

Correspondencia:
Hugo Albarracín Veizaga¹
Josué Davis Albarracín
Quispe¹

¹Docente de Medicina de la Universidad Técnica Privada Cosmos Cochabamba - Bolivia

Irojas_investigacion@unitepc-mail.com

Procedencia y arbitraje:
no comisionado, sometido a arbitraje externo

Recibido para publicación:
24 de enero de 2017

Aceptado para publicación:
22 de marzo de 2017

Citar como:
Re Ci Sa UNI
2017; 2(1):44-55

PLANTAS MEDICINALES EN LA TERAPÉUTICA DE ENFERMEDAD DE CHAGAS.

MEDICINAL PLANTS IN THE THERAPEUTICS OF CHAGAS DISEASE.

PLANTAS MEDICINAIS NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE CHAGAS.

RESUMEN.

Investigación sobre plantas medicinales como tratamiento de la enfermedad de Chagas en todas sus formas del parásito, lo que es limitante para el tratamiento convencional actual que solo actúa en la fase extracelular y con efectos adversos. Se presenta como una alternativa la Herbolaria nacional e internacional en el tratamiento que tiene efectos no solo en la fase extracelular sino también en la fase intracelular. Trabajo que merece la atención de la población científica y continuar con trabajos con animales infectados y probar su eficacia.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad de Chagas, Herbolaria y Chagas, Tratamiento de Chagas, Plantas medicinales como trypanomicidas,

ABSTRACT.

Research on medicinal plants as treatment of Chagas disease in all its forms of the parasite, which is limiting for the current conventional treatment that only acts in the extracellular phase and with adverse effects. It is presented as an alternative national and international herbalism in the treatment that has effects not only in the extracellular phase but also in the intracellular phase. Work that deserves the attention of the scientific population and continue with work with infected animals and prove their effectiveness.

Key words: Chagas disease, Herbalism and Chagas, Chagas treatment, Medicinal plants as trypanomicides.

RESUMO.

Pesquisa sobre plantas medicinais como tratamento da doença de Chagas em todas as suas formas do parasita. O que é limitante para o tratamento convencional atual que atua apenas na fase extracelular e com efeitos adversos. Apresenta-se como alternativa fitoterápica nacional e internacional no tratamento que tem efeitos não só na fase extracelular, mas também na fase intracelular. Trabalho que mereça a atenção da população científica e continue com o trabalho com animais infectados e comprove sua eficácia.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas, Herbalismo e Chagas, Tratamento Chagásico, plantas medicinais como tripanomicidas,

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Chagas, por su magnitud, gravedad, trascendencia y vulnerabilidad es considerada como un problema en Salud Pública.¹ El área endémica en Bolivia abarca 6 de los 9 departamentos con una aproximación del 60% del territorio, zonas geográficas comprendidas entre los 300 a 3.500 m.s.n.m, ocupando casi toda la superficie de los departamentos de: Tarija, Chuquisaca, Cochabamba, Santa Cruz y parcialmente Potosí y La Paz; con una población en riesgo de 3.700.000 habitantes, de las que 1.800.000 de bolivianos estarían infectados según el estudio del Dr. Ángel Valencia para el año 1992, resultando una seroprevalencia del 40% para la población total del país, en otras regiones alcanzando hasta el 70% de infectados.^{2,3,4,5}

La enfermedad de Chagas se transmite a través de vectores o triatomíneos, que representa más del 80% de todos los casos, en menor porcentaje la transmisión congénita (10 %) y por transfusión no controlada (5 %). Se ha encontrado que el promedio de vinchucas infectadas con el parásito *Trypanosoma cruzi* y es de 30%, alcanzando en algunas áreas hasta el 90% de positividad.^{6,1,7,8}

