investigación básica es lo que hasta ahora se ha podido lograr por parte de la ciencia en el Mundo, aun no se ha logrado pasar a la terapéutica clínica, ya que este paso requiere un presupuesto amplio que las instituciones educativas no pueden cubrir (10).

Varios compuestos aislados de plantas medicinales han resultado con buena actividad leishmanicida y podrían entrar en la clasificación de fármaco “huérfano” , ya que se utilizara en una enfermedad poco frecuente o que presenta una gran complejidad para tratarla, por lo cual se hace difícil la investigación, el desarrollo y venta del producto, ante esto la FDA brinda atención



especial y da concesiones a científicos interesados en desarrollar y obtener la aplicación de un nuevo fármaco, esta podría ser un apoyo para poder seguir desarrollando la investigación con estos metabolitos identificados y tener una opción en el tratamiento de la leishmaniasis en el Mundo.

#### Literatura citada.

1. González U., Pinart M., Rengifo-Pardo M., Macaya A., Alvar J. & Tweed J.A. 2009. **Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis**. Vol. 2: CD004834.
2. World Health Organization. 2010. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases**. Geneva, No. 949.
3. Wilkins R. A., 2010. **Efecto de los amastigotes de *Leishmania mexicana* en la regulación de la óxido nítrico sintetasa en células dendríticas de ratón**. Tesis de licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias, UNAM.
4. Alvar J., Velez I.D., Bern C., Herrero M., Desjeux P., *et al.* 2012. **Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence**. 7(5).
5. Lainson R. 2010. **Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisao histórica sobre sua descoberta, ecología e taxonomía**. 1(2).
6. Vázquez de R. L., 2009. **Terapéutica antileishmania: revisando el pasado, el presente y el futuro**. 117(2) y Monzote L., 2009. **Current treatment of leishmaniasis: a review**. 1.
7. World Health Organization. 1999. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Vol. 1.
8. Rojas, E.; Morales, C.; Juárez, E.; Pineda, N. 2006. **Tratamiento de la leishmaniasis cutánea con plantas medicinales en Trujillo, Venezuela**. Academia, enero-junio, 7: 19-25.
9. Napolitano, H.B.; Silva, M; Ellena, J.; Rodrigues, B.D.G.; Almeida. A.L.C.; Vierira, P. C.; Oliva. G. and Thiemann, O.H. 2004. **Aurapten, a coumarin with growth inhibition against *Leishmania major* promastigotes**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 37: 1847-1852.
10. Magos G. G. & Lorenzana J. M. 2009. **Las fases en el desarrollo de nuevos medicamentos**. 52(6).
11. Sülsen, V.; Cazorla, S.; Frank, F.; Redko, F.; Anesini, C.; Coussio, J.; Malchiodi, E.; Martino, V.; Muschietti, L. 2007. **Trypanocidal and Leishmanicidal activities of flavonoids from Argentine medicinal plants**. Am. J. Trop. Med. Hyg., 77 (4): 654-659.

12. Espinosa, B.; Zainnet, H.; Ruiz, G.; Gutiérrez, D.; Giménez, A.; Flores, N. 2009. **Estudios preliminares de los extractos de especies de *Cassia* y evaluación de la actividad antiparasitaria.** BIOFARBO, 17(1): 54-58.
13. Flores, N. 2007. **Metabolitos secundarios bioactivos de especies del género *Piper* de la flora boliviana.** Tesis Doctoral de la Facultad de Química, Universidad de la Laguna, Bolivia.
14. Salamanca, E. 2008. **Actividad antiparasitaria múltiple de alcaloides totales de corteza de *Galipea longiflora* Krause Kallunki (Evanta).** Tesis de Maestría del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia.
15. Llanos, F.; Espinoza, B.; Salamanca, E.; Chuqui, R.; Flores, N.; Giménez, A. 2009. **Extracción acuosa de corteza de *Galipea longiflora* y su actividad leishmanicida.** BIOFARBO, 17 (2): 32-38.
16. Piloto, I.; Campana, M.; Machado, G.; Leon, L.; Gobbi, L.; Bissoli, L.; Braz, A. 2004. **Anti-leishmanial activity of alkaloidal extract from *Aspidosmerma ramiflorum*.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 99 (3): 325-327.
17. Delorenzi, J.; Attias, M.; Gattass, C.; Andrade, M.; Rezende, C.; de Cunha, A.; Henriques, A.; Bou-Habib, D.; Saravia, E. 2001. **Antileishmanial activity of an indole alkaloid from *Peschiera australis*.** Antimicrob. Agents Chemother., 45 (5): 1349-1354.
18. Alviano, D. & Alviano, C. 2009. **Plant extracts: search for new alternatives to treat microbial diseases.** Current Pharmaceutical Biotechnology, 10 (1): 106-121.
19. Passero, L.; Bonfim, A.; Corbett, C.; Laurenti, M.; Toyama, M.; de Toyama, D.; Romoff, P.; Fávero, O.; dos Grecco, S.; Zalewsky, C.; Lago, J. 2010. **Anti-leishmanial effects of purified compounds from aerial parts of *Baccharis uncinella* C. DC. (Asteraceae).** Parasitol. Res. 108 (3): 529-536.
20. Shima, P.; Shioji, T.; Morello, L.; Korehiza, P.; Ueda, T.; Dias, B.; Garcia, D.; Palazzo, J. Nakamura, C. 2005. **Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania (L.) amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 41 (1): 85-94.
21. Takahaski, H.; Novello, C.; Ueda, T.; Dias, B.; Palazzo, D.; Nakamura, C. 2011. **Thiophene derivates with antileishmanial activity isolated from aerial parts of *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass.** Molecules, 16: 3469-3478.

22. Torres, E.; Lima, D.; Kaplan, M.; Meirelles, M.; Rossi, B. 1999. **Selective effect of 2',6'-dihydroxy-4'-methoxychalcone isolated from *Piper aduncum* on *Leishmania amazonensis*.** Antimicrob. Agents and Chemother., 43 (5): 1234-1241.
23. Rosa, M.; Mendonça, R.; Bizzo, H.; de Almeida, I.; Soares, R.; Souto, T.; Sales, C.; Lopes, A. 2003. **Antileishmanial activity of a Linalool-rich essential oil from *Croton cajacura*.** Antimicrob. Agents Chemother., 47 (6): 1895-1901.
24. Napolitano, H.; Silva, M.; Ellena, J.; Rodrigues, B.; Almeida, A.; Vieira, P. 2004. **Aurapten, a coumarin with growth inhibition against *Leishmania major* promastigotes.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 37 (12): 1847-1852.
25. Laundry, M.; Desrivot, J.; Bories, C.; Fournet, A.; de Paula, J.; Grellier, P.; Salmen, L. 2005. **Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 100 (7): 783-787.
26. Nakamura, C.; Santos, A.; Vendrametto, M.; Luize, P.; Dias, B.; Cortez, D.; Ueda, T. 2006. **Atividade antileishmania do extrato hidroalcoólico e de frações obtidas de folhas de *Piper regnelli* (Miq.) C. DC. var. *pallescens* (C. DC.) Yunck.** Revista Brasileira de Farmacognosia, 16 (1): 61-66.
27. Brenzan, M.; Nakamura, C.; Dias, B.; Ueda, T.; Young, M.; Garcia, D. 2007. **Antileishmanial activity of crude extract and coumarin from *Calophyllum brasiliense* leaves against *Leishmania amazonensis*.** Parasitol. Res. 101: 715-722.
28. Moreira, R.; Costa, G.; Lopes, T.; Bezerra, J.; Guerra, R.; Rebêlo, J.; Ribeiro, M.; Nascimento, F.; Costa J. 2007. **Efeito leishmanicida *in vitro* de *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Verbenaceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia, 17 (1): 59-63.
29. Guimaraes, E.; Lima, M.; Santos, L.; Ribeiro, I.; Tomassini, T.; Riberiro, R.; dos Santos, W. 2009. **Activity of physalins purified from *Physalis angulata* in *in vitro* and *in vivo* models of cutaneous leishmaniasis.** Journal of Actimicrobial Chemotherapy, 64: 84-87.
30. Moreira, W.; Lima, M.; Ferreira, A.; Piloto, I.; Nakamura C. 2009. **Chemical constituents from the roots of *Spathelia excelsa* and their antiprotozoal activity.** J. Baz. Chem. Soc., 20 (6): 1089-1094.
31. Chagas, A.; Pereira, M.; Müller, A.; Garcez, L. 2010. **Potencial anti-*Leishmania* e imunomodulador dos extratos de *Campsiandra* Benth. (Fabaceae).** Rev. Pan-Amaz Saude, 1(1): 117-124.

32. Peixoto, J.; Groppo, M.; dos Santos, F.; Cunha, W. 2011. **Antileishmanial activity of the hydroalcoholic extract of *Miconia langsdorffii*, isolated compounds, and semi-synthetic derivatives.** *Molecules*, 16: 1825-1833.
33. Carneiro, S.; Carvalho, F.; Santana, L.; Sousa, A.; Neto, J.; Chaves, M. 2012. **The cytotoxic and antileishmanial activity of extracts and fractions of leaves and fruits of *Azadirachta indica* (A Juss.).** *Biol. Res.*, 45: 111-116.
34. Moura, D.; Fernandes, A.; Machado, G.; León, L.; de Andrade, J. 2012. **Chemical and biological analyses of the essential oils and main constituents of *Piper species*.** *Molecules*, 17: 1819-1829.
35. Hernández, J.; Tenorio, J.; Rojas, C.; Vallejo, G. 2005. **Evaluación de la actividad leishmanicida de los extractos etanólicos de *Rollinia rufinervis* sobre *Leishmania chagasi*.** *Vitae*, 12 (2): 37-43.
36. Gallego, A.; Torres, F.; Muñoz, D.; Fonnegra, R. Triana, O. 2006. **Actividad leishmanicida y tripanocida de *Acacia farnesiana*, *Piper arieianum*, *P. subpedale*, *Sphagnum recurvum* y *Vismia baccifera* subsp. *ferriginea*.** *Actual. Biol.*, 28 (84): 39-49.
37. Osorio, E.; Montoya, G.; Arango, G. 2006. **Productos naturales alcaloidales con actividad antiprotozoaria.** *Vitae*, 13 (1): 61-84.
38. Moreno, A.; Robles, J. Bello, F. 2008. **Actividad in vitro de la mezcla de alcaloides de *Ervatamia coronaria* (Jacq) Staff. Apocynaceae sobre amastigotes de *Leishmania braziliensis*.** *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18 (3): 350-355.
39. Arévalo, Y.; Robledo, S.; Muñoz, L.; Granados, D.; Cuca, L.; Delgado, G. 2009. **Evaluación in vitro de la actividad de aceites esenciales de plantas Colombianas sobre *Leishmania braziliensis*.** *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 38 (2): 131-141.
40. Coy, C.; Coy, E.; Granados, D.; Delgado, G.; Cuca, L. 2011. **Seco-limonoids and quinoline alkaloids from *Raputia heptaphylla* and their antileishmanial activity.** *Chem. Pharm. Bull.*, 59 (7): 855-859.
41. García, M.; Monzote, L.; Montalvo, A.; Scull, R. 2010. **Screening of medicinal plants against *Leishmania amazonensis*.** *Pharmaceutical Biology*, 48 (9): 1053-1058.
42. Monzote, L.; García, M.; Montalvo, A.; Scull, R.; Miranda, M. 2010. **Chemistry, cytotoxicity and antileishmanial activity of the essential oil from *Piper auritum*.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 105 (2): 168-173.

43. Garcia, M.; Monzote, L.; Scull, R.; Herrera, P. 2012. **Activity of Cuban plants extracts against *Leishmania amazonensis***. ISRN Pharmacol., 2012: 1-7.
44. Odone, G.; Berger, F.; Stien, D.; Grenand, P.; Bourdy, G. 2011. **Treatment of leishmaniasis in the Oyapock basin (French Guiana): A K. A. P. survey and analysis of the evolution of phytotherapy knowledge amongst Wayapi Indians**. J. Ethnopharmacol., 137: 1228-1239.
45. Getti, G.; Durgados, P.; Domínguez, D.; Martín, Z.; Peraza, S.; Peña, L.; Humber, D. 2009. **Leishmanicidal activity of Yucatecan medicinal plants on *Leishmania* species responsible for cutaneous leishmaniasis**. J. Parasitol., 95 (2): 456-460.
46. Pan, L.; Lezama, C.; Isaac, A.; Calomeni, E.; Fuchs, J.; Satoskar, A.; Kinghorn, D. 2012. **Sterols with antileishmanial activity isolated from the roots of *Pentalinon andrieuxii***. Phytochemistry, 82: 128-135.
47. Montenegro, H.; Gutiérrez, M.; Romero, L.; Ortega, B.; Capson, T.; Cubilla, L. 2003. **Aporphine alkaloids from *Gutteria* spp. with leishmanicidal activity**. Planta Med., 69: 677-679.
48. Williams, C., Espinosa, O.; Montenegro, H., Cubilla, L.; Capson, T.; Ortega, E.; Romero, L. 2003. **Hydrosoluble fromazan XTT: its application to natural products drug discovery for *Leishmania***. Journal of Microbiological Methods, 55: 813-816.
49. Ferreira, M.; Rojas, A.; Torres, I.; Nakayama, H.; Thouvenel, C.; Hocquemiller, R.; Fournet, A. 2002. **Leishmanicidal activity of two cantihin-6-one alkaloids, two major constituents of *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolium***. J. Ethnopharmacol., 80 (2-3): 199-202.
50. Alzamora, I.; Solís, H.; Rojas, M.; Calderón, M.; Fajardi, N.; Quispe, J.; Álvarez, E.; Colona, E.; Torres, D. 2007. **Actividad leishmanicida de los extractos metanólicos de cuatro ecotipos de *Lepidium peruvianum*, Chacón (Brassicaceae)**. Rev. Peru. Biol., 13 (3): 211-214.
51. Satalaya, J.; Rojas, J.; Ríos, B.; Grandez, M.; Rengifo, E.; Ruiz, G.; Gutiérrez, D.; Giménez, A.; Flores, N. 2009. **Actividad antiparasitaria de plantas medicinales de la Amazonía Peruana**. BIOFARBO, 17 (2): 23-31.
52. Rojas, E.; Morales, C.; Juárez, E.; Pineda, N. 2006. **Tratamiento de la leishmaniasis con plantas medicinales en Trujillo, Venezuela**. Academia, enero-junio, 7: 19-25.

53. Brito, S.; Crescente, O.; Fernández, A.; Coronado, A. Rodríguez, N. 2006. **Eficacia de un ácido kaurénico extraído de la planta venezolana *Wedelia trilobata* (Asteraceae) contra *Leishmania (Vannia) braziliensis***. *Biomédica*, 26 (Supl. 1): 180-187.
54. Calla, J.; Troye, M.; Fernández, C. 2006. **El extracto de alcaloides de *Galipea longiflora* (Evanta) afecta la proliferación celular y la producción de citoquinas pro-inflamatorias: factor de necrosis tumoral e interferón-gamma *in vitro***. *BIOFARBO*, 16 (3): 57-66.
55. Herrera, V. 2008. **Toxicidad del extracto de alcaloides totales de la *Galipea longiflora* Krause Kallunki (Evanta) en fase preclínica**. Tesis de Maestría del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia.

### Figuras y Tablas.

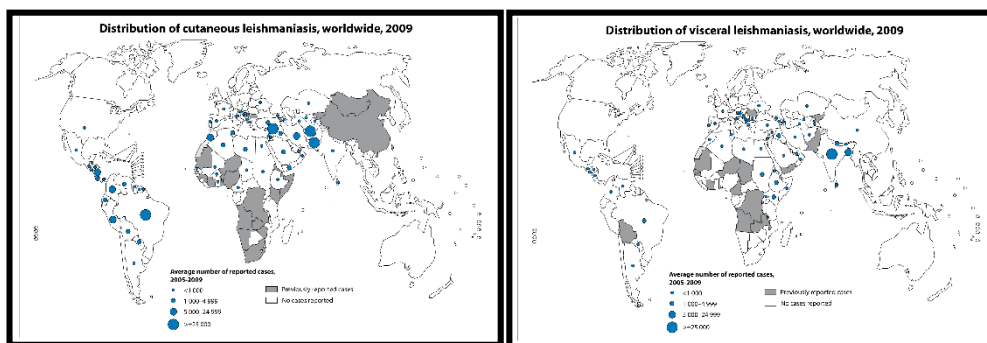


Figura 1. Distribución de la leishmaniasis cutánea y visceral en el Mundo (Fuente WHO, 2009)

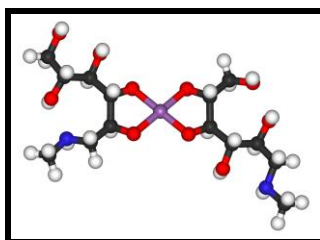


Figura 2. Molécula de Glucantime®

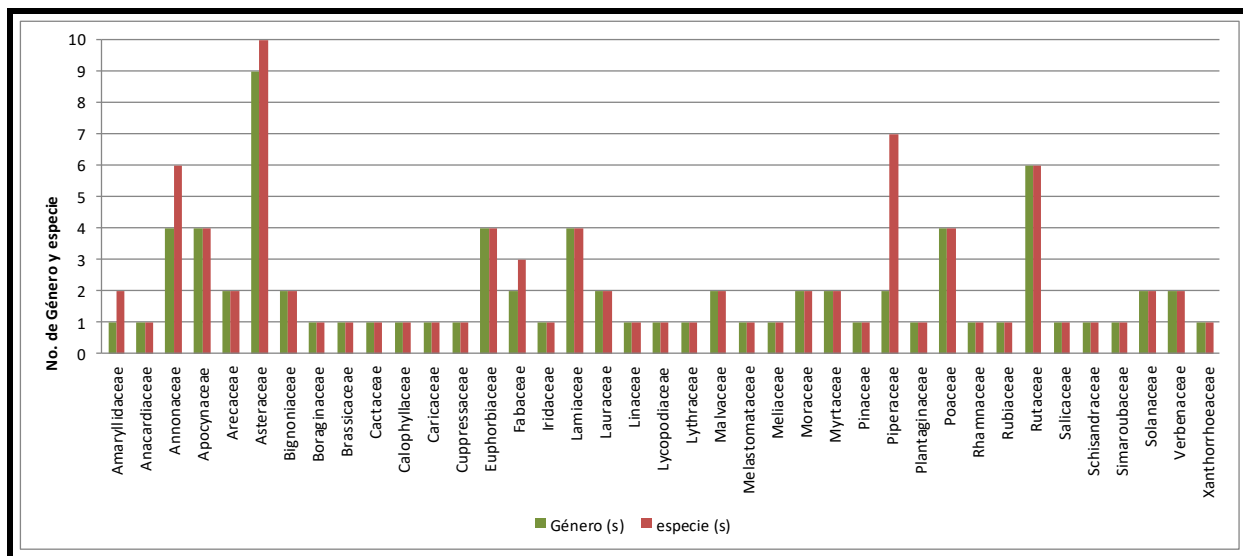


Figura 3. Familias botánicas utilizadas en el tratamiento de la Leishmaniasis en América.

