

Extractos y componentes fitoquímicos de *Clibadium remotiflorum*, *Lonchocarpus nicou*, *Hura crepitans*, *Dieffenbachia costata*, con probable valor terapéutico contra *Leishmania*, *in vitro*, San Martín

Extracts and fitochemical components of *Clibadium remotiflorum*, *Lonchocarpus nicou*, *Hura crepitans*, *Dieffenbachia costata*, with therapeutical value against *Leishmania*, *in vitro*, San Martín

 **Arévalo-Ramírez, Heriberto^{1*}**

 **Arévalo-Fasanando, Lolita¹**

 **Bartra-Reátegui, Alicia¹**

 **Rodríguez-de-la-Matta, Silverio¹**

¹Universidad Nacional de San Martín, Tarapoto, Perú

Recibido: 15 Mar. 2022 | **Aceptado:** 25 May. 2022 | **Publicado:** 20 Jul. 2022

Autor de correspondencia*: harevalo@unsm.edu.pe

Cómo citar este artículo: Arévalo, H., Bartra, A., Arévalo, L. & Rodríguez, S. (2022). Extractos y componentes fitoquímicos de *Clibadium remotiflorum*, *Lonchocarpus nicou*, *Hura crepitans*, *Dieffenbachia costata*, con probable valor terapéutico contra *Leishmania*, *in vitro*, San Martín. *Revista Salud Amazónica y Bienestar* 1(2), e347. <https://doi.org/10.51252/rsayb.v1i2.347>

RESUMEN

El propósito del presente estudio fue evaluar la eficacia leishmanicida de extractos hidrólicos, extractos alcohólicos y fitocomponentes obtenidos de plantas de la región San Martín, con probable valor terapéutico. Estudio básico, experimental, se utilizó extractos alcohólicos, extractos hidrólicos y fitocomponentes de *Clibadium remotiflorum*, *Lonchocarpus nicou*, *Dieffenbachia costata* y *Hura crepitans* y enfrentados *Leishmania* peruviana y *Leishmania braziliensis* para evaluar su eficacia *in vitro* y evaluar la toxicidad de los extractos y fitocomponentes con eficacia anti-*Leishmania* utilizando *Artemia salina*. Se obtuvieron extractos hidroalcohólicos y taninos, flavonoides, cumarinas, saponinas y alcaloides a partir de las plantas en estudio. Extractos hidroalcohólicos tienen actividad anti *Leishmania* peruviana y anti *Leishmania braziliensis*; sin embargo, todos los extractos presentan un alto grado de toxicidad. Los flavonoides, alcaloides y cumarinas presentan una mayor actividad anti *Leishmania* y escasa actividad los taninos y las saponinas; además de una mayor toxicidad lo que evidencia que hay una asociación entre toxicidad y actividad leishmanicida. Se concluye que la toxicidad de los extractos hidroalcohólicos y fitocomponentes es considerable y se necesitan mayores estudios para determinar el real valor terapéutico de estos extractos y fitocomponentes.

Palabras clave: actividad anti-*Leishmania*; extractos; fitocomponentes; toxicidad

ABSTRACT

The purpose of the present study was to evaluate the efficiency against *Leishmaniasis of hydrolic* and alcoholic extracts and phytocomponents obtained from the plants in the region San Martín with probably therapeutical value. Materials and Methods. Basic, experimental study, total alcoholic and hydrolic extracts and *phytocomponents of Clibadium remotiflorum*, *Lonchocarpus nicou*, *Dieffenbachia costata* and *Hura crepitans* were used and confronted to *Leishmania peruviana* and *Leishmania braziliensis* to evaluate its efficiency *in vitro* and to evaluate the toxicity of the extracts and phytocomponents with efficiency against *Leishmaniasis* using *Artemia salina*. Hydroalcoholic extracts and *tanines*, *flavonoides*, *cumarines*, *saponines* and *alkaloids* from plants in study were obtained. Hydroalcoholic extracts have activity against *Leishmania peruviana* and against *Leishmania braziliensis*. The *flavonoides*, *alkaloids* and *cumarines* present a higher toxicity and the *tanines* and *saponines* present limited activity; at the same time, they have a higher toxicity which evidence that an association between toxicity and anti-*Leishmaniasis* activity exists. The experiment *in vivo* in *Mesocricetus auratus* shows a promissory anti *Leishmaniasis* activity. Conclusions. Alcoholic and hydrolic extracts of *Lonchocarpus nicou* "barbasco", *Dieffenbachia costata* "patquina", *Clibadium remotiflorum* "huaca" and latex of *Hura crepitans* "catahua" have anti *Leishmaniasis* activity. The *alkaloids*, *cumarines* and *flavonoides* have higher anti *Leishmaniasis* activity. The toxicity of the hydroalcoholic and phytocomponents is considerable and it is necessary larger studies to determine the real therapeutical value of extracts and phytocomponents.