Bolivia anteriormente compraba el Rochagan (Benznidazole) el frasco de 100 tabletas, industria Brasileña a 80 Bs.; y a 120 Bs. El frasco de 100 tabletas (Ragonil) industria Argentina; actualmente Argentina ya no fabrica y le compra al Brasil; lo que hace que actualmente se debe comprar a 280 Bs., frasco de 100 tabletas de Radanil (Benznidazole) que dice "Producto Brasileño, Industria Argentina", volviendo inalcanzable a la población boliviana que la necesita para su tratamiento.^{9,10,11,4,12,13,14}

Por esta situación, revisando bibliografía al respecto, otra alternativa sería recurrir a la Medicina Tradicional en procura de identificar las plantas medicinales con poder curativo en este aspecto. Motivo por el cual, el interés de realizar esta revisión de investigaciones realizadas y contribuir en la mejora de nuestra población que aqueja de esta enfermedad.^{16,17,18} Es política pública la incorporación de la Medicina tradicional en el Sistema Nacional de Salud y no existen propuestas plausibles para iniciar en el nivel local, no solo intervenciones basadas en la medicación tradicional, sino y también en alternativas como es la herbolaria.^{19,20,21,22,23.}

Identificar el uso de las plantas medicinales en la terapéutica de la enfermedad de Chagas.

METODOLOGÍA.

Estudio con base en la revisión exhaustiva de las experiencias en el control de la enfermedad de Chagas, revisión bibliográfica de las publicaciones a la fecha a nivel nacional e internacional. Fichas bibliográficas de los diferentes textos de consulta SISTEMATIZADOS EN UNA MATRIZ de plantas medicinales como tratamiento en la enfermedad de Chagas con actividad parasitaria del *trypanosoma cruzi* que resulta ser el resultado principal del presente estudio.

RESULTADOS.

Plantas medicinales como tratamiento en la enfermedad de chagas, con actividad antiparasitaria del *trypanosoma cruzi* en sus formas amastigote, epimastigote y trypomastigotes

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRE COMUN	PRINCIPIO ACTIVO	LUGAR DE OBTENCIÓN	EFFECTIVIDAD %	RESPALDO CIENTIFICO
1.- Ambrosia tenuifolia sprengel ²	- Ajenjo del campo - Altamisa - Saltamisa - Artemisa (Arbusto)	Flavonoide hispidulina	Norte y Centro de Argentina	79 % (Inhibe al epimastigote)	Zoila Sánchez, Revista médica Vallejiana, Lima, Perú, 2007.
2.- Annona crassiflora mart. ²³	- Araticum - Marolo (Madera, hojas, semillas)	Alcaloides: - Liriodenina - Acetogeninas Ateroespermidi-na		100 % (Trypanomicida) Antiparasitarios En Hepatitis B	
3.- Artemisa douglasiana besser ²⁴	- Matico (Hojas)	Lactonas sesquiterpénicas: Dehidroleucodina - Mexicanina - Helenanina		(Inhibe proteínas del amastigote)	
4.- Arrabidaeae triplinervia ⁷	Liana (Hojas)	Acidos: - Ursolico - Oleanolico		(Trypanomicida)	
5.- Baccharis trímera o Genistelloides ^{25,26}	- Carqueja - Callua callua - Cuchu cuchu - Ishu tullma - Taya	Flavonoide: - Hispidulina		(Trypanomicida) Inhibe las lactonas sesquiterpénicas del T.cruzi	