Tabla 1. Gimnospermas utilizadas en el tratamiento de la Leishmaniasis en Venezuela.

Especie (Familia)	Nombre común	Preparación	Propiedades atribuidas
<i>Lycopodium clavatum</i> (Lycopodiaceae)	Helecho	Polvo y tintura	Cicatrizante y bactericida
<i>Pinus sylvestris</i> (Pinaceae)	Pino	Aceite y fomento	Bactericida y anti-inflamatorio
<i>Cupressus sempervirens</i> (Cupressaceae)	Cipres	Aceite y fomento	Cicatrizante

Tabla2. Plantas medicinales utilizada en el tratamiento contra *Leishmania sp.* en América

Especie (Familia)	Distribución en América	País que reporta el uso	Especie de <i>Leishmania</i>	Manifestación clínica	Autor
<i>Ambrosia tenuifolia</i> (Asteraceae)	Ar, Bol, Bra, Chi, Par, Uru	Argentina	<i>L. (L.) mexicana</i> (MNYC/BZ/62/M)	LCL, LCD	Sülsen <i>et al.</i> , (11)
<i>Eupatorium buniifolium</i> (Asteraceae)	Ar, Bol, Bra, Par, Uru	Argentina	<i>L. (L.) mexicana</i> (MNYC/BZ/62/M)	LCL, LCD	Sülsen <i>et al.</i> , (11)
<i>Cassia alata</i> (Fabaceae)	Ar, Bel, Bol, Cu, Jam, CR, GF, Gua, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven	Bolivia	<i>L. (L.) donovani</i> (PP75); <i>L.(V.) braziliensis</i> (M 2903) y <i>L. (L.) amazonensis</i> (PH8)	LV, LCL; LCL, LMC y LCL, LCD	Espinoza <i>et al.</i> , (12)
<i>Cassia occidentalis</i> (Fabaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Cu, Jam, CR, Ec, ES, Gua, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe	Bolivia	<i>L. (L.) donovani</i> (PP75); <i>L.(V.) braziliensis</i> (M 2903) y <i>L. (L.) amazonensis</i> (PH8)	LV, LCL; LCL, LMC y LCL, LCD	Espinoza <i>et al.</i> , (12)
<i>Piper aduncum</i> (Piperaceae)	Bel, Bol, Bra, Jam, TT, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex,	Bolivia	<i>L. (L.) amazonensis</i> , <i>L. (V.) braziliensis</i> y <i>L. (L.) donovani</i>	LCL, LCD; LCL, LMC y LV, LCL	Flores (13)
<i>Galipea longiflora</i> (Rutaceae)	Bol, Bra, Per	Bolivia	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/77/LTB0016)	LCL, LCD	Salamanca (14)
<i>Galipea longiflora</i> (Rutaceae)	Bol, Bra, Per	Bolivia	<i>L. (V.) braziliensis</i> (M2903 MHOM/BR/75/M2903) y <i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/76/LTB-012)	LCL, LMC y LCL, LCD	Llanos <i>et al.</i> (15)
<i>Aspidosperma ramiflorum</i> (Apocynaceae)	Bol, Bra	Brasil	<i>L. (V.) braziliensis</i> (MHOM/BR1987/M11272) y <i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/1977/LTB0016)	LCL, LMC y LCL, LCD	Piloto <i>et al.</i> , (16)
<i>Peschiera australis</i>	Ar, Bol, Bra, Par,	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Delorenzi <i>et</i>



(Apocynaceae)	Uru		(WHOM/BR/75/Josefa)		<i>al.</i> (17)
<i>Cocos nucifera</i> (Arecaceae)	Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Alviano <i>et al.</i> (18)
<i>Croton cajucara</i> (Euphorbiaceae)	Bol, Bra, Guym Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Alviano <i>et al.</i> (18)
<i>Ocimum gratissimum</i> (Lamiaceae)	Bra, GF, Guy, Mex, Pan, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Alviano <i>et al.</i> (18)
<i>Baccharis uncinella</i> (Asteraceae)	Bra	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/73/M2269) y <i>L.(V.) braziliensis</i> (MHOM/BR/1995/M15280)	LCL, LCD y LCL, LMC	Passero <i>et al.</i> , (19)
<i>Matricaria chamomilla</i> (Asteraceae)	Ar, Bol, Bra, Chi, Col, CR, Ec, ES, Gua, Hond, Mex, Nic, Pan, Pe, Uru	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Shima <i>et al.</i> , (20)
<i>Tanacetum parthenium</i> (Asteraceae)	Ar, Bol, Bra, Chi, Col, CR, Ec, ES, Gua, Hon, Mex, Pan, Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Shima <i>et al.</i> , (20)
<i>Tanacetum vulgare</i> (Asteraceae)	Ar, Bol, Bra, Chi, col, Ec, ES, Gua, Mex, Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Shima <i>et al.</i> , (20)
<i>Pieper regnellii</i> (Piperaceae)	Ar, Bra, Par	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Shima <i>et al.</i> , (20)
<i>Cymbopogon citratus</i> (Poaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Cu, PR, Chi, Col, CR, Ec, ES, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Uru, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Shima <i>et al.</i> , (20)

<i>Porophyllum ruderale</i> (Asteraceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Pan, Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (WHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Takahashi <i>et al.</i> , (21)
<i>Piper aduncum</i> (Piperaceae)	Bel, Bol, Bra, Jam, TT, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Su, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (LV/79 MPRO/BR/72/M 1841)	LCL, LCD	Torres <i>et al.</i> (22)
<i>Croton cajucara</i> (Euphorbiaceae)	Bol, Bra, Guy, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (Raimundo MHOM/BR/76/Ma-5)	LCL, LCD	Rosa <i>et al.</i> , (23)
<i>Esenbeckia febrifuga</i> (Rutaceae)	Ar, Bra, Par	Brasil	<i>L. (L.) major</i> (WHOMHOM/IL/80/Friedlin)	LCL	Napolitano <i>et al.</i> , (24)
<i>Casearia sylvestris</i> (Salicaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Jam, PR, TT, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Uru, Ven	Brasil	<i>L. (L.) donovani</i> (MHOM/ET/L82/LV9)	LV, LCL	Laundry <i>et al.</i> , (25)
<i>Piper regnellii</i> (Piperaceae)	Ar, Bra, Par	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (WHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Nakamura <i>et al.</i> , (26)
<i>Calophyllum brasiliense</i> (Calophyllaceae)	Ar, Bol, Bra, Col, PR, Jam, Cu, CR, Ec, GF, Guy, Mex, Pan, Par, Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/75/Josefa)	LCL, LCD	Brenzan <i>et al.</i> , (27)
<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Verbenaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, GF, Gua, Guy, Ha, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/90/BA 125) y <i>L.(V.) braziliensis</i> (MHOM/BR/94/H-3227)	LCL, LCD y LCL, LMC	Moreira <i>et al.</i> , (28)
<i>Physalis angulate</i> (Solanaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, ES, GF, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Per, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR88/BA-125 Leila) y <i>L. (L.) major</i> (MHOM/RI/-	LCL, LCD y LCL	Guimaraes <i>et al.</i> , (29)

/WR-173)					
<i>Spathelia excelsa</i> (Rutaceae)	Bra	Brasil	<i>L. (V.) braziliensis</i> (LTB0016)	LCL, LMC	Moreira <i>et al.</i> , (30)
<i>Campisandra laurifolia</i> (Fabaceae)	Bra, Guym Pe, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (IFLA/BR/67/PH8)	LCL, LCD	Chagas <i>et al.</i> , (31)
<i>Miconia paucidens</i> (Melastomataceae)	Bra	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR175/M2904)	LCL, LCD	Peixoto <i>et al.</i> , (32)
<i>Azadirachta indica</i> (Meliaceae)	Bra, Col, Ec, ES, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (IFLA/BR/67/PH8)	LCL, LCD	Carneiro <i>et al.</i> , (33)
<i>Piper demeraranum</i> (Piperaceae)	Bol, Bra, Col, Ec, GF, Guy, Ven	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/77LTB0016) y <i>L. (V.) guyanensis</i> (MHOM/BR/95/IOCL-2092/IM4216)	LCL, LCD y LCL, LMC	Moura <i>et al.</i> (34)
<i>Piper duckei</i> (Piperaceae)	Bra, Guy	Brasil	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/BR/77LTB0016) y <i>L. (V.) guyanensis</i> (MHOM/BR/95/IOCL-2092/IM4216)	LCL, LCD y LCL, LMC	Moura <i>et al.</i> (34)
<i>Rollinia rufinervis</i> (Annonaceae)	Colombia	Colombia	<i>L. (L.) infantum</i> MHOM/CO/84/CI-044B	LV, LCL	Hernández <i>et al.</i> , (35)
<i>Piper trigonum</i> (Piperaceae)	Bel, Bol, Bra, TT, Col, CR, Ec, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Ven	Colombia	<i>L. (L.) amazonensis</i> (PH8), <i>L. (V.) braziliensis</i> (M2903), <i>L. (L.) donovani</i> (PP75) y <i>L. (V.) panamensis</i> (MHOM/CO/87/UA/UA140)	LCL, LCD; LCL, LMC; LV, LCL y LCL, LMC	Gallego <i>et al.</i> , (36)
<i>Guatteria amplifolia</i> (Annonaceae)	Bel, Col, Gua, Hon, Mex, Pan	Colombia	<i>L. (L.) mexicana</i> y <i>L. (V.) panamensis</i>	LCL, LCD y LCL, LMC	Osorio <i>et al.</i> , (37)
<i>Guatteria dumetorum</i> (Annonaceae)	Panama	Colombia	<i>L. (L.) mexicana</i> y <i>L. (V.) panamensis</i>	LCL, LCD y LCL, LMC	Osorio <i>et al.</i> , (37)
<i>Guatteria foliosa</i> (Annonaceae)	Bra, GF, Vem	Colombia	<i>L. (L.) donovani</i> y <i>L. (L.) amazonensis</i>	LV, LCL y LCL, LCD	Osorio <i>et al.</i> , (37)
<i>Pseudoxandra</i>	Colombia	Colombia	<i>L. (V.) braziliensis</i> , <i>L. (L.) amazonensis</i> y <i>L. (L.)</i>	LCL, LMC, LCL, LCD y LV, LCL	Osorio <i>et al.</i> , (37)

<i>sclerocarpa</i> (Annonaceae)			<i>donovani</i>		
<i>Peschiera australis</i> (Apocynaceae)	Ar, Bol, Bra, Par, Uru	Colombia	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Osorio <i>et al.</i> , (37)
<i>Dictyoloma peruvianum</i> (Rutaceae)	Bol, Ec, Pe	Colombia	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Osorio <i>et al.</i> , (37)
<i>Galipea longiflora</i> (Rutaceae)	Bol, Bra, Pe	Colombia	<i>L. (L.) amazonensis, L. (L.) venezuelensis y L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LCD; LCL, LCD y LCL, LMC	Osorio <i>et al.</i> , (37)
<i>Saracha punctata</i> (Solanaceae)	Bol, Col, Ec, Pe, Ven	Colombia	<i>L. (V.) braziliensis, L. (L.) donovani y L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LMC, LV, LCL y LCL, LCD	Osorio <i>et al.</i> , (37).
<i>Ervatamia coronaria</i> (Apocynaceae)	Bol, Col, Ni, Pan, Pe, Ven	Colombia	<i>L. (V.) braziliensis</i> (HOM/BR752903)	LCL, LMC	Moreno <i>et al.</i> , (38)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (Lamiaceae)	Bol, Col, Ec, ES, Gua, Mex, Pe, Ven	Colombia	<i>L. (V.) braziliensis</i> (CL250)	LCL, LMC	Arévalo <i>et al.</i> , (39)
<i>Persea caerulea</i> (Lauraceae)	Bol, Col, CR, Ec, ES, Hon, Nic, Pan, Pe, Ven	Colombia	<i>L. (V.) braziliensis</i> (CL250)	LCL, LMC	Arévalo <i>et al.</i> , (39)
<i>Lippia alba</i> (Verbenaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, ES, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven	Colombia	<i>L. (V.) braziliensis</i> (CL250)	LCL, LMC	Arévalo <i>et al.</i> , (39)
<i>Raputia heptaphylla</i> (Rutaceae)	Col, Pe	Colombia	<i>L. (V.) panamensis</i> (M/HOM/88/UA140 pirGFP)	LCL, LMC	Coy <i>et al.</i> , (40)
<i>Bidens pilosa</i> (Asteraceae)	Bel, bol, Col, Ec, Gua, Guy, Hon, Mex, Pan, Ven	Cuba	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/77BR/LTB0016)	LCL, LCD	García <i>et al.</i> , (41)
<i>Punica granatum</i> (Lythraceae)	Bel, Col, CR, Ec, ES, Gua, Hon, Mex, Nic, Pan	Cuba	<i>L. (L.) amazonensis</i> (MHOM/77BR/LTB0016)	LCL, LCD	García <i>et al.</i> , (41)

<i>Piper auritum</i> (Piperaceae)	Bel, Jam, Col, CR, ES, GF, Gua, Hon, Mex, Nic, Pan	Cuba	<i>L. (L.) major</i> (MRHO/SU/59/PLV39), <i>L.</i> <i>(L.) mexicana</i> (MNYC/BZ/62/M379), <i>L. (V.)</i> <i>braziliensis</i> (MHOM/BR/75/M2903) y <i>L.</i> <i>(L.) donovani</i> (MHOM/ET/67/L82)	LCL; LCL, LCD; LCL, LMC y LV, LCL	Monzote et <i>al.</i> , (42)
<i>Mangifera indica</i> (Anacardiaceae)	Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Pan, Par, Pe, Ven	Cuba	<i>L. (L.) amazonensis</i> MHOM/77BR/LTB0016	LCL, LCD	García et <i>al.</i> , (43)
<i>Hura crepitans</i> (Euphorbiaceae)	Bol, Bra, Cu, TT, Col, CR, Ec, GF, Guy, Hon, Nic, Pan, Par, Pe, Ven	Cuba	<i>L. (L.) amazonensis</i> MHOM/77BR/LTB0016	LCL, LCD	García et <i>al.</i> , (43)
<i>Bambusa vulgaris</i> (Poaceae)	Ar, Bra, Cu, RD, Jam, PR, TT, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Ven	Cuba	<i>L. (L.) amazonensis</i> MHOM/77BR/LTB0016	LCL, LCD	García et <i>al.</i> , (43)
<i>Simarouba glauca</i> (Simaroubaceae)	Bel, Cu, ES, Gua, Hon, Mex, Pan	Cuba	<i>L. (L.) amazonensis</i> MHOM/77BR/LTB0016	LCL, LCD	García et <i>al.</i> , (43)
<i>Euterpe olerace</i> (Arecaceae)	Bra, TT, Col, Ec, GF, Guy, Pan, Pe, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et <i>al.</i> , (44)
<i>Arrabidaea</i> <i>nigrescens</i> (Bignoniaceae)	Bra, GF, Guy, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et <i>al.</i> , (44)
<i>Callichlamys</i> <i>latifolia</i> (Bignoniaceae)	Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, GF, Gua, Guy, hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et <i>al.</i> , (44)
<i>Cereus hexagonus</i> (Cactaceae)	Bra, Ec, GF, Gua, Guy, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et <i>al.</i> , (44)
<i>Carica papaya</i> (Caricaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Cu, PR, jam, RD, Hai, Col, CR, Ec, ES, GF,	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et <i>al.</i> , (44)

	Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven				
<i>Jatropha curcas</i> (Euphorbiaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Cu, RD, Hai, Jam, PR, TT, Chi, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et al., (44).
<i>Eleutherine bulbosa</i> (Iridadaceae)	Ar, Bol, Bra, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et al., (44)
<i>Ceiba pentandra</i> (Malvaceae)	Bel, Bol, Bra, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Pan, Pe, Ven	Guayana Francesa	<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCL, LMC	Odonne et al., (44)
<i>Pentalinon andrieuxii</i> (Apocynaceae)	Bel, ES, Gua, Hon, Mex, Nic	México	<i>L. (L.) aethiopica</i> (MHOM/ET/72/L100), <i>L. (L.) tropica</i> (MHOM/SU/58/OD) y <i>L. (L.) major</i> (MHOM/SU/73/5ASKH)	LCL, LCD; LCL, LCD y LCL	Getti et al., (45)
<i>Tridax procumbens</i> (Asteraceae)	Bel, Bol, Bra, Col, CR, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Ven	México	<i>L. (L.) aethiopica</i> (MHOM/ET/72/L100), <i>L. (L.) tropica</i> (MHOM/SU/58/OD) y <i>L. (L.) major</i> (MHOM/SU/73/5ASKH)	LCL, LCD; LCL, LCD y LCL	Getti et al., (45).
<i>Dorstenia contrajerva</i> (Moraceae)	Bel, PR, TT, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Ven	México	<i>L. (L.) aethiopica</i> (MHOM/ET/72/L100), <i>L. (L.) tropica</i> (MHOM/SU/58/OD) y <i>L. (L.) major</i> (MHOM/SU/73/5ASKH)	LCL, LCD; LCL, LCD y LCL	Getti et al., (45)
<i>Colubrina greggii</i> (Rhamnaceae)	Mex, EUA	México	<i>L. (L.) aethiopica</i> (MHOM/ET/72/L100), <i>L. (L.) tropica</i>	LCL, LCD; LCL, LCD y LCL	Getti et al., (45)