Keywords: activity against *Leishmania*; extracts; phytocomponents; toxicity

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud registra la presencia de leishmaniasis, en cualquiera de sus formas, en 88 países, 72 de los cuales están subdesarrollados o en desarrollo. El 90% de todos los casos de leishmaniasis visceral ocurren en Bangladesh, India, Brasil y Sudán 90% de los casos de leishmaniasis mucocutánea ocurren en Brasil, Bolivia y Perú (1). En el Perú se han encontrado cinco especies de *Leishmania*: *L. peruviana*, *L. brasiliensis*, *L. guyanensis*, *L. amazonensis* y *L. lainsoni*; la de mayor importancia la Leishmaniosis cutánea andina "uta" y la *Leishmaniosis selvática cutáneamucosa* "espundia" (2). De las numerosas plantas de uso tradicional para diferentes tipos de daños; algunas de ellas, pueden brindarnos atención práctica en la terapéutica, en este caso aquellas que tendrían valor terapéutico in vitro e in vivo contra *Leishmania*. Algunos estudios brindan datos de valor terapéutico, pero sólo en modelo animal; faltando los ensayos clínicos (3).

La infección por *Leishmania* tiene un impacto importante en la salud individual y colectiva, principalmente en lo económico y estético. Los medicamentos utilizados para el tratamiento de esta enfermedad son el Glucantime, estibogluconato de sodio y Anfotericina B; pero se conoce sus efectos adversos, como las intensas náuseas en los pacientes lo que exige una vigilancia médica durante el tratamiento. Similar problema lo constituye la adherencia de los pacientes al tratamiento debido a la toxicidad de la droga y lo doloroso de éste, que consiste de 20 inyecciones de material oleoso (4). La Miltefosina, que se viene ensayando para su aplicación individual, por ejemplo, no puede ser usada durante el embarazo debido a sus propiedades teratogénicas (5).

La Región San Martín tiene una población de 906 777 habitantes (6), con núcleos poblacionales altamente dispersos y de reciente conformación, presentan una densidad poblacional de 3,14 hab. x Km². Los casos de leishmaniasis se presentan en todas las provincias y en la mayoría de los distritos. Nuestra población posee conocimientos empíricos de uso de plantas para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas, la leishmaniasis; por lo que la búsqueda de alternativas terapéuticas de acceso no limitado y con plantas regionales es necesaria para la leishmaniasis. También los autores del presente, evalúan la actividad leishmanicida de extractos totales frescos de *Clibadium remotiflorum* "huaca", *Lonchocarpus nicou* "barbasco", *Hura crepitans* "catahua", *Dieffenbachia costata patquina*"; sin embargo, en el presente estudio se evaluó, además, la actividad in vitro de los componentes fitoquímicos y se inicia ensayos de toxicidad y ensayos básicos in vivo, que faciliten entender su probable uso terapéutico. Estos hallazgos permiten proyectar la metodología de extracción y evaluación de la toxicidad; así como su potencial valor terapéutico, en la medicina tradicional.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue básica experimental, desarrollada en la Provincia y Región San Martín.

Obtención de extractos totales. Hojas de *Clibadium remotiflorum* "huaca", *Lonchocarpus nicou* "barbasco", y *Dieffenbachia costata* "patquina" fueron secados, la resina de *Hura crepitans* "catahua" fue conservada en fresco. Los vegetales secos y triturados se sometieron a extracción alcohólica (250g - 300 g /800 mL de Alcohol 96°), hasta que éste penetre y disuelva las porciones solubles (7 días, con agitación esporádica). Luego se filtró el líquido, exprimido y llevando el contenido obtenido a un proceso de evaporación en rotavapor a 50 °C hasta la sequedad total de la muestra y colocados en frascos oscuros y finalmente sometidos a 70 °C / 1 h; agregándose 10 mL ssf 0,85% estéril en cada frasco y agitándose hasta su suspensión total; para luego almacenarse a 4 °C - 8 °C en el laboratorio de Microbiología y Parasitología de la facultad de Medicina de la UNSM.