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	PRINCIPIO ACTIVO	LUGAR DE OBTENCION	EFFECTIVIDAD %	RESPALDO CIENTIFICO
6.- Bursera simaruba ²⁷	- Indio desnudo	- Fracción activa	Norte y Centro de Argentina	(Trypanomicida) Inhibe la enzima Trypanothion reductasa del T.cruzi	Zoila Sanchez, Revista médica Vallejiana, Lima, Perú, 2007.
7.- Camelia sinensis ²⁸	Té verde (Hojas)	Flavonoide: - Catequina - Epicatequina - Galocatequina Epigalocatequina - Galocatequina galato		50 % (Trypanomicida) Inhibe la arginina quinasa del T.cruzi Inhibe amastigotes	
8.- Casearia sp. ²⁹	- Quillo bor-don - Tortila caspi - Casearia silvestres - Ligua- gua- catonga	Diterpeno clero- dano		(Trypanomicida)	
9.- Che- nopodium ambrosioi- des ³⁰	- Paico - Amush - Camatai - Cachiva - Cashua - Amasamas - Ansernia - Hierba de Santa María - Mastruco - Pozote - Té de la 3ra. edad	Monoterpenos hidroperóxidos: - Ascaridol		23 % (Trypanomicida) Inhibe epimas- tigotes Antihelmíntico	
10.- Eu- panorion buniifo- lium ^{14,31,32,33}	- Romerillo - Colorado - Chilca (Arbusto)	Flavonoide san- tina		95 % Inhibe la répli- ca del epimas- tigote	
11.- Plakor- tis angulos- piculatus ³³	Esponja ma- rina	Enzima plakor- tona		Inhibe la ho- meostasis in- tercelular del calcio del T. cruzi	

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	PRINCIPIO ACTIVO	LUGAR DE OBTENCIÓN	EFFECTIVIDAD %	RESPALDO CIENTIFICO
12.-. Tabebuia avellanedae ¹¹ - Tabebuia impetiginosa ³⁴	- Palo de arco - Tahuari - lperoxo - Lapacho - Taheebo - Pau d´arco	Nafloquinona la-pachol	Norte y Centro de Argentina	95.7 % Inhibe los trypomastigotes en la sangre	Zoila Sánchez, Revista médica Vallejiana, Lima, Perú, 2007.
13.- Guayusa - Sayre - Datura sanguínea - Eucalyptus ³⁵	- Ruda - Ajenjo - Andrés huaylla - Jaya pichana - Floripondio - Eucaliptol		Sucre	Trypanomicida Parasitocida Insectocida Fragancia auyenta a las vinchucas.	S e n s a n o Ruth, Proyecto Británico Cardinal Maurer, Sucre, 1998.
14.- Planta tropical ³⁰		Alcaloide: Beta carboline	Universidad de California	Inhibe epimastigotes	
15.- Calamus drago - Like árnica - Like soap ³⁴	- Regenerador - Sangre de drago - vinagre	Resina de fruta de Rotan palm tree - Acido acético - Acido butírico - glicerina Aceite castor	Cochabamba	Para mejorar la constipación del Megacolon Uso en reumatismo	
16.- Spartum junceum - Lipia triphylla - Melissa officinalis ³¹	- Flores de retama - Cedrón - Toronjil			Usos en sintomatología cardíaca y cardiomegalia	
17.- Achillea biebersteinii - A. millefolium - Sature mutica - S. macrantha ¹⁷		Fracción A: - Biebersteinii - diethyl ether - Acetone - Fracción no polar	Santiago de Chile	Control del epimastigote	Sevulpeda Silvia, Servicio Iberoamericano, Chile, 1999.

N O M B R E CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	PRINCIPIO ACTIVO	LUGAR DE O B T E N - CION	EFFECTIVI- DAD %	RESPALDO CIENTIFICO
18.- Murseba simaruba ¹⁹	Indio desnudo	- Enzimas inhibitorias: - Glutateon reductasa (NASA)	Costa Rica Chile	Inhíbe la trypanothion reductasa que protege al parásito T.cruzi.	Se vulpeda Silvia, Servicio Iberoamericano, Chile, 1999.
19.- Allium sativum ¹⁷	- Ajo (Aceite de ajo)	Aceite de Allium sativum (compuestos azufrados) - ajoeno - Alicina	Lima – Perú	100 % (En 96 horas) - Inhibe amastigotes y epimastigotes - antiséptico - Depurativo - Antibacteriano - Antimicótico - Antiparasitario - Vermífugo	Imenez Coronado et. Al. Revista médica Vallejana, Lima – Perú, 2008.
20.- Lepidium peruvianum maca ²²	Maca	Medio de cultivo BHI	Trujillo – Perú	- Inhibe parásitos T.cruzi.	Saldaña Charles, Universidad Nacional de Trujillo, Perú, 2002.
21.- Anonaceae - - Berberidaceae - Polygalaceae ²⁸			Indios chichimanes	- Trypanomicida - Leishmanicida	
22.- Ludwigia octovalvis ²⁹ - Cordia dentata		Metabolitos tóxicos		90 % Inhibe al T. cruzi.	Carrasco Jorge, Dpto. Microbiología UNAH, 1998.