<i>Pentalinon andrieuxii</i> (Apocynaceae)	Bel, ES, Gua, Hon, Mex, Nic	México	(MHOM/SU/58/OD) y <i>L. (L.) major</i> (MHOM/SU/73/5ASKH)  <i>L. (L.) mexicana</i> (MNYC/BZ/62/M379)	LCL, LCD	Pan <i>et al.</i> , (46)
<i>Guatteria amplifolia</i> (Annonaceae)	Bel, Col, Gua, Hon, Mex, Pan	Panamá	<i>L. (L.) mexicana</i> (MOHM/B2/82/BELZ) y <i>L. (V.) panamensis</i> (MOHM/PA/71/LS 91)	LCL, LCD y LCL; LMC	Montenegro <i>et al.</i> , (47)
<i>Guatteria dumetorum</i> (Annonaceae)	Panamá	Panamá	<i>L. (L.) mexicana</i> (MOHM/B2/82/BELZ) y <i>L. (V.) panamensis</i> (MOHM/PA/71/LS 91)	LCL, LCD y LCL; LMC	Montenegro <i>et al.</i> , (47).
<i>Sarcorhachis naranjoana</i> (Piperaceae)	CR, Hon	Panamá	<i>L. (L.) mexicana</i> (WHO-MOHM/B2/82/BELZ)	LCL, LCD	Williams, <i>et al.</i> , (48)
<i>Zanthoxylum chiloperone var. angustifolium</i> (Rutaceae)	Bol, Par, Ven	Paraguay	<i>L. (L.) amazonensis</i>	LCL, LCD	Ferreira <i>et al.</i> , (49)
<i>Lepidium mayenii</i> (Brassicaceae)	Ar, Chi, Pe	Perú	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Alzamora <i>et al.</i> , (50)
<i>Unonopsis spectabilis</i> (Annonaceae)	Bra, Col, Ec, Pe, Ven	Perú	<i>L. (L.) donovani</i> (PP75), <i>L. (V.) braziliensis</i> (M 2903) y <i>L. (L.) amazonensis</i> (PH8)	LV, LCL; LCL, LMC y LCL, LCD	Satalaya <i>et al.</i> , (51)
<i>Allium cepa</i> (Amaryllidaceae)	Bel, Col, CR, EC, Gua, Hon, Mex	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Allium sativum</i> (Amaryllidaceae)	Bel, Col, CR, Ec, Gua, Hon, Mex	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Anacardium occidentale</i> (Anacardiaceae)	Bel, Bol, Bra, Col, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex,	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)

	Pan, Par, Pe, Ven				
<i>Mangifera indica</i> (Anacardiaceae)	Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Pan, Par, Pe, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Matricaria chamomilla</i> (Asteraceae)	Ar, Bol, Bra, Can, Chi, Col, CR, Ec, ES, Gua, Hon, Mex, Nic, Par, Pe, Uru	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52).
<i>Borago officinalis</i> (Boraginaceae)	Ar, Bol, Chi, Col, Ec, Gua, Hon, Mex	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Cupressus sempervirens</i> (Cupressaceae)	Col, ES, Mex, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Euphorbia hirta</i> (Euphorbiaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Col, CR, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Pan, Par, Pe, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Mentha piperita</i> (Lamiaceae)	Argentina, Ec, Mex, Pe	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (Lamiaceae)	Bol, Col, Ec, ES, Gua, Mex, Pe, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Salvia officinalis</i> (Lamiaceae)	Ar, Col, Ec	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52).
<i>Cinnamomum verum</i> (Lauraceae)	Bol, Bra, Cu, CR, ES, GF, Hon, Mex, Nic, Pe	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52).
<i>Linum usitatissimum</i> (Linaceae)	Ar, Chi, Col, CR, Ec, Gua, Hon, Mex, Nic, Pe, Uru	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Lycopodium clavatum</i>	Bol, Bra, Cu, Jam,	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)



(Lycopodiaceae)	RP, Hai, PR, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Ven				
<i>Malachra alceifolia</i> (Malvaceae)	Bel, Bra, Col, CR, Ec, GF, Gua, Guy, Mex, Pan, Pe, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Ficus carica</i> (Moreaceae)	Col, ES, Gua, Hon. Mex, Nic	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Eucalyptus globulus</i> (Myrtaceae)	Ar, Bol, Chi, Col, CR, Ec, Gua, Hon, Mex, Pan, Pe	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Syzygium aromaticum</i> (Myrtaceae)	GF, IS, IB, Mex, Pe	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Pinus sylvestris</i> (Pinaceae)	EUA	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Plantago major</i> (Plantaginaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Chi, Col, CR, Ec, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Pe, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Hordeum vulgare</i> (Poaceae)	Ar, Bol, Bra, Chil, EC, ES, Gua, Hon, Mex, Pe, Uru	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Zea mays</i> (Poaceae)	Ar, Bel, Bol, Bra, Cu, PR, Chi, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic, Pan, Par, Pe, Uru, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Coffea arabica</i> (Rubiaceae)	Bel, Bol, Bra, Col, CR, Ec, ES, GF, Gua, Guy, Hon, Mex, Nic,	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)

Pan, Pe, Ven

<i>Illicium verum</i> (Schisandraceae)	Pe	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Aloe vera</i> (Xanthorrhoeaceae)	Bel, Bol, Col, CR, Ec, ES, Gua, Hon, Mex, Ven	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCL, LMC	Rojas <i>et al.</i> , (52)
<i>Wedelia trilobata</i> (Asteraceae)	Bel, Ec, Gua, Hon, Mex, Pan	Venezuela	<i>L. (V.) braziliensis</i> (MHOM/BR/84/LTB300)	LCL, LMC	Brito <i>et al.</i> , (53)

**LCL:** Leishmaniasis Cutánea Localizada, **LCD:** Leishmaniasis Cutánea Diseminada; **LV:** Leishmaniasis Visceral; **LMC:** Leishmaniasis Mucocutánea.

Ar: Argentina; Bol: Bolivia; Bra: Brasil; Chi: Chile; Par: Paraguay; Uru: Uruguay; Bel: Belice; Cu: Cuba; Jam: Jamaica; CR: Costa Rica; GF: Guayana Francesa, Gua: Guatemala; Hon: Honduras; Mex: México; Nic: Nicaragua; Pan: Panamá; Par: Paraguay; Pe: Perú; Ven: Venezuela; Ec: Ecuador; ES: El Salvador; Col: Colombia; Guy: Guyana; TT: Trinidad & Tobago; Su: Surinam; PR: Puerto Rico; Ha: Hawái; RD: República Dominicana; Hai: Haití; EUA: Estados Unidos de América; IS: Islas del Sotavento; IB: Islas del Barlovento.

Tabla 3. Concentración leishmanicida de metabolitos aislados de plantas medicinales

Especie (parte usada)	Metabolito Aislado	Concentración del metabolito	Actividad contra	Toxicidad
<i>Dictyoloma peruvianum</i> (S/I)	Dictyolomida A <sup>a</sup> y Dictyolomida B <sup>a</sup>	IC <sub>50</sub> = 0.27µM	Promastigote	S/I
<i>Guatteria amplifolia</i> (hojas)	Xilopine <sup>a</sup>	IC <sub>50</sub> = 3µM <i>L. (L.) mexicana</i> y IC <sub>50</sub> = 6µM <i>L. (V.) panamensis</i>	Promastigote	Fibroblastos humanos CC <sub>50</sub> = 111µM MΦ murinos CC <sub>50</sub> = 115µM
<i>Guatteria amplifolia</i> (hojas)	Nornucifeine <sup>a</sup>	IC <sub>50</sub> = 14µM <i>L. (L.) mexicana</i> y IC <sub>50</sub> = 28µM	Promastigote	Fibroblastos humanos CC <sub>50</sub> > 40 µM

		<i>L. (V.) panamensis</i>		MΦ murinos CC <sub>50</sub> > 40 μM
<i>Miconia paucidens</i> (partes aéreas)	Ácido ursólico <sup>b</sup> y Ácido oleanólico <sup>b</sup>	Ácido ursólico IC <sub>50</sub> = 360.3 μM y Ácido oleanólico IC <sub>50</sub> = 439μM	Promastigote	S/I
<i>Esenbeckia febrifuga</i> (hojas)	Aurapteno 7- geranyloxycurmarina <sup>c</sup>	DL <sub>50</sub> = 30μM	Promastigotes	S/I
<i>Baccharis uncinella</i> (partes aéreas)	Ácido cafeico, Ácido ursólico <sup>b</sup> , Ácido oleanólico <sup>b</sup> y pectolinaringenina <sup>d</sup>	Ácido cafeico IC <sub>50</sub> = 190±70ng/μL en promastigotes y IC <sub>50</sub> = 20.0±7.070ng/μL en amastigotes intracelulares de <i>L. (L.) amazonensis</i> Pectoloneringenina IC <sub>50</sub> = 110 ± 30ng/μL en promastigotes y IC <sub>50</sub> =60.0±0.008 ng/μL en amastigotes intracelulares de <i>L.(V.) braziliensis</i>	Promastigotes y amastigotes intracelulares	MΦ J774 CC <sub>50</sub> = 500ng/μL mostro toxicidad La mezcla de Ácido ursólico y Ácido oleanólico en MΦ infectados a una IC <sub>50</sub> = 23.61±3.32 ng/μL aumentaron los niveles de oxido nítrico MΦ murinos infectados IC <sub>50</sub> = 15.5ng/mL incremento en un 220% más la producción de óxido nítrico
<i>Croton cajucara</i> (hojas)	Linalool <sup>e</sup>	IC <sub>50</sub> = 4.3ng/mL en promastigotes y IC <sub>50</sub> = 15.5ng/mL en amastigotes intracelulares de <i>L. (L.) amazonensis</i>	Promastigotes y amastigotes	
<i>Piper aduncum</i>	2',6'-Dihydroxy-4'-	ED <sub>50</sub> = 2.2μg/ml	Promastigotes	

(inflorescencia)	methoxychalcone <sup>d</sup>	en promastigotes y ED <sub>50</sub> = 0.5µg/ml en amastigotes de <i>L. (L.) amazonensis</i>	y amastigotes	A 40µg/ml la dosis fue letal en MΦ murinos y 100µg/ml no afecto la proliferación de las células de ganglios linfáticos
------------------	------------------------------	---	---------------	--

IC<sub>50</sub>: concentración de metabolito que se requiere para la inhibición del 50% de crecimiento *in vitro*. DL<sub>50</sub>: dosis letal media. ED<sub>50</sub>: concentración de metabolito en la que produce el 50% del efecto deseado en los parásitos. CC<sub>50</sub>: concentración de toxicidad al 50%. S/I: Sin información. MΦ: Macrófagos. MΦ J774 línea celular.

a: alcaloide; b: triterpeno; c: coumarina; d: flavona; e: alcohol terpeno.

Tabla 4. Compuestos identificados de *Galipea longiflora* y su actividad leishmanicida.

Compuesto	Dosis a la cual se mostró actividad	<i>Leishmania/</i> estadio	Toxicidad	<i>In vivo/In vitro</i>	Referencia
4-metoxo-2-fenil-quinolina	50µg/mL	S/I	MΦ J774 y esplenocitos de bazo (C57BL/6)	Toxico para ambas líneas celulares, no se produjo TNF ni INF	Calla <i>et al.</i> , (54)
2-propil-quinolina	100 mg/kg por día	S/I	S/I	Disminuyo el tamaño de las lesiones en ratones BALB/c infectados con <i>(L.) amazonensis</i> y <i>L. (L.) venezuelensis</i>	Osorio <i>et al.</i> , (27)
2-propil-quinolina	IC <sub>90</sub> = 0.20µM	Promastigote de <i>L. (V.)</i>	S/I	S/I	Osorio <i>et al.</i> , (27)

*braziliensis*

2- alquilquinolina : chimanina B y chimanina D	IC <sub>90</sub> = 0.10μM	Promastigote de <i>L. (V.) braziliensis</i>	S/I	S/I	Osorio <i>et al.</i> , (27)
Mezcla de alcaloides	IC <sub>50</sub> = 27.82±4.82μg/mL <sup>(*)</sup> IC <sub>50</sub> = 23.1±0.42μg/mL <sup>(#)</sup>	Promastigote <sup>(*)</sup> ) y amastigote <sup>(#)</sup> de <i>L. (L.) amazonensis</i>	S/I	S/I	Salamanca , (14)
Mezcla de alcaloides	DL <sub>50</sub> >10g/kg NOAEL 10g/kg MTD 10g/kg MLD>10g/kg	S/I	No mostro toxicidad aguda	Ratones Swiss albinos	Herrera, (55)

IC<sub>90</sub>: intervalo dentro del cual se encuentra el verdadero valor de la media que estamos analizando con un grado prefijado de seguridad (90%). DL<sub>50</sub>: cantidad de compuesto que produce efecto al 50%, peso del compuesto por unidad de peso del animal. NOAEL: dosis de exposición sin efectos adversos observados es decir la dosis más alta a la cual no se observa ningún efecto adverso debido al tratamiento. MTD: dosis máxima tolerada o dosis toxica mínima que se refiere a la dosis más alta a la cual recuperan todos los efectos provocados por el fármaco. MLD: dosis mínima letal o dosis más baja del fármaco que induce la primera muerte en los ratones. S/I: sin información.

## Anexo II

Artículo que se someterá en Salud Pública de México.

### **Tratamientos utilizados para tratar la leishmaniasis en México. Cien años de investigación.**

Lorena Noemi Alamilla Fonseca (1); Ingeborg Becker Fauser (1); José Sotero Delgado Domínguez (1); Abigail Aguilar Contreras (2)

(1) Laboratorio de Inmunoparasitología, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM

(2) Herbario del IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI

## Introducción

Desde que el médico Harald Seidelin en 1911 nombró “**úlceras del chiclero**” a las infecciones causadas por el parásito intracelular *Leishmania mexicana* en México, se han documentado diversos remedios empleados por los pobladores, así como múltiples tratamientos clínicos aplicados por médicos e investigadores que se han preocupado de esta enfermedad y han tratado de combatirla.

Desde la medicina tradicional, la medicina occidental y métodos poco convencionales han sido reportados en el tratamiento de esta enfermedad en México, a continuación se hará un recuento histórico desde la descripción de la enfermedad hasta los medicamentos empleados hasta nuestros días contra la leishmaniasis.

## Metodología

La siguiente revisión se realizó con base en documentos publicados (tesis, artículos, reportes, archivos históricos, páginas electrónicas, etc). La información fue sistematizada por década, para comprender como fue evolucionando el tratamiento de la leishmaniasis en México. Al final se presenta un glosario para la comprensión de los diversos compuestos o plantas empleadas.

## Resultados.

### **De 1909-1920**

A partir de que Lindenberg en 1909 describe haber encontrado al parásito *Leishmania* en úlceras de pacientes en Sao Paulo, podemos comenzar a recabar información acerca de los tratamientos,

en 1910 Vianna sugiere que la terapia con antimoniales es efectiva para el tratamiento de pacientes con leishmaniasis en Brasil (1).

Seidelin en 1911 describe a la leishmaniasis dérmica y/o úlceras tropicales, atribuyéndole la enfermedad al parásito *Leishmania tropica*. Refiere una sola aplicación del líquido puro de ácido carbónico, en algunas zonas de Mérida (Yucatán), Campeche y Quintana Roo (2).

Durante 1918 el Dr. Incháustegui, realizó su investigación de tesis en Ciudad del Carmen, Campeche, para poder obtener el título de Doctor en Medicina, Cirugía y Obstetricia, durante su estancia pudo atender y tratar varios pacientes con “úlceras del chiclero”(3).

El primer paciente con leishmaniosis tratado por el tratante Incháustegui, presentaba una úlcera simple tipo “granos”, al cual le cauterizó con ácido fénico y asepsizó los granos. El segundo paciente le observó una “úlceras del chiclero” (en oreja), en el Hospital Victoriano Niévez de Ciudad del Carmen, se le hicieron lavados con agua y jabón común, aplicándole oxido rojo de mercurio en pomada o en polvo, finalmente unguento de Guardias; a este paciente posteriormente se le determinó leishmaniasis cutáneo-mucosa, previo a su llegada al nosocomio habían empleado empíricamente agua oxigenada, lavados con agua fenicada y jabón, polvos, pomadas diversas, al interior variados depurativos con zarzaparrillas, Giber, Cazenave, etcétera. El tratamiento médico que se le aplicó consistió en inyecciones intravenosas terciadas de tártaro emético, al mismo tiempo tomo yoduro de sodio en pequeñas dosis durante un mes con lo cual se observó una mejoría a los 20 días.

Un tercer paciente con “úlceras del chiclero”, refiere que se aplicó “cosas caseras” entre ellas pomada de óxido de zinc, toques de fenol puro, glicerina fenicada alternada con compresas empapadas de solución boricada, unguento mercurial simple y doble, pomada de precipitado rojo y óxido de zinc y nuevamente glicerina fenicada, internamente se ponía licor de Flower y tintura de nuez vómica. El tratamiento aplicado por Incháustegui consistió en inyecciones intravenosas de la solución de tártaro emético al 1%, presentando mejoría a los 15 días.

El cuarto paciente referido con “úlceras del chiclero”, se le aplicó inyecciones terciadas de tártaro emético en solución al 1%, pero abandono el tratamiento. Un quinto paciente diagnosticado con “úlceras del chiclero”, previamente se aplicó unguento cresílico, a su llegada al hospital el tratamiento consistió en inyecciones intravenosas de tártaro emético al 1%, se logró su mejoría. El sexto paciente presentaba “úlceras del chiclero”, refirió haberse aplicado tintura de yodo, tinta de

escribir y agua florida, toques con ácido fénico y pomada de W. Ehrlich, el tratamiento que suministro el medico fueron inyecciones de tártaro emético doble de antimonio y potasio en solución cada tercer día, obteniendo una resolución favorable.

El último paciente valorado con “úlceras del chiclero” en el trabajo de tesis de Incháustegui, refirió haber realizado lavados con agua fenicada y polvos de caoba durante cuatro días, continuó con los mismos lavados pero además aplicó aceite fenicado. El tratamiento médico consistió en curaciones diarias con agua oxigenada y glicerina fenicada, agua oxigenada y cauterización con ácido fénico purísimo, agua oxigenada y aristol sin apósito y con apósito e inyecciones intravenosas de tártaro emético al 1%, en dosis fuertes cada tercer día, logrando la curación y cicatrización de la úlcera.

Durante la investigación que realizó Incháustegui en Campeche relata en su trabajo de tesis que tanto los médicos, enfermos y curanderos aplican diversos remedios: pólvora mezclada con jugo de limón, pólvora sola, azufre, hojas de hierbas u otras plantas que soasaban y dejaban *loco dolenti* (Santa-María, xcanán, yerba del sapo, algodón, etc.) y lavatorios con cocimiento de las mismas; polvos de cortezas de árboles, al natural (palo-de-la-vida, caoba, cedro, etc.), o minerales en pomadas (Calomel, óxido rojo de mercurio que los enfermos llaman “polvos de Juan”, etc.); pomadas y ungüentos patentados, cuantos caían en sus manos, raspados y aun cáusticos (3).