La obtención de fitocomponentes. Extractos etanólicos, se evaluó: taninos utilizando cloruro férrico al 5%; (Markkar y Goodchild), *flavonoides* con *shinoda* y ácido clorhídrico (Bohm y Koupai-Abyazani),

cumarinas con Baljet A y B, saponinas con agua tratada y Alcaloides con *Dragendorff* (Brunner), *Harbone* para el alcaloide (7), Estos fitocomponentes se obtuvieron en cantidades mínimas 1 mL aproximadamente, mediante Cromatografía en capa fina y Cromatografía en columna (Lab.UNT). Previa al uso de los extractos se sometió a indicadores de contaminación microbiana (ICM) para lo cual se sembró 10 uL de los productos obtenidos en Agar Sangre, Agar Mac Conkey y Agar Sabouroud. Los extractos sin contaminación y los Fito componentes, se conservaron a 4 °C – 8 °C.

Cepas de *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis*. Mantenidos en medio bifásico Novy, McNeal, Nicolle (NNN:8 -25 °C) hasta la evaluación de su eficacia *in vitro* e *in vivo*. Tanto los promastigotos de *Leishmania*, así como los nauplios de *Artemia salina* mantuvieron una viabilidad y motilidad (> 90%), observados con microscopio con luz invertida. *Mesocricetus auratus* (hámster) mantenido en jaula por separado (2).

Evaluación de la Eficacia anti-*Leishmania*. se suspendieron extractos hidròlicos y extractos alcohòlicos de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Clibadium remotiflorum* “huaca”, *Dieffenbachia costata* “patquina” y latex de *Hura crepitans* “catahua”. Se dispuso por triplicado, 500 uL de suspensión conteniendo extracto hidròlico a los que se agregó 500 ul de suspensión de parásitos (10^5 p/mL); similarmente a 20 uL de Taninos, Flavonoides, Cumarinas, Saponinas y Alcaloides, se agregó 20 uL suspensión de 10^3 promastigotos, ambos sistemas por separado para *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis*, como control positivo suspensión de parásitos y como control negativo extracto hidròlico y fitocomponentes. Los resultados de eficacia se evaluaron en función del porcentaje de motilidad de los parásitos (25 °C/24 h).

La Evaluación de la toxicidad. Extractos hidròlicos, extractos etanòlicos y fitocomponentes de las especies vegetales en estudio fueron sometidos a evaluación de la toxicidad mediante el método de (8), utilizándose nauplios de *Artemia salina*, expresada en CL50 (10^2 especímenes/ mL). El ensayo se desarrolló por duplicado con lecturas de mortalidad a las 6 y 12 h; se empleó como control negativo suspensión de *Artemia salina* a 25 °C. Al finalizar las 12 h de exposición, se contó el número de organismos muertos y se calculó el porcentaje de mortalidad. El experimento se consideró válido si el porcentaje de mortalidad en el control no excedió de 10 % (9). Se incorpora un experimento de eficacia *in vivo* de extracto: 02 especímenes de *Mesocricetus auratus* “hámster” con evidencia de infección por *Leishmania*, el cual fue sometido a tratamiento perilesional, con 1 ml de suspensión estéril de extracto hidroalcohòlico de *Clibadium remotiflorum* “huaca”, por un período de 10 días. Uno de ellos (control positivo) fue tratado con Glucantime 10 mg/kgp/día hasta su curación.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La identificación de las plantas recolectadas en sitios específicos de la provincia de San Martín, fueron colectadas para su identificación en el *Herbarium truxillensis*, bajo condiciones recomendadas, luego se obtuvo la certificación correspondiente; esto es fundamental, dado que existen variedades de plantas y que pueden tener composición variada de sus fitocomponentes, aún entre las mismas especies.