DISCUSIÓN.

Los múltiples estudios sobre la diversidad de plantas existentes en nuestro medio hacen que se debe continuar con los estudios *in vitro* y *in vivo*, con base científica para poder iniciar tratamientos en personas que no tienen acceso al tratamiento que tiene un poder adquisitivo muy alto, además de no tener la producción en nuestro país.

Enfatizar en encontrar los principios activos de cada una de las plantas para poder dosificar de acuerdo a kilo/peso, viendo si tiene efectos colaterales o efectos adversos en cada una de ellas.

Podemos observar que los medicamentos **clásicos** sólo afectan al *trypanosoma cruzi* en su forma *trypomastigote* extracelular, en cambio las diferentes presentaciones **naturales** actúan sobre el *trypanosoma cruzi* en su forma *trypomastigote* (Extracelular), *amastigote* y *epimastigote* que se encuentran en el intracelular.

CONCLUSIONES.

- a. La revisión bibliográfica muestra de acuerdo a los estudios de las plantas medicinales que actúan sobre el parásito *Trypanosoma cruzi* en todas sus formas.
- b. Se pudo constatar la inaccesibilidad a medicamentos occidentales, uno por la falta de la disponibilidad en el mercado nacional, como consecuencia de la política de las transnacionales que tienen la franquicia correspondiente.
- c. La práctica en la implementación del Programa excluye la medicina tradicional y no ha realizado avances significativos al respecto.
- d. Es conocido que el medicamento occidental, afecta solo a la forma *trypomastigote* (Extracelular) del parásito *trypanosoma cruzi* y no así a la forma *amastigote* y *epimastigote* (Intracelular).
- e. Hay evidencia empírica reportada en la literatura publicada de las ventajas de la medicina herbolaria nacional e internacional, para el manejo del *trypanosoma cruzi* en su forma *amastigote*, *epimastigote* y *trypomastigote*.

RECOMENDACIONES.

- a. Siendo que hay evidencia bibliográfica se recomienda ensayos clínicos para el uso de la herbolaria, para el control del parásito *Trypanosoma cruzi* en todas sus formas.
- b. Seguir profundizando investigaciones que proporcione evidencia científica respecto a los principios activos de la herbolaria utilizada en nuestro medio, de

esta manera generar más confianza en la práctica médica para usar sistemáticamente estos recursos que podrían ser más accesibles para la población y con menos consecuencias secundarias.

- c. Siendo que tenemos medicamentos que afecta a la forma *trypomastigote* (Extracelular) del parásito *trypanosoma cruzi*, es imperiosa la necesidad de indagar en la medicina tradicional formas de tratamientos para la forma *trypomastigote* (Extracelular); *amastigote* y *epimastigote* (Intracelular).
- d. Es importante explorar y explotar los recursos de la evidencia empírica reportada en la literatura publicada de las ventajas de la medicina herbolaria nacional e internacional, para el manejo del *trypanosoma cruzi* en su forma *amastigote*, *epimastigote* y *trypomastigote*, al punto de ser bibliografía en la formación médica formal e informal.

REFERENCIA.