El médico-investigador Incháustegui para 1918 propone una fórmula de tártaro de potasio y antimonio contra la leishmaniasis:

*“Adulto 4 centicubos (cc) como primera dosis y cada día vaya aumentando dos cc hasta llegar a 12 ó 14 cctgrs, dosis que se repetirá a diario, si es tolerada, hasta la curación.*

*Rp.: Tártaro doble de potasio y antimonio.....grs 1.-*

*Agua destilada y esterilizada.....cc 100.-*

*Disuélvase asépticamente y esterilícese según el arte por filtración sobre bujía Berkefeld, Chamberland o Garros. Divídase en 15 ampolletas de dos centímetros cúbicos y 14 de cinco. Rotúlese: s/n.”*

**De 1921-1930**



Una década sin documentación acerca de los tratamientos empleados en la leishmaniasis en México.

#### **De 1931-1940**

En 1932 Santos relató en una sesión de la Sociedad Médica Yucateca que pudieron observar un paciente que diagnosticaron con una simbiosis leishmaniósico-leprosa, comenta que el enfermo aplicó remedios caseros variados, sin poder sanar y en el hospital no pudieron medicarlo, ya que murió a los pocos días de haber sido ingresado al Hospital O´Horan, en Mérida, Yucatán (4).

El médico pediatra Galdo Villegas en 1934 relató un caso infantil de Botón de Oriente en España (nos permitimos tomar este ejemplo de tratamiento contra la leishmaniasis cutánea para diferenciar entre México y España); el autor menciona que existen diferentes tratamientos para el Botón de Oriente como la extirpación, nieve carbónica, aplicaciones locales de permanganato en polvo o en pomada al 1/20 o pomada de ácido arseniosos al 1/50%, inyecciones subcutáneas para la infiltración perilesional con clorhidrato de emetina, pomada estibiada al 3% y arsenicales bismúticos (5).

El médico español demostró la especificidad de los preparados antimoniales por vía parenteral, al infante se le aplicaron inyecciones intramusculares de Neostibosan Bayer (compuesto pentavalente de antimonio), con buenos resultados.

Galdo menciona de nuevos tratamientos, tales como:

- Berberina (un alcaloide de la *Berberis vulgaris*), se emplea en inyecciones locales, infiltrando los tejidos que rodean la lesión.
- Synectol, pomada hecha de extractos de varias plantas exóticas con excipiente de lanolina y cacao, se asegura que cura sin cicatriz.

Al mostrar este ejemplo de tratamientos utilizados en España, se puede demostrar que en México desde hace tiempo la Investigación Clínica ha ido desfasada con el resto del Mundo.

#### **De 1941-1950**

Enrique Beltrán y Miguel Bustamante publican durante 1942 el artículo **“Datos epidemiológicos acerca de la “úlceras de los chicleros” (leishmaniasis americana) en México**, para este año ya se tenían reportes de casos corroborados en diferentes estados del país como Veracruz, Tabasco, Chiapas, Quintana Roo, Campeche, Oaxaca, y las zonas selváticas de Yucatán. Los autores

realizaron una primera extrapolación de leishmaniasis en otros estados de la República, donde estuviera distribuido el árbol del chicozapote (*Manilkara zapota*); se realizó una consulta en el Instituto de Biología de la Universidad Nacional y en el Instituto Biotécnico de la Secretaría de Agricultura acerca de los sitios donde había sido reportado el chicozapote, también se consultó información de pacientes reportados con leishmaniasis en las Oficinas de Salubridad, en el Departamento Médico de la Secretaría de Comunicaciones y en las oficinas de los Ferrocarriles Nacionales de México, así se logró conjuntar información de pacientes y selvas con presencia de *Manilkara zapota*, lo que resultó fueron áreas de distribución potencial de infecciones por *Leishmania* en México (6).

El médico Millán Gutiérrez en 1946 hizo una revisión y publicó ***Leishmaniasis de la piel y de las mucosas en México***, detalla que se ha mal llamado leishmaniasis brasilensis a la leishmaniasis americana, ya que las formas clínicas de ambas leishmaniasis son muy distintas entre sí. Realiza una recapitulación de lo que se ha utilizado como tratamiento en la leishmaniasis cutáneo-mucosa en la República Mexicana (7), detallando que:

El uso de compuestos orgánicos de antimonio, tanto los trivalentes como los pentavalentes, se utilizan como de primera elección en el tratamiento, sin embargo el uso de los pentavalentes es el más indicado, porque se pueden emplear en dosis más elevadas que los trivalentes, sin peligro de alguna intoxicación. A continuación se enlistan algunos medicamentos utilizados hasta esa fecha en México de acuerdo al médico Millán.

- a) Anthiomatin (antimoniótioimalato de litio).
- b) Repodral (antimonio III sodio biscatequinadisulfonato sódico).
- c) Neostibosán.
- d) Yodobismuto de Quina (bismuto).
- e) Inyecciones intravenosas de Arsénico, especialmente mafarside.
- f) Faudina (antimonio pirocatequina disulfonato de sodio), y
- g) Stibyal (tártaro de antimonio y sodio).

Millán como tratamiento local utilizó nieve carbónica, cauterizaciones con yodo y nitrato, así como diferentes tópicos locales. En las úlceras mucosas utilizó galvanocauterizaciones y la aplicación de lociones ligeramente antisépticas, para impedir el desarrollo de otros microorganismos, por último destacó que algunos de sus colegas han utilizado la terapia de rayos X en la leishmaniasis americana.

## De 1951-1960

Báez y colaboradores publican *Un caso de Kala-azar en México*, en un niño del estado de Guerrero, que fue internado en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición localizado en el Distrito Federal (Ciudad de México). Se le diagnosticó leishmaniasis visceral crónica o kala-azar, como tratamiento le aplican dos series de 0.1 mg diario de la sal dietilamínica del ácido para-aminofenil estibiado (compuesto pentavalente de antimonio) por ocho días. Una tercera serie 0.1 mg preparado de antimonio por siete días, logrando la mejoría del infante; este caso fue observado en 1952, pero se publicó en enero de 1953 (8).

En junio de 1953 Torres describe en la región de Los Tuxtlas, Veracruz pacientes con leishmaniasis cutánea en el pabellón de la oreja “úlceras de los chicleros”, los cuales fueron tratados con antimoniales, administrados por vía parenteral como el Glucantime y Repodral (9).

Al realizar su servicio social el pasante de Medicina Francisco Biagi observó en Escárcega, Campeche, a pacientes con la llamada “úlceras del chiclero”, finalmente presentó su tesis *La leishmaniasis tegumentaria mexicana* en 1953, obteniendo el título como Médico Cirujano en la Escuela de Medicina, de la Universidad Autónoma de México. En el escrito menciona que los pobladores se colocan “absurdos tratamientos populares” a base de cáusticos e irritantes, que solo dañan más la lesión, ya que al ser tópicos, hacen más grande la úlcera. Como médico recomienda el uso de pastas con antibióticos, limpieza diaria, toques de violeta de genciana al 1% una vez al día y tal vez algo de penicilina, pero tratar de usar siempre los antimoniales ya que son específicos, inyecciones relativamente fáciles de aplicar, reporta una rápida mejoría hasta llegar a la curación. El agente causal de la leishmaniasis tegumentaria mexicana se debe a una subespecie, a la cual Biagi denomina *Leishmania tropica mexicana*, aunque no es el primero en darse cuenta de las diferencias entre la leishmaniasis de México y de Brasil (10).

De la misma investigación de Biagi en Campeche, se desprende el artículo *Notas terapéuticas sobre la Leishmaniasis Tegumentaria Americana (úlceras de los chicleros)*, en el cual menciona algunos tratamientos populares entre ellos el ácido nítrico, ácido sulfúrico y ácido acético, ceniza, resina de chechén, piedra infernal, aceite de palo, pólvora, cabezas de cerillo, chile, ajo, petróleo, etcétera (11).

Biagi constató que las lesiones causadas por *Leishmania tropica mexicana* eran de otro tipo que las referidas para Brasil, y recomendó el uso de penicilina para tratar las infecciones secundarias. Al

ser médico e investigador de campo se preocupó por la mejoría de los pacientes, en los cuales pudo probar *in situ* diferentes medicamentos como fueron:

- I. Tártaro emético (tártaro de antimonio y potasio), ampulas de 5 c.c., conteniendo 0.1 gr de sal, por vía endovenosa, aplicadas en días alternos, en series de diez inyecciones.
- II. Faudina o Repodral (biscatequina-disulfonato de antimonio y sodio), ampulas de 5 c.c., 0.315 gr de sal, por vía intramuscular, aplicadas en días alternos, en series de diez inyecciones.
- III. Glucantime® (antimoniato de N Metilglucamina), antimonial orgánico pentavalente, se aplica por vía intramuscular diaria, en dosis de 10 c.c. (10 c.c. contienen 0.30 gr de sal), en series de 7 a 10 inyecciones.
- IV. Lomidine (diamino-difenoxi-pentano), en fase experimental, pero se aplica por vía intramuscular, 7 inyecciones (1 ampolleta de 3 c.c. contiene 0.12 gr de la sal). Las diaminas se introdujeron para la leishmaniasis visceral y se aplicaban en las leishmaniasis cutáneas cuando los antimoniales eran inefectivos, pero este medicamento presenta reacciones tóxicas.
- V. Avlosulfon (diamino-difenil-sulfona), se toman dos comprimidos diarios durante tres semanas seguidas (un comprimido equivale a 0.1 gr de la sal), este tratamiento fue inútil, concluyó el Dr. Biagi

En 1957 Biagi y colaboradores reportan una nueva área endémica de leishmaniasis cutánea en Yaveo, Oaxaca, cerca de los límites con Veracruz, esta zona se encuentra dentro de lo que se conoce como la Cuenca del Río Papaloapan; a los pacientes se les administró Repodral, documentándose mejoría (12).

Durante la sesión de La Academia Nacional de Medicina realizada el nueve de julio de 1958, el médico Martínez Báez reporto una terapia alternativa para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea ulcerosa, se trata del Método de Baker, consiste en aplicar vapor de agua directamente en la lesión, mencionando que es una esperanza para los pacientes ya que se logró la recuperación (13).

En junio de 1959 se publica el artículo ***Leishmaniasis tegumentaria, primer caso con invasión de la mucosa, diagnosticado en México***, autoría de Ernesto Gutiérrez Ballesteros, se medicó al paciente con un tratamiento local, el cual consistió en antibióticos de amplio espectro, polvo de

sulfatiazol y un medicamento introducido por vía endovenosa [del cual se desconoce el nombre (14)].

**Tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria por medio de vapor de agua: estudio de cinco casos humanos** se publica en diciembre de 1959, se precisa por parte de Gutiérrez Ballesteros como se logró que el chorro de vapor de agua (destilada o corriente) a una temperatura aproximada de 40 a 45°C, llegue directamente a toda la superficie de la úlcera, realizando esto durante tiempos variables (entre cuatro y cinco horas) y diversas sesiones, dependiendo de la evolución de la lesión (15).

#### **De 1961-1970**

Se utilizó en un paciente con Kala-azar antimonio III biscatecol-2-4 disulfonato de sodio en solución isotónica al 6.3% por vía intramuscular, una ampolleta cada tercer día llegando a 10 inyecciones, siendo reportado por Alejandro Aguirre y colaboradores (16).

Biagi y colaboradores al coleccionar y describir a *Phlebotomus flaviscutellatus* como transmisor (vector) de *Leishmania mexicana* en las cercanías de Carrillo Puerto (Quintana Roo), también realizaron pruebas en tres grupos de pacientes para probar diferentes métodos y medicamentos (17):

- (A) Esteroides y 6-mer-capto-purina.
- (B) Esteroides, 6-mer-capto-purina, A-metopterin, ciclofosfamida, azathioprine (1 murán) y corticosterona.
- (C) Quimioterapia y radio terapia.

Fernando Beltrán y colaboradores publican en 1966 **Tratamiento de la leishmaniasis cutánea mexicana con Camolar (CI-501)**, se aplica vía intramuscular (glúteo) en dosis de 280 mg para menores de 12 años y de 350 mg para el adulto, refieren curación cuando observaban epitelización de la úlcera (18).

Un nuevo medicamento se utilizó en 1967 por parte de Beltrán y colaboradores, el metronidazol, se probó en 30 pacientes con leishmaniasis cutánea, el 78% fue curado al administrarles 250 mg cada 12 horas por 12 días; estos resultados no se han replicado, por lo que otros autores refieren que no son muy fiables (19).

Un nuevo caso de leishmaniasis cutánea diseminada se describe en 1969 en San Benito, Texas, Estados Unidos, la paciente refirió haber viajado a los límites de Tamaulipas con Nuevo León, México, siendo ahí donde pudo darse la infección. Simpson y colaboradores aplicaron un tratamiento con Camolar, inyecciones intramusculares a una dosis de 350 mg para tratar la infección provocada por *Leishmaniasis americana* (20).

En abril de 1968, Martínez Ruíz y colaboradores publican ***Presencia de la leishmaniasis cutánea generalizada en México***; refieren un paciente originario de Comalcalco, Tabasco, al cual en el hospital le retiraron los nódulos quirúrgicamente, después le aplicaron un tratamiento con cortisona, subsiguientemente, se trató con Aralén (fosfato de cloroquina); en su desesperación el enfermo acudió a que se le aplicaran tratamientos caseros como pomadas o infusiones, finalmente tomó un purgante salino, lo que ocasiono que le aumentaran en tamaño los nódulos. Los autores no mencionan si ellos trataron al paciente (21).

Manuel Martínez Báez, en 1969 redactó en el informe anual del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, que se realizaron aplicaciones de vapor de agua saturada sobre úlceras de leishmaniasis cutánea, como aportaciones de dicho instituto durante el año (22).

En 1970 Ramos Aguirre reporta tres casos de leishmaniasis en Coahuila, específicamente en la región carbonífera de Mineral de La Luz de Aura, en La Cuchilla, Ejido de Palaú y otro en Ciudad Melchor, Muzquiz; el autor relata que el primer caso lo observó durante 1965 y los otros dos en 1969, como tratamiento utilizó el fosfato de cloroquina durante dos meses, al final de la dosificación se distinguió mejoría, pero no hubo curación, ya que bajo el microscopio aún se observaban los parásitos. Con este artículo nos podemos dar cuenta que la distribución de la leishmaniasis en México abarca hasta el norte del territorio nacional (23).

En el mes de junio durante el V Congreso Mexicano de Dermatología, Velasco y colaboradores presentaron su trabajo ***Observaciones sobre la leishmaniasis cutánea mexicana en voluntarios humanos***, en el cual se expuso la utilización de pamoato de ciclo-guanilo o infiltraciones locales con cloroquina como tratamientos (24).

#### **De 1971-1980**

Un nuevo compuesto aparece en este año, la 5-fluorocitosina (utilizada para curar criptococosis y cromomicosis), es un antimetabolito de la citosina de algunos hongos, que no actúa, al parecer, en la de las células humanas. Se trata de un sólido, cristalino, inodoro y soluble en agua. Los médicos

González y Moreno los probaron en un paciente masculino con leishmaniasis cutánea, que reside en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. El enfermo refirió haber estado en la Sierra de Ichcal, zona Lacandona cuando percibió dos ulceraciones (pabellón de la oreja izquierda y dorso de la mano), con un año y medio de evolución. La dosis administrada de 5-fluorocitosina fue diez tabletas diarias de 500 miligramos (tres después del desayuno, tres después de la comida y cuatro después de la cena), o sea cinco gramos diarios durante diez días, con lo que se consiguió la curación, no se observaron efectos colaterales indeseables (25).

Durante la Jornada Médica Nacional en enero de este año, el médico Jorge Zavala Velázquez dictó la conferencia magistral titulada ***Leishmaniasis en Yucatán***, habló sobre las áreas endémicas de Campeche y Quintana Roo. También describió los tratamientos alternativos utilizados en estos dos estados contra la “ulcera de los chicleros” refirió el uso de hierbas, plantas urticantes, resinas medicinales o cáusticas, solventes químicos, ácidos fuertes, pólvora o sulfato de las pilas eléctricas viejas; así como, quemaduras por el fuego de cigarrillos o incluso hierros candentes. En los tratamientos modernos y más utilizados en las regiones endémicas mencionó los antimoniales, infiltraciones masivas de la lesión con cloroquina, pamoato de cicloguanilo (una dosis vía intramuscular), metronidazol, nitrimidazina, aplicación de vapor de agua a la temperatura máxima tolerable (26).

En este mismo año se celebró el Primer Congreso Nacional de Inmunología en Oaxtepec, Morelos, donde los Doctores Velasco y Estrada presentaron el tratamiento con factor de transferencia específico (FT) en la leishmaniasis tegumentaria diseminada, comenzando así con una nueva era en los tratamientos de la leishmaniasis en México con inmunoterapia (27).

#### **De 1981-1990.**

Por una década no se mencionan tratamientos contra la leishmaniasis en México, Rafael Bonfante Garrido en su artículo ***Leishmanias y leishmaniasis tegumentaria en América***, sigue validando la acción terapéutica de los antimoniales pentavalentes, sin presentar algo novedoso (28).

El médico Teodoro Carrada Bravo hace referencia en su artículo a los tratamientos que se han aplicado en niños que padecen leishmaniasis. El autor presenta un caso que pudo observar de 1976 a 1980, al cual se le dio el siguiente tratamiento antimoniato de n-metilglucamina, en dosis de 60 mg/kg/día durante quince días. El menor presentó problemas de inmunodeficiencia lo que ocasionó varias recaídas después del tratamiento. Otro caso que trató Carrada fue en 1983, fue un

menor de edad que logro sanar en cinco semanas al aplicarle como tratamiento el antimonio de meglutina, en dosis de 50 mg/kg y metronidazol en dosis de 40 mg/kg (29).

En este año, el IMSS-COPLAMAR elaboró un escrito sobre la situación de la Leishmaniasis cutánea (ulcera de los chicleros) en México, que presento en la reunión de **Control y estrategias de la Leishmaniasis** que se realizó en Ottawa, Canadá. En este año, Andrade y colaboradores mencionaron el principal tratamiento es el antimonio de meglumina, medicamento de primera elección en la zona endémica de Campeche cuya dosis fue de 10-20 mg/kg/día durante 10 o hasta 33 días (30).