Tabla 1. Identificación taxonómica de las especies vegetales en estudio en el *Herbarium Truxillense* (HUT) de la UNT

Especie vegetal	Nombre común	Estructura utilizada
<i>Hura crepitans L.</i>	catahua	Resina
<i>Clibadium remotiflorum</i>	huaca	Hojas y frutos
<i>Lonchocarpus Sp</i>	barbasco	Soga o liana
<i>Dieffenbachia costata</i>	patquina	Hojas, tallo y raíz

Al someter a 70 °C por 12 h, los extractos hidròlicos, alcohòlicos y los fitocomponentes, reduce y aún más, se elimina la carga microbiana; sin esta condición de ausencia de microorganismos no sería posible la evaluación de eficacia tanto *in vitro* como *in vivo*.

Tabla 2. Identificación y obtención de componentes fitoquímicos de las especies vegetales en estudio, a partir de extractos alcohólicos e hidrólicos

Componente Especies	Taninos	Flavonoides	Cumarinas	Saponinas	Alcaloides
<i>Hura crepitans</i>	+	+++	-	-	-
<i>Clibadium remotiflorum</i>	++	-	++	+++	+
<i>Lonchocarpus Sp</i>	+++	++	+++	+	++
<i>Dieffenbachia costata</i>	-	+++	-	-	-

- Ausencia + presencia (> 0,5 ug/mL).

Dado la intensidad de la coloración en la determinación cualitativa, tanto a partir de extractos hidrólicos y alcohólicos, se asumió que las cantidades de fitocomponentes son similares. Sin embargo, existe una diferencia marcada entre los componentes por especies los flavonoides están presentes en forma considerable en *Hura crepitans* y en *Dieffenbachia costata* y no se evidencia la presencia de *cumarinas*, *saponinas* ni *alcaloides*.

Tabla 03. Eficacia de extractos alcohólicos e hidrólicos de *Lonchocarpus nicou*, *Dieffenbachia costata*, *Clibadium remotiflorum* y latex de *Hura crepitans* frente a promastigotas de *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis*. (% Motilidad de promastigotes)

Promastigotes	Extracto	C+	C-	<i>Hura crepitans</i>		<i>Clibadium remotiflorum</i>		<i>Lonchocarpus nicou</i>		<i>Dieffenbachia costata</i>	
		% Mo	% Mo	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)
<i>Leishmania peruviana</i>	OH	90	0	00	10	5	20	5	10	00	10
	H ₂ O	90	0	00	12	0	15	5	10	00	10
<i>Leishmania braziliensis</i>	OH	90	0	05	15	0	15	0	5	00	05
	H ₂ O	90	0	00	10	5	20	5	10	00	05

Como se observa en la tabla anterior *Hura crepitans*, *Lonchocarpus sp* y *Dieffenbachia costata*, presentan la mayor actividad anti-*Leishmania* para ambas especies y menor proporción *Clibadium remotiflorum*.

Tabla 4. Eficacia de componentes fitoquímicos a partir de extractos alcohólicos e hidrólicos de *Lonchocarpus nicou*, *Dieffenbachia costata*, *Clibadium remotiflorum* y latex de *Hura crepitans* frente a promastigotas de *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis*. (% Motilidad de promastigotes)

Promastigotes	Extracto	C+	C-	Taninos		Flavonoides		Cumarinas		Saponinas(v/v)		Alcaloides(v/v)	
		% Mo	% Mo	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)	(v/v)	1:10 (v/v)
<i>Leishmania peruviana</i>	OH	90	0	10	80	10	20	0	0	0	50	0	55
	H ₂ O	90	0	12	75	15	15	0	0	0	60	0	75
<i>Leishmania braziliensis</i>	OH	90	0	10	80	10	15	0	0	0	50	0	60
	H ₂ O	90	0	15	85	10	15	5	10	0	50	0	50