1. Añez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, Fuenmayor C, et al. Myocardial parasite persistence in chronic chagasic patients. Am J Trop Med Hyg 2009; 60(5): 726-32.
2. Monteon-Padilla V, Hernández-Becerril N, Ballinas-Verdugo MA, Arranda-Fraustro A, Reyes PA. Persistence of Trypanosoma cruzi in chronic chagasic cardiopathy patients. Arch Med Res 2011; 32(1): 39-43
3. Britto C, Silveira C, Cardoso MA, Marques P, Luquetti A, Macedo V, et al. Parasite persistence in treated chagasic patients revealed by xenodiagnosis and polymerase chain reaction. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96(6): 823
4. Lages-Silva E, Crema E, Ramirez LE, Macedo AM, Pena SD, Chiari E. Relationship between Trypanosoma cruzi and human chagasic megaesophagus: blood and tissue parasitism. Am J Trop Med Hyg 2011; 65(5): 435- 41
5. Bahia-Oliveira LM, Gomes JA, Cancado JR, Ferrari TC, Lemos EM, Luz ZM, et al. Immunological and clinical evaluation of chagasic patients subjected to chemotherapy during the acute phase of Trypanosoma cruzi Infection 14-30 years ago. J Infect Dis 2013;182(2): 634-38.
6. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Perez C, Miranda C, Sanchez G, et al. Treatment of chronic Chagas' disease with itraconazole and allopurinol. Am J Trop Med Hyg

2012; 59(1): 133-38.

7. Apt W, Arribada A, Zulantay I, Sanchez G, Vargas SL, Rodriguez J. Itraconazole or allopurinol in the treatment of chronic American trypanosomiasis: the regression and prevention of electrocardiographic abnormalities during 9 years of follow-up. *Ann Trop Med Parasitol* 2009; 97(1): 23-29.
8. Braga MS, Lauria-Pires L, Argañaraz E, Nascimento RJ, Teixeira AR. Persistent infections in chronic Chagas' disease patients treated with anti- *Trypanosoma cruzi* nitroderivatives. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000; 42(3): 157
9. Lauria-Pires L, Braga MS, Vexenat AC, Nitz N, Simoens-Barbosa A, Tinoco DL, et al. Progressive chronic Chagas heart disease ten years after treatment with anti-*Trypanosoma cruzi* nitroderivatives. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63(3-4): 111-18.
10. Urbina JA. Specific treatment of Chagas disease: current status and new developments. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14(6): 733-41.
11. Urbina JA. Chemotherapy of Chagas disease. *Curr Pharm Des* 2002; 8(4): 287-95.
12. Urbina JA, Payares G, Sanoja C, Lira , Romanha AJ. In vitro and in vivo activities of ravuconazole on *Trypanosoma cruzi*, the causative agent of Chagas disease. *Int J Antimicrobl Agents* 2003; 21(1): 27-38.
13. Urbina JA. Parasitological cure of Chagas disease: Is it possible? Is it relevant? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94(Suppl 1): 349-55.
14. Buckner FS, Griffin JH, Wilson AJ, Van Voorhis WC. Potent anti-*Trypanosoma cruzi* activities of oxidosqualene cyclase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 45(4): 1210-15.
15. Petray PB, Morilla MJ, Corral RS, Romero EL. In vitro activity of etanidazole against the protozoan parasite *Trypanosoma cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99(2):233-35.
16. Cazzulo JJ, Stoka V, Turk V. The major cysteine proteinase of *Trypanosoma cruzi*: a valid target for chemotherapy of Chagas disease. *Curr Pharm Des* 2001; 7(12): 1143-56.
17. Caffrey CR, Scory S, Steverding D. Cysteine proteinases of trypanosome parasites: novel targets for chemotherapy. *Curr Drug Targets* 2000; 1(2): 155-62.