Quiñonez y colaboradores reportan un caso de Kala-azar en un adulto mexicano que vivió en Cuernavaca, pero el paciente refirió haber viajado por Yucatán, Tabasco, Sonora y Sinaloa. Los autores explican que probablemente fue en una zona endémica de estos estados donde contrajo la enfermedad. Le atribuyen a *L. donovani* ser el parásito causante de la leishmaniasis visceral que presento, el tratamiento consistió en antimoniales pentavalentes (31).

De 1991-2000.

En este año se publican dos trabajos con referencias de medicamentos utilizados en la leishmaniasis cutánea en México; el primero fue realizado en una zona endémica del estado de Tabasco, donde Córdova y colaboradores refieren haber utilizado el Glucantime® (antimonio de N-metilglucamina), curación local diaria así como calor local (sin especificar con que o como se aplica el calor) (32).

El segundo trabajo denominado **México: creencias y prácticas sobre la leishmaniasis cutánea en una población de migrantes en el estado de Campeche**, los autores mencionan que existe una combinación indiscriminada de remedios químicos, médicos y caseros para “aliviar” la ulcera del chiclero en el Ejido Ricardo Payró, Municipio de Hopelchen, Campeche. Entre los remedios caseros se mencionan: manteca de armadillo, hierba machacada, resinas de guarumo, de cascarillo, bejuco, cedro y papaya, sustancias “quemantes” (ácido de batería, alcohol, cerillo, gasolina), jabón, flama de cerillo, diésel, agua de sal, thinner, cenizas de cigarro, jab (detergente) y pasta dental. Los medicamentos listados por los autores son: inyecciones de Glucantime®, pomada del Dr. Castro, Vaporub, polvo de penicilina, Sarnisan, ampicilina y pomada AAA (33).

El Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, la Secretaria de Salud del estado de Tabasco y el Hospital General de Comalcalco preocupados por la alta incidencia de



leishmaniasis cutánea en el Municipio de Comalcalco, innovaron un nuevo tratamiento con Radio frecuencia (calor aplicado con electrodos). El aparato liberaba calor controlado en un área localizada (ulcera), lo que destruía los parásitos y el tejido enfermo en los pacientes. Un electrodo dual se colocaba sobre la lesión e irradiaban una temperatura de 42 a 50 °C por 30 segundos, esto fue realizado en cinco sesiones. Los autores reportan que de los 191 pacientes tratados con este método, el 90% se curó después de 8 semanas post-tratamiento (34).

En este año se implementa el primer tratamiento basado en inmunoterapia, Salaiza y colaboradores aplicaron medicamento combinado con interferón gamma recombinante a dos pacientes con leishmaniasis cutánea difusa. La terapia duro dos meses en los cuales se les inyectó por vía intramuscular 4 mg/kg de pentamidina y 20 mg/kg de alopurinol por vía oral, dividido en cuatro dosis diarias y como coadyuvante se aplicó mediante vía subcutánea el interferón gamma en una dosis de 100 mg/mm<sup>2</sup> (en la lesión). Los pacientes mostraron una notable mejoría, pero después de dos meses post-tratamiento los nódulos volvieron a reaparecer, por lo tanto esta terapia en la cual se quería demostrar que activando las vías inmunológicas del paciente respondiera favorablemente fracasó (35).

Este trabajo se titula ***Estudio del efecto de la variabilidad geográfica sobre la actividad leishmanicida en poblaciones de Urechites andrieuxii Muell. Arg. existentes en la Península de Yucatán*** sustentado por Manuel Jesús Chan Bacab para obtener el grado en Doctor en Ciencias y biotecnología de plantas. En este año ya se había reportado que muchos pacientes estaban mostrando resistencia a los antimoniales pentavalentes; así como los efectos secundarios tóxicos que causaban en el organismo. Los investigadores dirigen sus objetivos a profundizar el análisis *in vitro* de las plantas medicinales reportadas en las comunidades endémicas de leishmaniasis en México (36).

Chan presentó los tratamientos utilizados hasta la fecha contra la ulcera del chiclero en la Península de Yucatán, entre los cuales describe las inyecciones por vía intramuscular de una ampolla diaria por tres semanas de antimonio de meglumina (Glucantime®) y entre los métodos alternativos enlisto:

- Termoterapia utilizada por la Secretaria de Salud en Campeche.
- Sustancias cauterizantes como ácido sulfúrico de las baterías, ácido muriático y gasolina.

- Pomadas antisépticas y diversos antibióticos.

El autor hace la observación tomando en cuenta que la Organización Mundial de la Salud ha considerado prioritaria e indispensable la investigación de plantas utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de la leishmaniasis, basándose en el trabajo de Weigel y colaboradores, titulado *La leishmaniasis cutánea en la región subtropical del Ecuador, percepciones, conocimientos y tratamientos populares*, publicado en 1994 (37). En este trabajo etnobotánico se investigó métodos populares (Tabla 1) y plantas medicinales (Tabla 2) utilizados en Ecuador para el tratamiento de la leishmaniasis. Lamentablemente en México, no se ha podido realizar un estudio como el realizado por Wiegel, por la falta de interés tanto de la Secretaria de Salud de cada estado, aunado los escasos reportes sobre la leishmaniasis en nuestro país, y por la escasa participación de profesionales de salud y sociales, donde se incluyen a médicos, antropólogos, etnobotánicos, sociólogos.

**Tabla 1. Sustancias químicas y otros elementos no herbolarios identificados para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea (tomado de Chan, 2000).**

<b>Ácidos</b>	<b>Tratamiento a base de</b>
<b>calor</b>	
Ácido acético	Huesos de animal
calientes	
Ácido bórico	Utensilios de comer
calientes	
Ácido sulfúrico (usado en baterías)	Grasa caliente (sebo,
tocino, manteca)	
	Miel caliente
<b>Antibióticos</b>	Navajas calientes
Penicilina	Baterías de radio calientes
Ungüentos	
Sulfatiazol	Agua caliente
	Compresas de agua caliente
<b>Sustancias químicas</b>	Madera caliente
Agua oxigenada	Fósforos encendidos
Alcohol	

Alumbre	<b>Derivados de petróleo</b>
Azufre	Creosota
Cloro	Gasolina
Carbonato de calcio	Queroseno
Sulfato de cobre	
Cloruro de sodio	<b>Otros</b>
Éter	Conchas marinas pulverizadas
Formalina	Esmaltes para uñas
Mercurio	Cenizas (tabaco,
madera)	
Permanganato de potasio	Licor o pólvora
Plomo para baterías	Huesos pulverizados de
animal	
Sulfato ferroso líquido	Talco
Yodo	Jabón sólido y en polvo

---

**Tabla 2. Ejemplo de Plantas medicinales reportadas para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea (tomado de Chan, 2000).**

---

<b>Nombre en español o quechua</b>	<b>Nombre científico</b>	<b>Parte utilizada</b>
Achiote	<i>Bixa orellana</i>	hojas
Calaguala	<i>Polypodium calaguala</i>	savia
Escobilla	<i>Sida rhombifolia</i>	hojas
Guayaba	<i>Psidium guajava</i>	jugo, pulpa
Llantén	<i>Plantago major</i>	hojas
Matapalo	<i>Ficus dendrocida</i>	savia

Matico	<i>Piper angustifolium</i>	hojas
Plátano	<i>Musa paradisiaca</i>	cáscara, savia, fruto
Tauri	<i>Lupinus tauris</i>	hojas
Yerba mora	<i>Solanum nigra</i>	fruto, hojas

---

### De 2001 a 2010

José Rodríguez Domínguez en su trabajo *Las enfermedades transmitidas por vector en México* realizó una recapitulación de los tratamientos utilizados en México contra la leishmaniasis cutánea resaltando que hay infecciones sobreagregadas en las úlceras, las cuales tienen que ser tratadas con antimicrobianos específicos para eliminar bacterias oportunistas de la piel. El Doctor Rodríguez en síntesis enlista lo que otros autores han utilizado en la leishmaniasis con buenos resultados de curación (38).

- Antimoniales pentavalentes Glucantime® (antimoniato de meglumina), en dosis de 20 mg/kg/día por 15 a 20 días.
- Ketokonazol en dosis de seis a diez mg/kg/día.
- Crioterapia (aplicación de calor local).
- Preparaciones que contienen paromomicina y cloruro de metilbenzetonio e interferón gamma.

Issác y Lezama reportan pacientes tratados con inyecciones intramusculares de 1.5 g de antimoniato de meglumina (Glucantime®) durante 20 días, en algunos casos se aplicaron tres series cuando se observaba que no había signos de curación (39). En el artículo *Detection of pathogenic bacteria in skin lesions of patients with chiclero's ulcer. Reluctant response to antimonial treatment*, los autores reportan la presencia de bacterias en las úlceras de los pacientes diagnosticados con leishmaniasis cutánea como:

Bacterias patógenas	Bacterias patógenas oportunistas
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Klebsiella sp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterobacter sp.</i>

*Pseudomona aeruginosa*

*Enterococcus sp.*

*Morganella morganii*

*Micrococcus sp.*

Finalmente, los autores sugieren la necesidad de eliminar las infecciones bacterianas purulentas con antibióticos, antes de administrar antimonio en pacientes con la úlcera del chiclero para que no se presente resistencia y poca efectividad del Glucantime®.

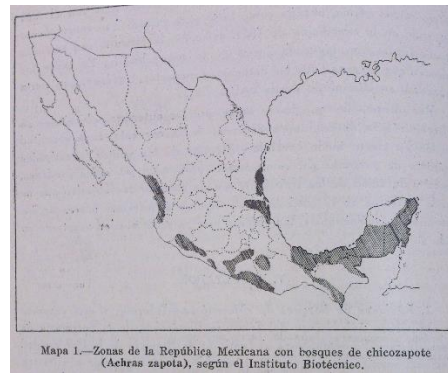
En el Distrito Federal se reporta un nuevo caso de leishmaniasis cutánea. Paciente masculino de 31 años que refirió haber viajado al estado de Oaxaca donde probablemente sufrió la inoculación del parásito. Rábago y colaboradores describen en la historia clínica del paciente que éste se había aplicado antibióticos constantemente sin encontrar mejoría, finalmente en el hospital fue tratado con ketokonazol oral en dosis de 600 mg/día durante cuatro semanas, así como crioterapia local, los médicos refieren que el paciente mejoro por completo (40).

Los autores realizaron una investigación bibliográfica para saber cuál era el mejor tratamiento en la leishmaniasis cutánea encontrando varios tratamientos de los cuales mencionan: diaminodifenilsulfona, rifampicina, alopurinol, metronidazol, trimetoprim/sulfametoxazol, itraconazol. Localmente usar antisépticos y crioterapia para disminuir el riesgo de cicatrices atróficas.

Se reconoce que se encuentran en fase de estudio varios tipos de vacunas (péptidos recombinantes, parásitos atenuados o muertos, etc.) combinadas con citosinas u otros adyuvantes, estas investigaciones se realizan en otros países del Mundo incluyendo los diversos grupos que estudian la leishmaniasis en Universidades de México.

Desde que Beltrán y Bustamante en 1942 realizaron el primer estudio epidemiológico sobre la Leishmaniasis americana (ulcera de los chicleiros) en México y retomaron los datos de los estados donde previamente se reportaron enfermos con úlceras atribuidas a *L. brasiliensis*: Veracruz, Tabasco, Chiapas, Campeche, Quintana Roo, zonas boscosas de Yucatán, Oaxaca, así mismo se hizo una suposición, la cual dicen los autores que los estados donde hay bosques de chicozapote (*Achras zapota* sinónimo de *Manilkara zapota*) pueden encontrarse pacientes con leishmaniasis, entre los cuales listan a: Tamaulipas, Sinaloa, Colima, Jalisco, Michoacán, y Guerrero, de acuerdo a lo observado en la transmisión de la enfermedad, publicaron un mapa (Figura 1), al observar la

figura ahora sabemos que sí hay pacientes con *L. mexicana* en el estado de Guerrero; Hernández y colaboradores en 2007 reportan un caso de leishmaniasis visceral en ese estado, un niño de San Miguel Totolapan, al cual trataron con anfotericina B desoxicolato, en dosis de 1 mg/kg/día por 15 días, la dosis total administrada de 20 mg/kg, el paciente tuvo una buena evolución (41).



**Figura 1. Distribución de los bosques de chicozapote en México durante 1942 (tomado de Beltrán y Bustamante).**

Jhemán Zetina trabajó con pacientes con leishmaniasis cutánea, diagnosticados en el Hospital General de Chetumal, Quintana Roo. El autor probó terapias combinadas termoterapia, crioterapia y Glucantime®. Al concluir, el autor refiere que las terapias alternas no fueron muy eficientes ya que los pacientes recaían y terminaban aplicándoles Glucantime® (42).

#### **Termoterapia**

La radiofrecuencia consiste en aplicar temperaturas mayores a 50 °C durante 30 segundos en dos sesiones. Las secuelas de este tratamiento son que genera una quemadura de segundo grado (de superficial a profundo). Las cicatrices que quedan en la piel son hipercrómicas y poco estéticas.

#### **Crioterapia**

Consiste en que con una pistola de aerosol se aplican tres ciclos de congelación durante 15 a 45 segundos durante dos sesiones. Las secuelas derivadas de este tratamiento son las cicatrices hipocrómicas también poco estéticas.

#### **Glucantime®**

Antimoniato de meglumina, inyecciones intralesionales e intramusculares (dosis/kg).

Otra paciente, una niña fue remitida al Instituto Nacional de Pediatría que había estado en el Hospital General de Chilapa, Guerrero, la menor es originaria de Nejapa municipio de Chilapa. González y colaboradores reportan un **Caso clínico de un niño con leishmaniasis visceral en el que se sospechó síndrome mieloproliferativo**, en el cual involucraron a *L. donovani chagasi* como agente causal de la enfermedad. El tratamiento fue anfotericina durante diez días, después antimonio de meglumina a dosis de 60 mg/kg/día vía intramuscular cada 12 horas durante 20 días, en la primera aplicación de antimonio se aplicó un tercio de la dosis (43).

En este año se reporta leishmaniasis cutánea en el estado de Durango, fue un niño residente de esta entidad tratado con Glucantime® aplicado intramuscularmente a una dosis de 60 mg/kg de peso cada tercer día durante 24 días. Pérez y colaboradores identificaron a *L. mexicana* en la lesión del paciente (44).

Este año fue muy prolífico en cuanto a la revalorización de la Medicina Tradicional de México por parte Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), poniendo a disposición de cualquier usuario la Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana (<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/index.php>), donde se puede consultar información de plantas, su uso, aplicación, descripciones taxonómicas, distribución geográfica, ecología, nombres comunes, imágenes, enfermedades, etc. Se tomó como base la publicación del Instituto Nacional Indigenista “Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana” que fue elaborada durante 1990 y 1994 (45).

Se realizó una búsqueda en la Biblioteca Digital acerca de la ulcera de los chicleros encontrando lo siguiente:

- Picadura de mosca chiclera (Sinónimo. Picadura de papalotilla).  
Se trata de una leishmaniasis causada por *Leishmania tropica mexicana*, transmitido por los mosquitos *Flebotomus sp.* o *Lutzomias sp.*, típicos de las zonas selváticas donde se extrae el chicle (Castillo, 1993)(46).
- En Hopelchen, Campeche, para curar esta lesión lavan la herida con alcohol o limón y después aplican polvo de guayaba (*Psidium guayava*) y granada (*Punica granatum*) [Zavala, 1990 (47)].

Siguiendo con la búsqueda en esta fuente de información se encuentra los siguientes reportes etnobotánicos:

- Cuerillo (*Ampelocera hottlei* Standley.), Ulmaceae. Sinonimia popular: Chiapas: luín. En Chiapas, se utiliza la resina del tronco de para curar las úlceras de la piel, provocadas por la picadura de la mosca chiclera. Con este fin se aplica directamente un buen tanto de trementina que se obtiene raspando la corteza del árbol. Se aconseja cambiar el remedio y lavar la herida diariamente, está seca en tres días.
- Culantrillo (*Scoparia dulcis* L.), Scrophulariaceae. Sinonimia popular: anisillo, candejilla, epazote de monte, epazote del mar, hierba del golpe, lentejilla. Para sanar las llagas causadas por la mosca chiclera (picadura de mosca chiclera), se ocupa toda la planta, la cual se muele y aplica sobre las heridas.
- Guarumbo (*Cecropia obtusifolia* Bertol.), Moraceae. Sinonimia popular: chancarro, guarumo, hormigo, hormiguillo, palo de hormigas, trompeta, trompeto, trompetillo. Para las úlceras provocadas por la picadura de mosca chiclera, se tuestan las hojas en un comal y se muelen hasta que queda un polvo muy fino que se pone directamente en la zona afectada.
- Oreja de coyote u oreja de lobo (*Clusia salvinii* Donn. Smith.), Guttiferae. El látex fresco se aplica en las picaduras de la mosca chiclera en Quintana Roo.
- Quiebra muelas (*Asclepias curassavica* L.), Asclepiadaceae. Sinonimia popular: adelfilla, burladora, cerillo, cinco llagas, cojón de gato, contrayerba, cresta de gallo, flor de tigre, hierba del sapo, la señorita, Pablito, revienta muelas, soldaditos. Se aplica el cocimiento de la planta para caldear la parte afectada o se restriega en crudo en las picaduras de la mosca chiclera.



## De 2011-2016

***Leishmaniasis visceral: veinte años de experiencia clínica en población pediátrica en un hospital de referencia en Chiapas***, trabajo publicado por Beltrán y colaboradores; en el cual documentaron 63 casos clínicos de infantes diagnosticados con leishmaniasis visceral durante 1990-2010, se identificó a *L. chagasi* como el parásito causante de la enfermedad. Los autores reportaron la muerte de 4 menores, a ninguno de los 63 infantes se pudo observar su ritmo cardiaco (cardiotoxicidad, efecto secundario del medicamento), durante el tratamiento con Glucantime®, la dosis fue de 20 mg/kg/día. Un menor fue tratado con anfotericina B por intolerancia al Glucantime® (48).

En este mismo año se publicó una síntesis de la ***Leishmaniasis en México*** por Vargas y colaboradores (49), en la cual describen los diversos medicamentos actuales y tratamientos locales utilizados en la leishmaniasis:

### Localmente.

- Se utilizan antisépticos como el sulfato de paromicina y el cloruro de metilbenzetonio o solución de sulfato de bleomicina. También con eficacia muy relativa se ha recurrido a la termoterapia, criocirugía, legrado (curataje), láser y radioterapia.