La actividad anti-*Leishmania* se observa principalmente al enfrentar ambas especies de *Leishmania* a *cumarinas*, *alcaloides* y *Flavonoides*; sin embargo, en diluciones al 50 % se observa actividad anti *Leishmania* para los *taninos* y *saponinas*. Así, la actividad *leishmanicida* de los *alcaloides* ha sido

demostrada por varios investigadores (4). Similarmente (10) reportaron la actividad in vitro de alcaloides isoquinolínicos contra promastigotes de *Leishmania chagasi*, los extractos con alcaloides fueron obtenidos de *Annona coriacea*, *Annona crassiflora*, entre otras plantas. Respecto a la maca, esta crucífera contiene alcaloides imidazólicos que están presentes en los extractos metanólicos empleados (11). De lo observado se desprende que la actividad anti-*Leishmania* puede ser dado por los componentes en forma individual o sinérgica, pues aun cuando *Clibadium remotiflorum* al no poseer cantidades detectables de alcaloides sin embargo como extracto alcohólico e hidrólico presentan actividad anti *Leishmania*. Siendo los fitocomponentes grupos complejos, éstos deberán ser fraccionados para estudios posteriores (12), identificaron extractos etanólicos con compuestos fenólicos, alcaloides y flavonoides a los cuales posiblemente puede atribuírseles la actividad *antileishmania*.

Se conoce también la actividad leishmanicida de algunas plantas como *Pera venensis*, están conformadas por *naftoquinonas*, productos activos la plumbagina, la 3,3-biplumbagina y la 8,8-biplumbagina con actividad leishmanicida *in vivo* (13).

También de extracto de *Peschiera van heurkil* se obtuvieron los alcaloides *dimeros* como la *conodurina*, la *gabunina* y la *conoduramina* que muestran fuerte actividad bacteriana y leishmanicida. Utilizando extractos de hojas de *Murinozia nzaronii* se encontró actividad inhibitoria del crecimiento de promastigotas de *Leishmania* (12 cepas) y de epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*, trabajando con lesiones en ratones BALB/c y comparado con la actividad de Glucantime. *Annona cherimolioides*, en estudios in vitro, demostró también una actividad leishmanicida, donde se indican una serie de metabolitos secundarios muy promisorios para combatir estos patógenos. Extractos frescos de *Chromolaena hirsuta* y aislamiento de flavonoides del mismo demostraron también su actividad *antileishmaniásica* (3). En otro estudio en el Brasil demostraron su baja toxicidad de algunos alcaloides (14).

Además, el género *Croton* contiene alcaloides, como: *taspina*, flavonoides y aceites esenciales; estos últimos pueden contener compuestos destacados como *anetol* y *linalol* y posiblemente dichos metabolitos estén actuando en sinergismo contra la *Leishmania amazonensis* (15).

Tabla 5. Grado de toxicidad de extractos hidrólicos (ExH2O) y alcohólico (ExOH). Artemia salina (1000 esp/mL) en concentraciones 1:10 (v/v)

Especies	<i>Hura crepitans</i>		<i>Clibadium remotiflorum</i>		<i>Lonchocarpus sp</i>		<i>Dieffenbachia costata</i>	
	ExH2O	ExOH	ExH2O	ExOH	ExH2O	ExOH	ExH2O	ExOH
Artemia salina (1000 esp/mL) (motilidad > 90 %)	5	5	10	12	10	5	2	2

ExH2O: Extracto hidrólico ExOH: Ext.alcoholico.

Como se observa en la Tabla 5, el menor grado de toxicidad, expresada en porcentaje de motilidad, lo presentan *Clibadium remotiflorum* y *Lonchocarpus sp*; mientras que, extractos alcohólicos y extractos hidrólicos de *Dieffenbachia costata* y *Hura crepitans* presentan una elevada toxicidad (<5% motilidad /12 h)

Tabla 6. Grado de toxicidad de componentes fitoquímicos de las plantas en estudio - Tarapoto

Fitocomponentes	C+ % Mo	Taninos (v/v)		Flavonoides (v/v)		Cumarinas (v/v)		Saponinas (v/v)		Alcaloides (v/v)	
Dilución	1:1	1:1	1:10	1:1	1:10	1:1	1:10	1:1	1:10	1:1	1:10
<i>Artemia salina</i> (v/v)	90	10	20	15	20	10	15	5	15	20	35

Artemia salina (1000 esp/mL) en concentraciones 1:10 (v/v)