18. Du X, Guo C, Hansell E, Doyle OS, Caffrey CR, Holler TP, et al. Synthesis and structure-activity relationship study of potent trypanocidal thiosemicarbazone inhibitors of the trypanosomal cysteine protease cruzain. *J Med Chem* 2002; 45(13): 2695-707.
19. Docampo R. Recent developments in the chemotherapy of Chagas' disease. *Curr Pharm Des* 2001; 7(12): 1157- 64.
20. Mendoza M, Mijares A, Rojas H, Rodriguez JP, Urbina A, DiPolo R. Physiological and morphological evidences for the presence acidocalcisomes in *Trypanosoma evansi*: single cell fluorescence and ³¹P NMR studies. *Mol Biochem Parasitol* 2012; 125(1-2): 23-33.
21. Rodan GA, Martin TJ. Therapeutic approaches to bone diseases. *Science* 2000; 289(5484): 1508-14.
22. Montalvetti A, Bailey BN, Martin MB, Severin GW, Oldfield E, Docampo R. Bisphosphonates are potent inhibitors of *Trypanosoma cruzi* farnesyl pyrophosphate synthase. *J Biol Chem* 2001; 276(36): 33930-37.
23. Garzoni LR, Caldera A, Meirelles M, de Castro SL, Docampo R, Meints GA, et al. Selective in vitro effects of the farnesyl pyrophosphate synthase inhibitor risedronate on *Trypanosoma cruzi*. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23(3): 273-85.
24. Garzoni LR, Waghbi MC, Baptista MM, de Castro SL, Meirelles M, Britto CC, et al. Antiparasitic activity of risedronate in a murine model of acute Chagas' disease. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23(3): 286-90.
25. Stoppani AO. Quimioterapia de la enfermedad de Chagas. *Medicina (B Aires)* 1999; 59 (Supl 2): 147-65.
26. World Health Organization. Tropical disease research, Twelfth Programme Report. Geneva: WHO/TDR; 1995. p. 129-33.
27. Schmidt A, Krauth-Siegel RL. Enzymes of the trypanothione metabolism as targets for antitrypanosomal drug development. *Curr Top Med Chem* 2002; 2(11): 1239-59.
28. Gilbert IH. Inhibitors of dihydrofolate reductase in *Leishmania* and trypanosomes. *Biochim Biophys Acta* 2002; 587(2-3): 249-57.

29. Saraiva VB, Gibaldi D, Previato JO, Mendoca-Previato L, Bozza MT, et al. Proinflammatory and cytotoxic effects of hexadecylphosphocholine (miltefosine) against drug-resistant strains of *Trypanosoma cruzi*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46(11): 3472-77.
30. Gelb MH, Van Voorhis WC, Buckner FS, Yokoyama K, Eastman R, Carpenter EP, et al. Protein farnesyl and N-myristoyl transferases: piggy-back medicinal chemistry targets for the development of antitrypanosomatid and antimalarial therapeutics. *Mol Biochem Parasitol* 2003; 126(2): 155-63.
31. Bermúdez J. Promoting expansion of access to essential medicines and vaccines: lessons learnt in Brazil. In: 10th International conference of drug regulatory authorities (ICDRA), june 2002. Hong Kong: WHO; 2002.
32. Wilson LS, Strosberg AM, Barrio K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in Latin America and the Caribbean: Markov models. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73(5): 901-10.
33. Esteva MI, Kettler K, Maidana C, Fichera L, Ruiz AM, Bontempi EJ, et al. Benzophenone-based farnesyltransferase inhibitors with high activity against *Trypanosoma cruzi*. *J Med Chem* [en prensa].
34. Rodrigues JC, Urbina JA, de Souza W. Antiproliferative and ultrastructural effects of BPQ-OH, a specific inhibitor of squalene synthase, on *Leishmania amazonensis*. *Exp Parasitol* 2005; 111(4): 230-8.
35. Benaim G, Sanders JM, Garcia-Marchan Y, Colina C, Lira R, Caldera AR, et al. Amiodarone has intrinsic anti-*Trypanosoma cruzi* activity and acts synergistically with posaconazole. *J*