### Quimioterapia.

- Pentostam® y Glucantime® (antimoniales pentavalentes).
- Repodral® y Antiomalina® (antimoniales trivalentes).

Nota: estos medicamentos se han combinado con lidocaína para aminorar las molestias locales que producen.

El Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos y el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica a través de la Secretaria de Salud publican ***Los lineamientos para la vigilancia por laboratorio de Leishmaniasis*** (50), en donde se describe que para el empleo de antimoniales en el tratamiento se deben aplicar tres esquemas:

1. Dependiendo de la forma clínica, número y morfología de las lesiones.
2. Intralesional (la inyección se aplica directamente en la lesión).

### 3. Uso de termocirugía (calor controlado).

El tratamiento tiene que ser suministrado y vigilado por personal médico capacitado.

Desde hace varias décadas y en diversas partes del mundo se han reportado casos de leishmaniasis con VIH positivo y leishmaniasis visceral. En México y en este año se reportó un paciente que lamentablemente falleció al no tener un tratamiento diseñado para este tipo de enfermos. Rossiere y colaboradores refieren un hombre en el estado de Veracruz que fue diagnosticado y tratado con Miltefosine® y Anfotericina B®, sin un retroviral. Los autores describen diversos medicamentos utilizados en otros países para estos casos con buenos resultados, recomiendan que ante todo se utilice un antirretroviral para que la carga viral disminuya y poder tratar la parasitosis después (51).

El medicamento Miltefosine® es muy empleado en los países que reportan leishmaniasis cutánea y cutánea difusa por lo que es ampliamente recomendado. Por ejemplo en Colombia ahora es el medicamento de primera elección en cuanto a tratamiento de leishmaniasis se refiere (52). En este año Ordaz y colaboradores reportaron un caso de leishmaniasis cutánea difusa en Tamaulipas, un hombre que ha tenido la enfermedad por muchos años. El tratamiento inicial fue la combinación de meglumina y anfotericina B, seguido de omeprazol, lo cual causó una proliferación de los amastigotes en los macrófagos del paciente. Una alternativa que refieren los autores fue la miltefosina a dosis de 100 gramos durante tres meses, en este tiempo el paciente evolucionó favorablemente pero recayó a los seis meses post-tratamiento (53). Con esto queda demostrado que aún no existe un medicamento específico para todas las manifestaciones clínicas que causa el parásito *Leishmania sp.*

#### Referencias y citas electrónicas

- Treviño N. 2001. **Dinámica de infección de leishmaniasis y fluctuación poblacional de *Lutzomyia spp.* (Diptera. Psychodidae) en cafetales de Nayarit, México.** Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas con especialidad en Entomología Médica, Facultad de Ciencias Biológicas, Subdirección de Postgrado, Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Seidelin H. 1911. **Leishmaniasis and babesiasis in Yucatan.** Annals of Tropical Medicine and Parasitology; 6:295-298.
- Incháustegui A. 1918. **De la leishmaniosis americana y de la ulcera de los chicleros en México.** Tesis de licenciatura Doctor en Medicina, Cirugía y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de México.
- Santos F. 1932. **Coexistencia de Lepra tuberculosa con leishmaniosis cutánea.** Medicina Revista Mexicana; 12(168):157-159.
- Galdo A. 1934. **A propósito de un caso de Botón de Oriente en primera infancia.** Medicina Revista Mexicana; 14(225): 388-396.
- Beltrán E. & Bustamante M., 1942. Datos epidemiológicos acerca de la “ulcera de los chicleros” (Leishmaniasis americana) en México. Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales; 3(1):1-28.

- Millán J. 1946. **Leishmaniasis de la piel y de las mucosas**. Medicina Revista Mexicana; 26(506): 150-160.
- Báez J., Ruiloba J., Rojas E., Treviño A., Campillo C. 1953. Un caso de Kala-azar en México. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana; 34: 23-30.
- Torres F. 1953. **Leishmaniasis cutánea en la región de “Los Tuxtlas” del Estado de Veracruz, (México)**. Medicina Revista Mexicana; 33(677): 241-244.
- Baigi F. 1953. **La leishmaniasis tegumentaria mexicana y algunos datos médico-estadísticos de Escárcega, Camp**. Tesis de licenciatura Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Biagi F. 1953. **Notas terapéuticas sobre leishmaniasis tegumentaria americana (ulcera de los chicleros)**. Medicina Revista Mexicana; 33(684): 435-438.
- Biagi F., Marroquín F., González A. 1957. **Distribución geográfica de la leishmaniasis cutánea en México. Hallazgo de una nueva área endémica**. Medicina Revista Mexicana; 37(780): 444-446.
- Martínez M. 1958. **Sesión del nueve de julio 1958, Salón de Actos de la Academia Nacional de Medicina**. Gaceta Médica de México; 88(7):596-599.
- Gutiérrez E. 1959. **Leishmaniasis tegumentaria. Primer caso con invasión de la mucosa, diagnosticado en México**. Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales; 19(2): 129-134.
- Gutiérrez E. 1959. **Tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria por medio de vapor de agua: estudio de cinco casos humanos**. Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales; 19(4): 317-328.
- Aguirre A., Biagi F., Hernández A. 1963. **Segundo caso autóctono de Kala-azar en México**. Boletín Médico del Hospital Infantil de México; 20: 317-333.
- Biagi F., de Biagi A., Beltrán F. 1965. ***Phlebotomus flaviscutellatus*, transmisor natural de la *Leishmania mexicana***. Prensa Médica Mexicana; 30: 267-272.
- Beltrán F., Biagi F., González S. 1966. **Tratamiento de la leishmaniasis cutánea mexicana con Camolar (CI-501)**. Prensa Médica Mexicana; 31: 365-368.
- Beltrán F., Gutiérrez M., Biagi F. 1967. **Utilite de métronidazole dans le traitemen de la leishmaniose cutanee mexicaine**. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique; 60: 61-64.

- Simpson M., Mullins F., Stone O., Galveston M. 1968. **Disseminated anergic cutaneous leishmaniasis. An autochthonous case in Texas and the Mexican states of Tamaulipas and Nuevo Leon.** Archives of Dermatology; 97: 303-303.
- Martínez J., Álvarez G., Biagi F. 1968. **Presencia de la leishmaniasis cutánea generalizada en México.** Revista de Investigación en Salud Pública; 28(2): 105-118.
- Martínez M. 1969. **La Labor del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales en el campo de la parasitología.** Gaceta Médica de México; 100(2): 113-118.
- Ramos C. 1970. **Leishmaniasis en la región carbonífera de Coahuila. Reporte de dos casos de la forma enérgica difusa.** Dermatología Revista Mexicana; 14(1): 39-45.
- Velasco O., Biagi F., Beltrán F. 1970. **Observaciones sobre la leishmaniasis cutánea mexicana en voluntarios humanos** en Memorias del V Congreso Mexicano de Dermatología. Gaceta Médica de México; 101(6): 773-774.
- González A., Moreno C. 1972. **Leishmaniasis cutánea curada con 5-fluorocitosina.** Revista de Investigación en Salud Pública; 32(1): 21-22.
- Zavala J. 1972. **Leishmaniasis en Yucatán** (Conferencia Magistral) en XIV Jornada Médica Nacional. Gaceta Médica de México; 104(1): 1-7.
- Velasco O., Ruiz R., Berrón R., Santana L., Castro J., y Parra E. 1976. **Tratamiento con Factor de transferencia específico en leishmaniasis tegumentaria diseminada,** en Libro de Primer Congreso de Inmunología, Oaxtepec, Morelos, Editorial de la Sociedad Mexicana de Inmunología: 130.
- Bonfante R. 1983. **Leishmanias y leishmaniasis tegumentaria en América Latina.** Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana; 95(5): 418-426.
- Carrada T. 1984. **La leishmaniasis en los niños. Progresos recientes.** Boletín Médico del Hospital Infantil de México; 41(7): 356-362.
- Andrade F., Simmonds E., Canto S., García R., Cruz A., Palomo A., Rico S., Andrade M. 1987. **Current situation in regard to cutaneous leishmaniasis (chiclero-ulcer) in Mexico.** Research on Control strategies for the Leishmaniases. Proceedings of an International Workshop held in Ottawa, Canada. IDRC/CRDI/CIID; 119-127.
- Quiñones A., Galindo L., Halabe J., Butrón L., Velasco O., Lifshitz A. 1989. **Leishmaniasis visceral (Kala-azar) informe de un adulto mexicano.** Revista Médica, Instituto Mexicano del Seguro Social (México); 27(1): 49-52.

- Córdova C., Albertos N., Andrade F., Canto S. 1993. **Leishmaniasis: estudio epidemiológico preliminar en una localidad de la zona endémica del estado de Tabasco.** Salud Pública de México; 35(4): 345-350.
- Ortega J., Hoil J., Puga F. 1993. **México: creencias y practicas sobre la leishmaniasis cutánea en una población de migrantes en el estado de Campeche.** FERMENTUM Revista Venezolana de Sociología y Antropología; 3-4(8-9): 126-141.
- Velasco O., Walton B., Rivas B., García M., Lázaro J., Hobart O., Roldan S., Floriani J., Munguía A., Berzaluze R. 1997. **Treatment of cutaneous leishmaniasis localized current field (radio frequency) in Tabasco, Mexico.** American Journal of Tropical Medicine and Hygiene; 57(3): 309-312.
- Salaiza N., Volkow P., Pérez Tamayo R., Moll H., Gillitzer R., Pérez A., Pérez R., Delgado J., Velasco O., Crippa M., Becker I. 1999. **Treatment of two patients with difusse cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania mexicana* modifies the immunohistological.** Tropical Medicine and International Health; 4(12): 801-811.
- Chan M. 2000. **Estudio del efecto de la variabilidad geográfica sobre la actividad de *Urechites andrieuxii* Muell. Arg. existentes en la Península de Yucatán.** Tesis de Doctorado en el Centro de Investigación Científica de Yucatán, A. C.
- Weigel M., Armijos R., Racines R., 1994. **La leishmaniasis cutánea en la región subtropical del Ecuador: percepciones, conocimientos y tratamientos populares.** Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana; 117(5): 400-413.
- Domínguez J. 2002. **Las enfermedades transmitidas por vector en México.** Revista de la Facultad de Medicina, UNAM.; 45(3): 126-141.
- Isssác P., Lezama C. 2003. **Detection of phatogenic bacteria in skin lesions of patients with chiclero`s ulcer. Reductant response to antimonial treatment.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janerio; 98(8): 1093-1095.
- Rábago J., Asz D., López L., Baquera J., Solloa M., Arenas R., Jáuregui L. 2006. **Leishmaniasis cutánea. Reporte de un caso.** Medicina Interna de México; 22(4): 343-346.
- Hernández J., Morales J., Zamora A. 2007. **Leishmaniasis visceral tratada con Anfotericina B.** Boletín Médico del Hospital Infantil de México; 64(1): 43-48.
- Jheman J. 2008. **Leishmaniasis cutánea en el estado de Quintana Roo, México.** Dermatología Revista Mexicana; 52(1): 3-9

- González N., Macías M., López N., Vázquez O., Grajales A. 2008. **Caso clínico de un niño con leishmaniasis visceral en el que se sospechó síndrome mieloproliferativo.** Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría; 22(85): 32-35.
- Pérez J., López C., López J., Rendón J., López H. 2009. **Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania mexicana* en Durango, México. Informe de primer caso clínico.** Gaceta Médica Mexicana; 145(5): 433-435.
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. 2009. (<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/index.php>).
- Castillo L. 1993. **Comunicación personal** en Diccionario Enciclopédico de la Medicina Tradicional Mexicana (<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/termino.php?l=1&t=picadura%20de%20mosca%20chiclera&id=2259>).
- Zavala F. 1990. **Manual de plantas medicinales: plantas medicinales de la región de los Chechenes.** Gobierno del estado de Campeche / Instituto Nacional Indigenista en Diccionario Enciclopédico de la Medicina Tradicional Mexicana (<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/termino.php?l=1&t=picadura%20de%20mosca%20chiclera&id=2259>).
- Beltrán S., Martínez R., Enríquez M., Santos J. 2011. **Leishmaniasis visceral: veinte años de experiencia clínica en población pediátrica en un hospital de referencia en Chiapas.** Boletín Médico del Hospital Infantil de México; 68(2): 91-96.
- Vargas F., Torres E., Arenas R., Quintanilla M. 2011. **Leishmaniasis en México.** Medicina cutánea Ibero- Latino-Americana; 39(4): 163-183.
- Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) y Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). 2012. **Lineamientos para la vigilancia por Laboratorio de Leishmaniasis.** InDRE-RNLSP, Secretaria de Salud; 1-44.
- Rossiere N., Rodríguez E., Morales M., Domínguez R., Cruz M., Rodríguez L. 2013. **Leishmaniasis visceral en un paciente con VIH positivo.** Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social; 51(2): 222-227.
- Soto, J., Arana B., Toledo J., Vega J., Díaz A., Luz M., Gutierrez P., Arboleda M., Berman J., Junge K., Engel J., Sindermann H. 2004. **Milefosine for New World cutaneous leishmaniasis.** Clinical Infectious Diseases; 38: 1266-1272.

- Ordaz A., Muñoz F., Sevilla F., Arana A., Ocampo J., Treviño N., Becker I., Camacho A. 2013. **Case report: transient success using prolonged treatment with Miltefosine for a patient with diffuse cutaneous leishmaniasis infected with *Leishmania mexicana mexicana***. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene; 88(1): 153-156.

## Glosario

**5-fluorocitosina:** la flucitosina o 5-FC es un antifúngico fluorado sintético, que desarrolla efectos fungistáticos y fungicidas sobre diversos hongos como *Cryptococcus sp.*, *Candida sp.*, *Torulopsis sp.* y *Aspergillus sp.* Es una pirimidina que luego de su administración por vía oral, se transforma, dentro de la célula fúngica, en 5-fluorouracilo y luego en 5-fluorodesoxiuridilo. Este último se comporta como antimetabolito que interfiere la biosíntesis normal de ácidos nucleicos y nucleótidos vitales para el crecimiento del hongo.

**6-mer-capto-purina:** es un fármaco de quimioterapia anticanceroso ("antineoplásico" o "citotóxico"). Este medicamento se clasifica como un "antimetabolito". La 6-mercaptipurina pertenece a la clase de fármacos de quimioterapia llamados antimetabolitos. Los antimetabolitos son moléculas muy similares a las sustancias normales que se encuentran dentro de la célula. Cuando las células incorporan estas moléculas a su metabolismo celular, pierden la capacidad de dividirse, son específicos al ciclo celular.

**Aceite de palo:** árbol tropical de 12 a 20 metros de altura, perteneciente a la familia Fabaceae. Nombre científico: *Copaifera officinalis* (Jacq.) L., nombres comunes: aceite de palo, árbol de aceite, palo de aceite, palo de aceitillo, palo de bálsamo. El bálsamo que se obtiene del tronco tiene color café rojizo oscuro, muy fragante.

**Aceite fenicado:** El fenol es conocido también como ácido fénico o ácido carbólico, utilizado como antiséptico.

**Ácido bórico:** Existe en forma cristalina (polvo de cristales blancos) que se disuelve fácilmente en agua, es usado como antiséptico, insecticida, para la limpieza y conservación de alimentos. El ácido bórico en polvo se suele vender en las farmacias sin receta médica.



El ácido bórico puede ser utilizado como un antiséptico para quemaduras leves o cortes ya veces se utiliza en aderezos o pomadas.

**Ácido fénico:** El peligro principal del fenol es su capacidad de penetrar la piel rápidamente, particularmente cuando líquido, causando lesión severa que pueda ser fatal. El fenol también tiene un efecto corrosivo fuerte en el tejido fino del cuerpo que causa quemaduras químicas severas. Debido a sus características de anestesia locales, quemaduras de la piel puede ser sin dolor.

**Ácido muriático:** Es ácido clorhídrico diluido al 28%, este producto puede causar quemaduras severas si la exposición es prolongada e irrita las vías respiratorias.

**Agua boricada:** solución de ácido bórico en agua. Se utiliza en afecciones cutáneas.

**Agua fenicada:** Agua que contiene ácido fénico disuelto al 5%, usada como desinfectante.

**Agua florida:** El agua de Florida llamada en inglés Florida Water es una loción o perfume muy popular en algunos países. Es una colonia muy vieja (del siglo XIX), con olor a naranja dulce, tiene bastante alcohol por lo que es un astringente para la piel.

**Alopurinol:** El alopurinol puro es un polvillo blanco. Se prescribe para el tratamiento de manifestaciones de depósito de ácido úrico, nefropatía aguda por ácido úrico, enfermedad neoplásica y mieloproliferativa con alta frecuencia de recambio celular, en las que se producen altos niveles de urato, tanto espontáneamente como después de un tratamiento citotóxico.

**Anfotericina B desoxicolato:** (anfoB-d) ha sido la droga de primera línea para el tratamiento de la mayoría de las infecciones fúngicas desde su descubrimiento en 1950 y su aprobación en 1960. Es un bactericida de amplio espectro y fungicida.

**Apósito:** es cualquiera de los diferentes productos sanitarios empleados para cubrir y proteger una herida. La finalidad del apósito es la reepitalización del tejido dañado y en consecuencia la cicatrización de la herida.

**Aralén:** fosfato de cloroquina, pertenece a una clase de medicamentos llamados antimaláricos y amibicidas.

**Aristol:** polvo fino antiséptico. Aristol de resocina.- Polvo moreno, de color chocolate, para prepararlo se mezcla una solución de resorcina y sosa caustica, yodo y yoduro de potásico. Aristol salicílico.- Polvo de color rojo vivo. Se obtiene dejando en contacto durante algún tiempo una solución de yodo y yoduro potásico en agua y otra solución de ácido salicílico y sosa caustica también con agua. Entonces se separa un precipitado rojo, insoluble en la sosa y conserva su color hasta 110 grados centígrados, esto es una sal de sosa y para obtener el ácido libre basta ponerlo en digestión con un ácido.

**Arsénico Mafarside:** también llamado Mafarsén, es óxido de arsina (IV) arsénico pentavalente, utilizado en las infecciones producidas por tripanosomas y espiroquetas.

**Arte por filtración sobre bujia Berkefeld, Chamberland o Garros:** Los filtros de bujías tienen una aceptación mundial en la industria química, farmacéutica y petroquímica, ya que cumplen con todos estos requisitos. El diseño consta de bujías filtrantes verticales (bujía filtrante de celulosa), dentro de un recipiente a presión, soportadas en grupos por registros por donde se desplaza el filtrado.