Como se observa en la tabla anterior, todos los fitocomponentes presentan acción tóxica, frente a *Artemia salina*; observándose numérica en los resultados; sin embargo, si observamos esta valoración en los extractos alcohólicos e hidròlicos la toxicidad es mayor; por lo que obtener los fitocomponentes constituye una ventaja importante teniendo en cuenta además que estos componentes tienen actividad *antileishmania*. Será necesario evaluar la toxicidad expresada en porcentaje de citotoxicidad para lo cual se deberá utilizar macrófagos, además de *Artemia salina* como los planteados en algunos estudios (8). Normalmente las plantas utilizadas en el presente trabajo, tienen una toxicidad importante reconocida por los ancestros selváticos; así, *Clibadium remotiflorum* y *Lonchocarpus sp* fueron utilizados en la pesca ancestral; similarmente *Dieffenbachia costata* tiene una importante toxicidad reconocida por nuestros ancestros. Muchas son los experimentos necesarios para obtener resultados óptimos y diversos los diseños para su aplicación *in vivo*; por ello los resultados de un espécimen infectado con *Leishmania braziliensis* y cuya actividad leishmanicida de extractos hidròlicos, mostrada en 10 días de aplicación perilesional, necesita complementar con números mayores de especímenes y para las dos especies de *Leishmania*.

El extracto hidroalcohólico de tallo de *Croton alnifolius* presenta similar actividad leishmanicida que estibogluconato sódico frente a *Leishmania peruviana* inducida en *Mesocricetus auratus* (16) Así mismo (17), indican que extractos metanólicos de Hindicum, presentan actividad anti-Leishmania. Existen muchos componentes en ensayos permanentes; así una de ellas, la Miltefosina, que se viene ensayando para su aplicación individual, por ejemplo, no puede ser usada durante el embarazo debido a sus propiedades teratogénicas (5).

Las *estirilquinolonas* están siendo evaluadas para su aplicación en Terapéutica para *Leishmaniasis* (18). Así mismo utilizando macrófagos murinos para evaluar la toxicidad de los alcaloides, observaron que no eran tóxicos (15); aun siendo citotóxico estos alcaloides, son menos potentes que el *glucantime*. Similarmente la actividad leishmanicida fue evaluada contra promastigotos de *Leishmania amazonensis* con pobre citotoxicidad, evaluados en macrófagos (19). El extracto fluido de hojas de *Tessaria integrifolia* presenta actividad leishmanicida sobre *Mesocricetus auratus* (20). Bajo estas condiciones experimentales, se concluye que los extractos metanólicos de *Piper aduncum* (matico), *Eucalyptus globulus* (eucalipto) y *Púnica granatum* (granado) mostraron moderado efecto *antileishmaniásico in vitro*, y que la producción de óxido nítrico es uno de los probables mecanismos de acción para *Púnica granatum* (21)

No hubo evidencia de toxicidad aguda causada por ninguno de los 2 extractos, en la dosis máxima administrada por vía oral y equivalente a 10 y 15,67 g de material vegetal/kg (20). Además de los componentes farmacológicamente activos, determinantes de la acción que producirán, contienen otros compuestos químicos que pueden influir en su actividad (coadyuvantes), por ejemplo, modulando su biodisponibilidad o la estabilidad, así como materiales inactivos o inertes y, a veces, constituyentes potencialmente alergénicos o tóxicos (22). También saponinas de extracto de *Illus ivnthis* mostraron una alta actividad contra *Leishmania*, pero con alta citotoxicidad (23).

Finalmente es necesario obtener en mayores volúmenes los fitocomponentes y caracterizarlos químicamente y evaluar su actividad; también ampliar los estudios de toxicidad en líneas celulares como los macrófagos; esto es importante por la limitación en el acceso para el *Glucantime* y el *stibogluconato* utilizados actualmente por los entes gubernamentales para el tratamiento tanto de la leishmaniasis cutánea como la cutánea mucosa; teniendo adicionalmente a Anfotericina B como elección de segunda línea; todos ellos con reconocidas reacciones adversas y que genera deserción.

4. CONCLUSIONES

Extractos alcohólicos e hidròlicos de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y *latex de Hura crepitans* “catahua, se obtienen con calidad microbiológica aceptable.

Los taninos, flavonoides, cumarinas y saponinas de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y latex de *Hura crepitans* “catahua”, se obtienen con calidad microbiológica aceptable.