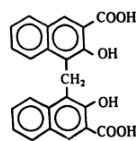
**Azathioprina (1 murán):** es un derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina (6-MP), activo por vía oral y parenteral, con propiedades inmunosupresoras.

**Berberina (*Berberis vulgaris*):** agracejo o arlo (España), es un arbusto de dos metros aproximadamente. De las raíces y corteza se extrae un alcaloide llamado berberina, es un tónico de sabor amargo.

**Caldear la parte afectada:** frotar, dar calor, restregar la zona que presenta la lesión.

**Calomel:** Cloruro de Mercurio I, Cloruro Mercurioso, se utiliza luces de bengala, papel de calomel, mezclado con oro para pintura de porcelana, en electrodos de calomel, como fungicida, diurético, antiséptico, para control de gusanos en raíces de cebollas y col.

**Camolar (CI-501):** o cicloguanilo de pamoato, pro fármaco iónico o salino utilizado como antipalúdico y antimalárico.



**Caoba:** *Swietenia humilis* Zucc., árbol de 10 metros de altura, pertenece a la familia Meliaceae, se ha reportado como astringente y suavizante de la piel.

**Cazenave:** Formula Cazenave. Tómese de: nuez de agallas 15 gramos, Aceitunas de olivas 100 ídem. Mójese con sal amoniaco 4 ídem y agréguese un poco de vinagre: untaras por la noche. A la mañana siguiente, lociones con agua tibia.

**Cedro:** *Cedrela odorata* L., árbol de hasta 18 metros de altura, perteneciente a la familia Meliaceae, nombre común en maya: Kuyché. En infecciones externas se recomienda aplicar como cataplasma la raíz macerada en la parte afectada; también en algunas regiones se emplea para tratar las manchas blanquecinas presentes en la piel, en este caso se colocan las hojas machacadas durante varios días.

**Centicubo (cc):** es una unidad de volumen. Se corresponde con el volumen de un cubo de un centímetro de lado. Equivale a una millonésima parte de un metro cubico y también a un mililitro. Su símbolo es  $\text{cm}^3$ , aunque a veces es incorrectamente abreviado como cc.

**Centigramos (ctgrs):** unidad de masa, del SI que equivale a la centésima parte de un gramo y también a una cienmilésima parte de un kilogramo.

**Ciclofosfamida:** Monohidrato de ciclofosfamida, se utiliza con frecuencia en combinación con otros agentes en el tratamiento de linfomas de Burkitt, enfermedad de Hodgkin, leucemias agudas y crónicas linfoblásticas, leucemias no linfoblásticas, mieloma múltiple, carcinoma de mama, ovario, pulmón y sarcoma.

**Cloroquina:** es un fármaco del grupo de las 4-aminoquinolinas usado en el tratamiento o prevención de la malaria.

**Cloruro de metilbenzetonio:** cloruro de benzetonio, sal de amonio cuaternario, de actividad anti-Gram-positiva y Gram-negativa. Es soluble en agua y alcohol. Su anión halógeno puede actuar como corrosivo. Es un agente antibacteriano.

**Creosota:** el nombre usado para describir una variedad de productos como lo son: creosota de madera, creosota de alquitrán de hulla, alquitrán de hulla, residuo de alquitrán de hulla y volátiles. Del residuo de alquitrán de hulla. Estos productos son mezclas de muchas sustancias químicas que se originan al quemar madera de haya (*Fagus* spp.) y otras maderas, carbón, o de la resina del arbusto de creosota (*Larrea tridentata*).

La creosota de madera, es un líquido grasiento, entre incoloro y amarillento, con olor a humo y sabor a quemado. La creosota de alquitrán de hulla es un líquido aceitoso, espeso, típicamente de color entre ámbar y negro. El alquitrán de hulla y el residuo de alquitrán de hulla, son generalmente líquidos espesos, de color negro o pardo oscuro, o pueden ser semi-sólidos, con olor a humo.

La creosota de madera se ha usado como desinfectante, laxante y para tratar la tos, aunque hoy en día ha sido reemplazada por medicamentos más eficaces. Los productos de alquitrán de hulla se usan en medicina para tratar enfermedades de la piel tal como soriasis, y también en repelentes de aves y otros animales, insecticidas, líquidos para bañar a animales y fungicidas. La creosota de alquitrán de hulla es el preservativo para maderas de más uso en los Estados Unidos. El alquitrán de hulla, el residuo de alquitrán de hulla, y los volátiles del residuo de alquitrán de hulla se usan en techos, la fundición del aluminio y coquificación.

**Criptococosis:** es una micosis sistémica aguda, subaguda o crónica, inicialmente pulmonar, causada por el hongo *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*.

**Cromomicosis:** es una micosis profunda producida por hongos pigmentados de la familia Dematiaceae, que se caracteriza por la presencia de nódulos, lesiones verrugosas y atróficas, y que predomina en clima tropical y subtropical. En México ocupa el tercer lugar entre las micosis subcutáneas, afectando principalmente extremidades inferiores y siendo la forma verrugosa la presentación clínica más frecuente.

**Diaminodifenilsulfona:** 4,4-diaminodifenilsulfona, Dapsona es un antibiótico usado para el tratamiento de la lepra, de administración por vía oral. También puede usarse para el tratamiento de la dermatitis herpetiforme y otras infecciones cutáneas.

**Excipiente de lanolina y cacao:** lanolina, esta grasa cerosa es segregada por las glándulas sebáceas de las ovejas para aislarse del frío y la lluvia, recubriendo así la lana. Se extrae tras esquila a la oveja y metiendo la lana en alcohol o jabón para disolver la grasa. Después se purifica y se depura la cera obtenida. La lanolina purificada se puede conseguir en farmacias. Propiedades emoliente e hidratante, penetra en la piel y emulsionante. La

manteca del cacao se utiliza como excipiente en diversas industrias como la farmacéutica y la cosmética.

**Fenol puro:** es una sustancia tanto manufacturada como natural. El fenol puro es un sólido incoloro a blanco. El producto comercial es un líquido, tiene un olor característico repugnantemente dulce y alquitranado.

**Formalina:** se llama formalina a la disolución de formaldehído en agua a una concentración que oscila entre el 37 y el 50%, que puede contener hasta un 15% de metanol. La formalina es utilizada en el ámbito hospitalario, sobre todo en los servicios de anatomía patológica, para la conservación y fijación de tejidos; esto se debe en parte a la capacidad bactericida y fungicida del formaldehído y también a su capacidad de fijar adecuadamente los tejidos en parafina.

**Fosfato de cloroquina:** pertenece a una clase de medicamentos llamados antimaláricos y amebicidas. Se usa para prevenir y tratar la malaria. También se usa para tratar la amibiasis.

**Galvanizar:** aplicar corriente eléctrica continua con fines curativos.

**Galvanoterapia:** método curativo que se sirve de la corriente eléctrica o galvánica. Mediante electrodos aplicados directamente sobre la piel.

**Galvanocauterización:** Las corrientes producidas por la pila, inventada por Volta hacia 1800, se empezaron a aplicar muy pronto para destruir tejidos tumorales; la técnica se denominó galvanocauterización, debido a Galvani que fue el primero en estudiar los efectos biológicos de la electricidad.

**Giber:** cuajo en polvo estándar (Giber de Venezuela). También véase Piedra Infernal.



**Glicerina fenicada:** Fungicida, bactericida, desinfectante, profiláctico, usado en otitis media.

**Interferón Gamma:** El interferón gamma es una citoquina soluble que coordina una serie de programas celulares a través de la regulación transcripcional de genes inmunológicamente relevantes especialmente los relacionados con la respuesta de macrófagos a la infección. El interferón gamma aumenta la expresión de genes relacionados con reconocimiento de patógenos, procesamiento y presentación de antígenos, respuesta antiviral, respuesta antiproliferativa con acciones sobre la apoptosis, activación de efectores antimicrobianos, inmunomodulación y tráfico de leucocitos.

**Inyecciones de clorhidrato de emetina:** la emetina (del griego Έμετος, "vómito") es un alcaloide derivado de la ipecacuana ("raíz del Brasil") y que se usó desde los comienzos del siglo XX como fármaco contra las amibas.

**Itraconazol:** es un antimicótico con una gran efectividad que puede emplearse como tratamiento de apoyo para enfermos con VIH positivo o padecimientos oncológicos cuyos sistemas inmunes están comprometidos. También es efectivo contra otras infecciones micóticas de la piel que no responden a otros medicamentos y contra infecciones micóticas sistémicas.

**Legrado (curetaje):** cirugía común que consiste en la eliminación del tejido de la piel con una cureta (instrumento quirúrgico afilado), el termino cureta viene del francés curer que en latín es curare y significa curar. Legrado es un raspado y extracción de tejido mediante el uso de la legra (la cureta o legra es un instrumento de metal o plástico que tiene forma de cuchara o de pala con un borde afilado).

**Licor de Flower:** véase agua florida.

**Lidocaína:** o *xilocaína* pertenece a la medicina de una clase de fármacos llamados anestésicos locales.

**Líquido puro de ácido carbólico:** líquido incoloro si está puro, de no ser así puede tener ligeros tonos rojos o rosas, se utiliza en la manufactura de plásticos y adhesivos, también en la síntesis de otros químicos.

**loco dolenti:** en un lugar doloroso, usado en medicina.

**Miltefosine:** INN, hexadecilfosfolina, es un agente antiprotozoario. Originalmente desarrollado como un medicamento antineoplásico, se encontró que poseía actividad

antiprotozoaria. Se puede administrar oral y tópicamente. Se ha observado resistencia en leishmaniasis visceral al tratamiento con miltefosina.

**Neostibosán:** pentavalente de antimonio.

**Nieve carbónica:** Se llama hielo seco o nieve carbónica al dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en estado sólido. Recibe este nombre porque, pese a parecerse al hielo o a la nieve por su aspecto y temperatura, cuando se sublima no deja residuo de humedad. Tiene una temperatura de sublimación de -78 °C. El punto de sublimación muy bajo y el hecho de no dejar residuo líquido lo convierten en un excelente refrigerante.

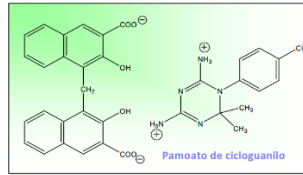
**Nitrimidazina:** nimorazol, su acción terapéutica es como antiparasitario, tricomonocida, amebicida, giardicida. Se administra por vía oral.

**Óxido de zinc:** es una sal mineral tiene la capacidad de adherirse a la piel y formar una película protectora que la aísla de factores externos como el aire o el sol, que puedan dañarla. Un emoliente cutáneo, protector, se usa en productos para cuidar la piel, también como antiséptico (ungüento de óxido de zinc para las quemaduras).

**Óxido rojo de mercurio "polvos de Juan":** polvo rojo cristalino inodoro de sabor metálico, insoluble en agua y alcohol, soluble en ácido nítrico y ácido clorhídrico. Los polvos Juanes, así como la pomada hecha con ellos tienen fama de curar heridas. Dicho polvo es el bióxido de mercurio (HgO) u óxido rojo de mercurio, que se llamaba antes polvos de Juan de Vigo, nombre del facultativo que propagó su empleo, ahora casi abandonado por los médicos modernos.

**Palo-de-la-vida:** se les llama guayacán a especies pertenecientes a los géneros *Tabebuia*, *Caesalpinia*, *Guaiacum* y *Porlieria*. En México se le conoce como palo santo, guayaco, guaco, palo de la vida, madera de la vida a la especie *Guaiacum officinale*, el cual es un árbol que crece hasta 12 metros de altura. La resina se emplea con fines medicinales, la goma natural de esta madera se usaba en el tratamiento de la sífilis, ahora se utiliza como anti-inflamatorio y las hojas refieren ser purgantes. No se recomienda su uso en piel con daños o lesiones.

**Pamoato de ciclo-guanilo:** cicloguanilo con sal pamoato (CI-501 o Camolar), medicamento de acción retardada que se utiliza en la profilaxis de la malaria/paludismo.



**Paromomicina:** El sulfato de paromomicina es el nombre de un antibiótico oligosacárido del grupo de aminoglucósidos indicado en medicina humana y veterinaria para el tratamiento de infecciones intestinales causadas por amebas y la criptosporidiosis. La paromomicina es un medicamento huérfano que se indica también, desde 2005, para el tratamiento de la leishmaniasis visceral.

**Paromicina:** Paromomicina (Aminosidina), un aminoglucósido, aislado originalmente en 1956, es un agente ingerible eficaz para tratar infecciones por protozoos intestinales. La presentación parenteral parece ser eficaz contra la leishmaniosis visceral en la India.

**Permanganato en polvo o pomada:** Producto oxidante, es el más utilizado como antiséptico a lo largo de la historia. Libera oxígeno de los detritus, tiene una acción antibacteriana enérgica, activo frente a la mayoría de especies microbianas, fungicida y en VIH. El permanganato de potasio a la concentración de 1/10 000 es activo frente a la mayor parte de las especies microbianas. Al 1% se usa como antiséptico uretral. En dermatología es usado por su propiedad antifúngica. Se usa en forma de baños al 1:30 000, en forma de fomentos de 1:5 000 y a 1:10 000 como antiséptico en dermatosis extensas. Produce estimulación de la granulación en las úlceras tórpidas. Es irritante a concentraciones de 1:5 000 e inactivo en presencia de materia orgánica.

**Piedra infernal:** nitrato de plata que se emplea en cirugía para quemar y destruir carnosidades. Fue descubierto en el siglo VIII por un alquimista judío llamado Giber, Gever o Giaber, le dio el nombre de piedra infernal por su gran propiedad corrosiva. El nitrato de plata es un potente anti-infeccioso utilizado como astringente, cáustico y antiséptico. Apenas se absorbe, ni siquiera cuando se aplica sobre las mucosas. Antiséptico utilizado en compresas empapadas para facilitar la cicatrización de las heridas superficiales supurantes, las úlceras tropicales y las lesiones del pénfigo.

**Polvo de sulfatiazol:** Es un polvo blanco cristalino, con acción antiséptica y cicatrizante. Dentro de su acción antiséptica se destaca su acción antibacteriana. Es utilizada en heridas



y para prevenir infecciones y ayudar a la cicatrización. A su vez puede usarse dentro de otros preparados como principio activo de acción antiséptica.

**Polvos de caoba:** es el extracto de la caoba (*Swietenia humilis* Zucc.), un polvo muy fino de color rojizo, soluble en agua y alcohol. Este polvo se ha clasificado como cancerígeno al provenir de una madera dura (International Agency for Research on Cancer, WHO).

**Pomada AAA:** Crema dermatológica de acción antibacteriana, antimicótica, antiinflamatoria y antialérgica para tratamiento de afecciones de la piel, asegurar la pronta remisión de los síntomas, la recuperación del tejido cutáneo y la reaparición del pelaje normal en corto tiempo. En bovinos, equinos, porcinos, caninos y gatos para el tratamiento tópico de infecciones cutáneas bacterianas y micóticas, ocasionadas por microorganismos sensibles a la neomicina y al clotrimazol. En dermatitis alérgicas o por acción de los rayos solares; en hiperqueratosis y en alteraciones del oído externo o pabellón de la oreja. Contiene Acetato de prednisolona acetato (antiinflamatorio), Sulfato de neomicina (aminoglicósido, efectivo contra las bacterias gram positivas y gram negativas más frecuentes en las enfermedades de la piel), Clotrimazol (antimicótico de amplio espectro del grupo de los imidazoles), Óxido de zinc (astringente y antiséptico) y Azufre (antiparasitario externo, antibacteriano y queratolítico).

**Pomada de ácido arsenioso:** conocido también como ácido arsenoso, es un compuesto inorgánico de arsénico con la fórmula  $As(OH)_3$ . Los compuestos que contienen arsénico son altamente tóxicos y carcinógenos. La forma anhídrida del ácido arsenioso, trióxido de arsénico, es usada como herbicida, pesticida, y raticida. La indicación terapéutica del arsénico en pomadas, soluciones o polvos, se remonta varios siglos atrás. En los tiempos de las antiguas civilizaciones griegas y romanas se empleó en diversas afecciones. En la medicina tradicional china se ha usado una pasta de trióxido de arsénico en ciertos procesos dentales como agente desvitalizante de la pulpa dentaria. También se ha indicado en otras enfermedades tales como la psoriasis, sífilis y procesos reumáticos.

**Pomada de óxido de zinc:** es un emoliente protector y astringente cutáneo. Está indicado en quemaduras leves, raspones, sedante del ardor y del prurito en eccemas, eritrodermias, rozadura por pañal.

**Pomada de precipitado rojo:** es óxido de mercurio, óxido rojo de mercurio o precipitado rojo. Para preparar el óxido de mercurio se descompone el nitrato de mercurio por el calor.

Pomada de precipitado rojo

R. Precipitado rojo.....1.

Manteca.....16.

**Pomada de W. Ehrlich:** en 1907 patentó el compuesto 606 o Salvarsan y en 1910 el Neo-salvarsan o Arsfenamina (compuesto 914), para tratamiento de la sífilis. Ehrlich llamaba «balas mágicas» a estos preparados, ya que eran los primeros compuestos sintetizados que se usaban en la curación de las enfermedades infecciosas causadas por protozoos y otros animales unicelulares.



**Pomada del Dr. Castro:** ungüento antiséptico para uso médico y bálsamo como analgésico de aplicación local. Entre sus compuestos se encuentran el salicilato de metilo y triaca\*. El salicilato de metilo se utiliza en cremas, ya que tiene un olor agradable y estimula el flujo sanguíneo de los capilares. También se utiliza como agente saborizante en la goma y dulce porque tiene un sabor similar a la menta, tiene algunas propiedades como antiséptico y por este motivo también fue utilizado en colutorios bucales.

\*La triaca o teriaca (del árabe *tiryāq*, del latín *theriaca* y del griego *θηριον*) era un preparado polifármaco compuesto por varios ingredientes distintos (en ocasiones más de 70) de origen vegetal, mineral o animal, incluyendo opio y en ocasiones carne de víbora. Se usó desde el siglo III a. C., originalmente como antídoto contra venenos, incluyendo los derivados de mordeduras de animales, y posteriormente se utilizó también como medicamento contra numerosas enfermedades, siendo considerado una panacea universal. Se popularizó en la Edad Media, y durante muchos siglos se empleó con variaciones en su formulación, registrándose en las principales farmacopeas de la época

hasta que perdió auge en los siglos XVIII y XIX. Algunos de los componentes utilizados en las triacas elaboradas en la antigüedad no han podido ser todavía identificados.