Extractos alcohólicos e hidròlicos de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y latex de *Hura crepitans* “catahua” tienen actividad Leishmanicida frente a especies de *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis*.

Se identificaron y obtuvieron volúmenes pequeños de taninos, flavonoides, cumarinas, saponinas y alcaloides en Extractos alcohólicos hidròlicos de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y latex de *Hura crepitans* “catahua”.

Los taninos, flavonoides, cumarinas y saponinas obtenidas de las plantas en estudio, tienen actividad leishmanicida in vitro.

Extractos alcohólicos e hidròlicos de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y latex de *Hura crepitans* “catahua” presentan diferentes grados de toxicidad, in vitro.

Los taninos, flavonoides, cumarinas, saponinas y alcaloides de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y latex de *Hura crepitans* “catahua” presentan diferentes grados de toxicidad, in vitro.

Los extractos hidròlicos de *Clibadium remotiflorum* “huaca” posee un potencial terapéutico anti-Leishmania.

Se hace necesario mayores experimentos, in vitro e in vivo, para conocer el valor terapéutico de los extractos alcohólicos e hidròlicos; así como lo de taninos, flavonoides, cumarinas, saponinas y alcaloides a partir de *Lonchocarpus nicou* “barbasco”, *Dieffenbachia costata* “patquina”, *Clibadium remotiflorum* “huaca” y latex de *Hura crepitans* “catahua”.

FINANCIAMIENTO

Universidad Nacional de San Martín.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agracen al Blgo. Fredy Mejía del *Herbarium truxilensis* por la identificación de las especies vegetales, a la Blga. Gloria Minaya del INS por su apoyo con las cepas de *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis* y al QF. Mayer de la UNT, por la identificación y extracción de fitocomponentes.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún tipo de conflicto de interés relacionado con la materia del trabajo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización: Arévalo, H.

Curación de datos: Rodríguez, S.

Análisis formal: Arévalo, H.; Bartra, A.; Arévalo, L.

Investigación: Arévalo, H.; Bartra, A.; Arévalo, L.

Metodología: Arévalo, H.; Bartra, A.; Arévalo, L.

Supervisión: Arévalo, H. & Bartra, A.

Redacción - borrador original: Arévalo, L.

Redacción - revisión y edición: Arévalo, H.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS/OMS. Información general: Leishmaniasis. Leishmaniasis. 2020. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9417:2014-informacion-general-leishmaniasis&Itemid=40370&lang=es
2. Centro Nacional de Epidemiología. Boletín Epidemiológico. En: Semana Epidemiológica. Primera Ed. Panorama; 2022. p. 38. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202224_10_211805.pdf
3. Taleb Contini SH, Salvador MJ, Balanco JMF, Albuquerque S, de Oliveira DCR. Antiprotozoal effect of crude extracts and flavonoids isolated from *Chromolaena hirsuta* (asteraceae). *Phyther Res.* marzo de 2004; 18(3):250-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.1431>
4. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* diciembre de 2001; 43(6):338-338. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652001000600014&lng=es&tlng=es
5. Andersen EM, Burans J. Leishmaniasis research in Lima, Peru. *Navy Med.* 2001;92(5):6-10. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/213328460>
6. INEI. San Martín: resultados definitivos. Población por Distrito. 2018. p. 1352. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1573/22TOMO_01.pdf
7. Dewole EA, Dewumi DFA, Alabi JYT, Adegoke A. Proximate and Phytochemical of *Cola nitida* and *Cola acuminata*. *Pakistan J Biol Sci.* 1 de noviembre de 2013;16(22):1593-6. Disponible en: <https://www.scialert.net/abstract/?doi=pjbs.2013.1593.1596>
8. Amaro MI, Monasterios M, Avendaño M, Charris J. Preliminary evaluation of the toxicity of some synthetic furan derivatives in two cell lines and *Artemia salina*. *J Appl Toxicol.* enero de 2009;29(1):36-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.1379>
9. Fernández-Calienes A, Mendiola Martínez J, Monzote Fidalgo L, García Parra M, Sariego Ramos I, Acuña Rodríguez D. Evaluación de la toxicidad de extractos de plantas cubanas con posible acción antiparasitaria utilizando larvas de *Artemia salina* L. *Rev Cubana Med Trop.* 2009; 61(3):254-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602009000300009
10. Tempone AG, Pompeu da Silva ACM, Brandt CA, Martinez FS, Treiger Borborema SE, Barata da Silveira MA. Synthesis and Antileishmanial Activities of Novel 3-Substituted Quinolines. *Antimicrob Agents Chemother.* marzo de 2005;49(3):1076-80. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.49.3.1076-1080.2005>
11. Sifuentes-Penagos G, León-Vásquez S, Paucar-Menacho LM. Study of Maca (*Lepidium meyenii* Walp.), Andean crop with therapeutic properties. *Sci Agropecu.* 30 de junio de 2015;6(2):131-40. Disponible en: <http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/869>
12. Quiñonez Dextre RE. Estudio de la actividad leishmanicida in vitro de extractos y fracciones de especies vegetales de los géneros *Annona* y *Piper* en promastigotes de *Leishmania braziliensis* [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11491>