**Queroseno:** es un líquido transparente (o con ligera coloración amarillenta) obtenido por destilación del petróleo. Puede afectar al inhalarlo y al pasar a través de la piel. La alta exposición puede afectar el sistema nervioso y causar dolor de cabeza, náusea, debilidad, desorientación, somnolencia e incluso coma.

**Radium:** el radio ha sido durante mucho tiempo el único radioisótopo utilizado en tratamientos de irradiación terapéutica, está tiene un efecto nocivo sobre las células vivas y la sobreexposición produce quemaduras.

**Resina de bejuco:** guaco, huaco, liana o guao, son términos aplicados a varias plantas trepadoras parecidas a las parras que se encuentran en Centroamérica, Sudamérica e Indias Occidentales, reconocidas por sus poderes curativos.

**Resina de cascarillo:** *Croton glabellus* L., pertenece a la familia Euphorbiaceae, nombres comunes: cascarillo, Quintana Roo: peskuts (maya); Veracruz: tancuy; Yucatán: ch'awche', chuts, copalchi, kokch e', p'ele'es k'uuch, p'ere'es, pe' éskutz, xkokche'. Los usos medicinales más frecuentes que se asignan a esta planta son: en Tabasco contra el dolor de estómago, en Quintana Roo para la bilis, en ambos padecimientos se emplea el cocimiento de las hojas, tomado como agua de uso, en Veracruz se ingiere la cocción de la corteza para aliviar los cólicos. Además, contra el latido, se administra por vía oral la corteza machacada y remolida, o bien, se espolvorea molida en las heridas. Asimismo, la resina se aplica para cauterizar.

**Resina de Chechén:** *Metopium brownei* (Jacq.) Urb., pertenece a la familia Anacardiaceae. Nombres comunes en México. Chechén negro (Rep. Mex.); Boxcheché, Kabal-chechen (l. maya, Yuc.); Chechén, Palo de rosa (Yuc.). Usos medicinales: posee propiedades sedativas y diaforéticas. En ciertas regiones la resina que mana del tronco se utiliza como remedio casero en casos de sarampión, viruela, erisipela y reumatismo. Quita verrugas. Su uso es peligroso; la resina cáustica que exuda es sumamente tóxica.

**Resina de guarumo:** *Creopia obtusifolia* Bertol., pertenece a la familia Cecropiaceae. Nombres comunes en México. Chancarro (Ver, Oax.); Guarumo (Chis.); Guarina (Tab., Chis.); Hormiguillo (Pue.); Koochlé (Península de Yucatán); Kooché (Yuc.); Sarumo (Mich.);

Shushanguji (l. popoluca, Ver.); Trompeta (Sin.); Tzulte (l. huasteca, S.L.P.); Yaba, Yabioo, yava, Yaga-gacho (l. zapoteca, Oax.); Juaquequistli, Quiquiscuahuitl, Tequescuahuitl, Jarilla, Palo de violín, Trompeta, Trompetilla (S.L.P.). Usos medicinales: en casos de verrugas se aplica directo el látex y contra quemaduras se recomienda moler la hoja con aceite de bebé o hervidas con sal para su aplicación en baños y fomentos o como cataplasmas.

**Rifampicina:** derivado semisintético de la rifamicina, antibiótico macrocíclico complejo que inhibe la síntesis del ácido ribonucleico en una amplia gama de microbios patógenos. Tiene acción bactericida y ejerce un potente efecto de esterilización contra los bacilos tuberculosos tanto en localizaciones celulares como extracelulares.

**Resocina:** resorcinol o benceno-1, 3-diol es un sólido incoloro, soluble en agua con reacción ligeramente acida. El resorcinol es producto de partida de diversos productos, desde fármacos hasta colorantes como la Fluoresceína (que debe una parte de su nombre a este compuesto). Además se utiliza como antiséptico dermal.

**Sarnisan:** o Sarnezan ingrediente activo benzoato de bencilo, utilizado para tratar la sarna, antifúngico tópico y antiparasitario externo.

**Solución boricada:** uso cutáneo, este medicamento debe aplicarse sobre la piel. Composición por 100 ml: ácido bórico 3 g- agua purificada csp 100 ml. Precauciones: no se debe aplicar en zonas grandes de la piel, en mucosas, ni cuando aparezcan heridas, quemaduras, rozaduras, etc. No emplear durante periodos prolongados de tiempo.

**Sulfato de bleomicina:** Antibiótico antineoplásico de tipo glucopeptídico aislado del hongo *Streptomyces verticillus*. El fármaco es activo frente a bacterias Gram-positivas, Gram-negativas y hongos pero su citotoxicidad impide su uso como un agente antiinfeccioso. El uso clínico actual es en carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, genitales externos y cuello del útero.

**Synectol:** no es un producto químico, caustico o toxico. Esta hecho a base de plantas: *Cupressus sempervirens*, *Plombago europea*, *Mesenbryanthemum cristallinum*, *Teucrium chamaedrys* y *Plantago lanceolata*. El extracto de todas estas plantas está incorporado a un excipiente a base de lanolina-b y cacao. Se aplica en la lesión a temperaturas que van de los 100° a 120°, es aséptico y antiséptico, analgésico y calmante.

**Tártaro emético:** Tártaro (del griego Τάρταρος), es una deidad así como un lugar en el infierno, según la mitología griega. Es una sal doble de potasio y antimonio de ácido tartárico, usado como vomitivo y purgante.



**Tinta de escribir (1918):** Del archivo histórico de la Ciudad de Barcelona, España, reúne entre sus fondos la *Colección de Manuscritos Patrimoniales*, los manuscritos son de los siglos XIX y XX (<http://grafoanaliseuropeo.blogspot.mx/2012/10/del-manuscrito-a175-una-receta-de-tinta.html>).

**Para hacer tinta de escribir**

45 onzas de agua de lluvia clara o agua de nieve derretida

9 onzas de agallas negras, buenas y bien resinosas, aplastadas y no picadas,

Se pondrán en una botella de cristal, llena hasta los dos tercios de su capacidad. Se tapaná la botella ligeramente y se pondrá al sol durante quince días, removiéndola 5 o 6 veces al día para que se impregne mejor el licor del tanino de las agallas, a excepción del último día, en que no se removerá la botella y se decantará (por inclinación) trasvasando el licor y colándolo con un paño de tela en otra botella, sin remover el poso o sin que éste se mezcle con la parte más clara.

En la porción colada se añadirán 3 onzas de Vitriolo de Roma, o sea, Caparrós picado en polvo fino, y 3 onzas de Goma Arábica limpia, fundida previamente en otra porción del licor de maceración hasta conseguir una consistencia parecida a la trementina. Al cabo de 15 días quedará ya hecha la tinta, muy buena.



**Tintura de nuez vómica:** *Strychnos nux-vomica* L., familia Loganiaceae. Árbol de hasta 15 metros de altura, las semillas (habas secas), son las que se utilizan medicinalmente. *Nux vomica* en latín significa nuez venenosa. La tintura es un tónico amargo, laxante, depurativo y estimulante del apetito, pero muy toxico.



**Tintura de yodo:** es una solución de entre un 3 y un 10 % de yodo molecular ( $I_2$ ) en etanol. Desinfectante de uso tópico muy utilizado para la aplicación en la piel antes de la incisión

quirúrgica o de inyecciones hipodérmicas. También se usa en heridas y afecciones de la piel causadas por bacterias, hongos o parásitos. Desinfección de ombligo. Desinflamante en el tratamiento de cojeras y otros estados similares.

**Trimetoprim/sulfametoxazol:** antibiótico, bactericida de amplio espectro. Infecciones de vías respiratorias superiores o inferiores: Rinitis, sinusitis, faringitis, amigdalitis, traqueítis, bronquitis aguda o crónica, neumonía y bronconeumonía. Infecciones genitourinarias: Cistitis aguda o crónica, pielocistitis, pielonefritis, uretritis gonocócicas. Infecciones del aparato digestivo: Paratifoidea, tifoidea, gastroenteritis y disentería bacilar. Infecciones de la piel: Piodermias, furúnculos, abscesos y heridas infectadas.

**Ungüento cresílico:** para uso veterinario. Nombre químico: cresol, sinónimos: metilfenol, ácido cresílico e hidroximetilbenceno. Cicatrizante con acción repelente, para tratar contaminación por bacterias a menudo presentes en las heridas, uso tópico. Apto para todo tipo de animales.



**Ungüento de Guardias:** evita la inflamación, no deja cicatriz, se usa en heridas, tumores, panadizos, uñeros, forúnculos, granos, úlceras o llagas, picaduras ponzoñosas, contusiones y golpes, que maduras, afecciones cutáneas, etc. Producto español.



**Ungüento mercurial doble:** pomada napolitana, amoniaco con aceite común o manteca de puerco, recomendada en fricciones para favorecer la resolución de bubones severos.

**Ungüento mercurial simple:** emplastro mercurial simple, emplastro de ranas con mercurio o unguento gris. Se trata de la pomada mercurial doble más grasa de cerdo.

**Xcanán:** *Hamelia patens* Jacq. Pertenece a la familia Rubiaceae. Nombres comunes: chichipin, cuetillo, chac, ixcanan, xcanan, ixcanan amarillo, sisipince, clavito, flor de cangrejo, canuto, hierba de erisipela, coralillo. Arbusto de hasta tres metros de altura, el fruto al madurar se torna negro azulado que al tocar mancha las manos. Las hojas son usadas para tratar los piquetes de insectos especialmente de zancudos, para ampollas, pápulas y otras afecciones de la piel. Se ha reportado que se hacen emplastos de las hojas para curar lesiones secundarias de leishmaniasis cutánea.

**Yerba de sapo:** o hierba del sapo, nombre científico *Eryngium heterophyllum* Engelm., familia Umbelliferae. Con frecuencia se usa contra la tos, para lo cual, se recomienda preparar un té que se toma tres veces al día. Se puede beber el cocimiento de toda la planta junto con la hierba del zorrillo (*Chenopodium graveolens*). Así mismo, se aconseja emplear este cocimiento contra la bilis, la diarrea, el dolor de estómago, las fiebres, los golpes, los padecimientos pulmonares y de vejiga, la tos ferina y la colelitiasis (cálculos biliares); además se puede aplicar con lienzos sobre las hinchazones producidas por golpes, cuando éstas son corporales, se usa en vaporizaciones (frotando el agua producto de la cocción sobre la parte hinchada y cubriéndola con un trapo), durante varios días.

**Yoduro de sodio:** yoduro de sodio o yoduro sódico es una sal cristalina blanca. Sal halógena considerada de uso desinfectante y antiséptico. Para el tratamiento de actinobacilosis y actinomicosis. Producto de uso exclusivamente veterinario.

**Zarzaparrillas:** Con el nombre de zarzaparrilla se designan más de 200 especies del género *Smilax*, se sabe que sus estructuras químicas (metabolitos secundarios) descritas son distintas, aunque poseen efectos similares.

Anexo III.

**Entrevistas abiertas acerca de lo que conocen como “picada de la mosca chiclera” (leishmaniasis) en Comalcalco, Tabasco, México.**

Estas entrevistas se realizaron durante el periodo de 2009 a 2010, se pregunto a médicos tradicionales que supieran algún remedio para tratar la leishmaniasis.

Don Roberto Jiménez Álvarez (56 años), médico tradicional de Comalcalco, nos explico como se manifestaba la enfermedad y nos explico como era animal el que la ocasionaba.

Don Roberto: la herida no duele cuando esta el piquete, esta tan enconada que ya no duele, porque crea un borde bajito.

Otro hombre que estaba presente en el sitio arqueológico de Comalcalco (lugar de la primera entrevista con Don Roberto): un médico en salubridad creyo que era una espina y que me camino para arriba, se espanto pues, oye es que yo no tenía nada y le dije mira es que me chorrea agua pero después se seco.

Don Roberto: los que saben de plantas por aquí recomiendan para el piquete de la araña, que también inyecta un liquido que va pudriendo por dentro igual que la mosca, la mosca chiclera pica y ahí adentro pone los huevos, esos caminan y revientan por otras partes, por eso que es tan complicada la atención porque el médico las quema, inyectan y de hecho una vacuna, pero de cierta manera va proliferando y con esta planta creo que lo que logra es envenenar esa larva y la vota pues.

Trinidad (mi acompañante en la primera salida al campo): ¿es como el mosquito grandote?

Don Roberto: uno grandote, el zonzolote, es el que pica e infecta la piel.

Trinidad: pero ¿sí ha escuchado de la leishmaniasis?

Don Roberto: leishmaniasis, la mosca, los mosquitos, porque sabemos que la leishmaniasis es la de la mosca chiclera, pero hay un mosquito grandote que esta haciendo así, le llamamos zonzolote o temblorina porque siempre esta como que no se sostiene, se da donde hay pudrición de cascara de cacao, es más grande que el anofeles, (se escucha que alguien dice colmoyote) el del paludismo es así (señala con sus dedos un tamaño) y el del colmoyote es más pequeño, hablamos de dos, tres, hasta de cinco cm que mide es el zonzolote.

Lorena: y el de la mosca chiclera ¿cómo es?

Don Roberto: es una mosquita ralladita, esa no se ve ni se siente mientras esta picando, ese es el gran problema que tiene.

Lorena: ¿a usted nunca lo ha picado?

Don Roberto: no, a mi hijo sí, le digo, lo pico en esta parte de aquí de los gemelos, andaba en short en el monte y lo pico, sí aquí en la pantorrilla el gemelo, y este, llego con la novedad platicando y se rasco y se rasco, se le incono y a los tres días revento la, como que llora la herida, se le veía la piel, se le empezó a quemar como una monedita, ya de ahí el corte de la dermis quedo en profundidad, fue que nos dimos a la tarea de ayudarlo, con médicos pero



dicen no no lo podemos tratar hasta que se declare la enfermedad para que lo puedan llevar a salubridad y lo vacunen, pero ya lo curamos con medicina herbolaria.

Lorena: ¿como es que curan la enfermedad de la mosca chiclera en el seguro?

Don Roberto: en salubridad recomiendan que sea a través de vacuna, tiene que estar vacunada la persona, algunas heridas las queman, pero nosotros vemos que no funciona, por eso nosotros lo tratamos desde dentro para que vaya curando la persona. Pero hay muchas cosas que los médicos desconocen, nosotros ancestralmente veíamos como curaban nuestros mayores.

b) Doña Juana era vecina y comadre de Don Roberto Jiménez (tenía aproximadamente 70-75 años), poseía conocimiento en herbolaria, pero lamentablemente murió al poco tiempo de comenzar el estudio etnobotánico. El siguiente fragmento de la conversación que manteníamos muestra el conocimiento que tienen acerca de la mosca chiclera.

Lorena: y del mastuerzo ¿Sabe algo? (le pregunte directamente acerca de la planta ya que Don Roberto previamente ya me había mostrado cual era la planta que utilizaba para curar a las personas que les había picado la mosca chiclera).

Doña Juana: el mastuerzo ese si no lo conozco yo.

Don Roberto: es la hormiguera para la picada de animalitos.

Doña Juana: ¿el hormiguero? ¿Para qué es?

Don Roberto: la hormiguera

Doña Juana: ¿para qué dices que es?

Don Roberto: no lo conoce usted, es que algunos lo usan para la picada de la avispa del chicle.

Doña Juana: pues quien sabe, eso sí no lo sé yo.

Don Roberto: en esa época curaban, es que antiguamente eran celosos los curanderos, ellos lo curaban, hacían el trabajo, los recibían, hacían una vida seria e importante, tenían una vida de importancia.

Doña Juana: la hormiguera esa sí ya me acuerdo, pero no me acuerdo para que cosa lo daba mi abuelito, la que él que daba estaba por el corral, ya que había mucha arena y ahí se cría.

Don Roberto: es la de tres hojitas la plantita.

Doña Juana: ándale, ahí está la vainita y adentro los frijolitos, pero es buenísimo ese montecito.

Don Roberto: sirve para cualquier tipo de llagas en la piel.

Doña Juana: yo creo que pues sí.

Don Roberto: para llagas o este para picada de avispas o abejas de esas del chicle, para la mosca chiclera.

Doña Juana: ¿para dársela en té?

Don Roberto: no, cuando pica la mosca chiclera, con eso se limpia uno.

Doña Juana: a sí (recordó) para eso es bueno sí.

Don Roberto: ya al rato vamos a preparar el medicamento comadre, para que lo pongan en uso en algunas personas, porque es el interés de la joven Lorena, ella viene haciendo una investigación de ese tipo, a ver con que se cura la avispa chiclera, la picada.

Doña Juana: a bueno sí.

Don Roberto: a ver si Dios quiere que le enseñe la receta adecuada y puedan ayudar a mucha gente que está sufriendo.

Doña Juana: ay Diosito.

Lorena: ¿usted conoció a enfermos de la mosca chiclera?

Doña Juana: no, no conocí a ninguno, por aquí no pico a ninguno, a mi yerno si lo pico la avispa chiclera, por allá, pero es que vive muy lejos hasta Cujuchiapa, pero a él lo curo un doctor, sí era doctor. A pero al señor que lo pico la avispa chiclera, ese se murió de momentito, es que lo pico en el cerebro, ahí ya lo sacaron pero muerto.

Don Roberto: esa es la africana, es la abeja africana, porque esa se mete en la nariz, en la boca, pica por doquier, pero la avispa-mosca chiclera pica, muerde en la piel, en algunas partes.

Doña Juana: la chiclera estaba en el tronco de un mulato, se veía el nido, en el troco, el señor estaba cortando el tronco y limpiando el palo, cuando se dio cuenta salió el avispero de adentro, lo mataron en un ratito.

Don Roberto: pero ese murió de eso, de la africana, era obeso y no pudo correr, no zig-zageo, tiene uno correr a los lados porqué el animal sigue en línea recta, se le metieron en el paladar porque gritaba, se le cerró el conducto respiratorio y comenzó a morir. Hay un documental que dice que las abejas normales, yo tengo abeja de las criollas, la que no daña.

Lorena: ¿y si le da mucha miel Don Roberto?

Don Roberto: poquita, ahora hay mucha la sequía y hay pocos árboles productores, no pudieron traer tanto, pero el año pasado no dio debido a la sequía. Pero este la africanizada de 100, 90 tiran la picada al individuo cuando se provocan, estas (criollas) de 100, tres o cuatro picaran cuando uno las está inmovilizando, pero no es dañina ¿sí gusta vamos a verlas? Ahorita vamos a regresar.

Lorena: muchas gracias Doña Juana, ahorita regresamos.

Don Roberto: aquí vamos a estar, regresamos.