13. López López LI, Leyva E, García de la Cruz RF. Las naftoquinonas: más que pigmentos naturales. *Rev Mex ciencias Farm.* 2011; 42(1):12. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952011000100002
14. Moreno Rodríguez A, Robles Camargo J, Bello García FJ. Actividad in vitro de la mezcla de alcaloides de *Ervatamia coronaria* (Jacq) Staff. Apocynaceae sobre amastigotes de *Leishmania braziliensis*. *Rev Bras Farmacogn.* septiembre de 2008;18(3). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Soares DC, Pereira CG, Meireles MAA, Saraiva EM. Leishmanicidal activity of a supercritical fluid fraction obtained from *Tabernaemontana catharinensis*. *Parasitol Int.* junio de 2007;56(2):135-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1383576907000074>
16. Inostroza LA, Hernández EM, Casanova HE, Castro AJ. Evaluación de la actividad leishmanicida y toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Croton alnifolius*. *Cienc Invest.* 30 de diciembre de 2011;14(2):15-21. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3164>
17. Espitia-Baena JE, Robledo-Restrepo SM, Cuadrado-Cano BS, Duran-Sandoval H del R, Gómez-Estrada HA. Perfil fitoquímico, actividad anti-*Leishmania*, hemolítica y toxicológica de *Cordia dentata* Poir. y *Heliotropium indicum* L. *J Med Chem.* 2014; 19(3):208-24. Disponible en: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/208/81>
18. Mesa AM., Molano M PA., Seon B, Figadere B, Robledo SM., Muñoz DL. Synthesis and in vitro leishmanicidal and cytotoxic activities of 2-styrylquinolines analogs. *Vitae.* 17 de febrero de 2008; 15(2). Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/vitae/article/view/798>
19. Brandão DL do N, Veiga ASS, Quaresma CC, Busman DV, Lins ALF de A, Silveira FT. Botanical survey and leishmanicidal activity of grown-love. *Res Soc Dev.* 19 de noviembre de 2020; 9(11):e3929119983. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9983>
20. Silva-Correa CR, Cruzado-Razco JL, González-Blas M V, García-Armas JM, Ruiz-Reyes SG, Villarreal-La Torre VE. Identificación y determinación estructural de un sesquiterpeno de las hojas de *Tessaria integrifolia* Ruiz & Pav. y evaluación de su actividad Leishmanicida. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 26 de junio de 2018;35(2):221. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3140>
21. Rojas JP, Ronceros SG, Palacios O. Evaluación in vitro de la actividad antileishmaniásica del extracto metanólico de siete plantas medicinales. *Cienc Invest.* 31 de diciembre de 2012;15(2):90-5. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/2664>
22. Cañigüeral Folcara S. Medicamentos a base de plantas: el reto de la calidad y la Farmacopea como herramienta para alcanzarla. *Rev Fitoter.* 2013;13(2):101-22. Disponible en: https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=4342&doc_r=sn&num_volumen=34&secc_volumen=5963
23. Pérez JM, Robledo S, Cardona W, Alzate F, Muñoz D, Herrera A. Leishmanicidal and cytotoxic activity of extracts and saponins from *Ilex laurina* (Aquifoliaceae). *Trop J Pharm Res.* 30 de mayo de 2016;15(5):973. Disponible en: <http://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/136341>