



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
ESTUDIO ETNOBOTÁNICO SOBRE
PLANTAS MEDICINALES CONTRA LA
MALARIA**

Autor: Alicia Ramos Álvarez
Tutor: Elena González Burgos
Convocatoria: Febrero

• Resumen

El estudio está realizado sobre 56 especies de plantas antimaláricas usadas de forma tradicional para el tratamiento de la malaria, que pertenecen a 29 familias. En cada una de ellas se ha estudiado la familia, el hábitat, el lugar del estudio, el método de preparación, la parte de la planta usada, los principios activos y a qué nivel actúan. Los lugares de distribución de las plantas han sido principalmente en África, América del sur y Asia, donde la malaria es una enfermedad muy importante con alta prevalencia de casos. Algunas de las plantas coinciden en distintos lugares siendo algunos próximos entre ellos, pero otros de distintos continentes como el caso de *Citrus limon*. Las familias también coinciden en países de distintos continentes, como Asteraceae, Fabaceae y Rutaceae. También se ha visto que la parte predominante de la planta usada en los tratamientos son las hojas y la corteza, y su forma de preparación la decocción y la infusión.

• Introducción y Antecedentes

La etnobotánica es una disciplina que estudia la relación e influencia de las plantas con el ser humano a lo largo de los tiempos y en el desarrollo de las diferentes culturas. La palabra etnobotánica proviene del griego *εθνος* (*etnos*), pueblo o raza y *βοτάνη* (*botáne*), hierba.

El estudio de la etnobotánica es especialmente importante en el trópico húmedo, debido a que en estas zonas es en donde se concentra la mayor diversidad biológica y cultural del planeta.

Este trabajo se centra en las plantas medicinales, las cuales son estudiadas por la fitoterapia, que es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, para diagnosticar, prevenir, atenuar o curar un estado patológico, o para mejorar la salud. Se utilizan las partes de las plantas que contengan la droga con el principio activo, a partir de ahí se elaboran los distintos preparados fitoterápicos para sus indicaciones.

Se dividen en Fitofármacos y Productos Herbarios. Los fitofármacos son la planta medicinal con la consideración legal de medicamento, cumpliendo las propiedades de eficacia, seguridad y calidad. Pueden ser especialidades farmacéuticas, fórmulas magistrales y preparados oficinales. Por otra parte los productos herbarios están elaborados con plantas cuyas propiedades beneficiosas se basan en usos tradicionales, no contrastados por los procedimientos habituales en evaluación de medicamentos y cuya forma de utilización se encuentra al alcance de las prácticas cotidianas de los usuarios.

Hay un conocimiento muy antiguo de ello a través de las diferentes culturas por un proceso de observación y experimentación que se ha transmitido durante generaciones. En la actualidad,

el uso de las plantas medicinales se ha visto en auge, ya que hay un mayor conocimiento y una creciente preocupación por la salud en la población actual, y en general se dirige hacia un acercamiento a lo natural, tanto en la alimentación como en las medicinas, también, con el menor impacto medioambiental, de la forma más ecológica posible. [1] [2] [3] [5]

Este trabajo se centra en la malaria o paludismo, enfermedad parasitaria causada por cinco especies de protozoos del género *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, y *P. knowlesi*. Es transmitida por un vector, las hembras del mosquito *Anopheles*, que son hematófagas, en su interior tiene lugar la reproducción del parásito. Tiene distintos estados de desarrollo, y con una nueva picadura se introducen las formas infectantes del parásito (esporozoitos) a un nuevo huésped. Allí se dirigen al hígado, evolucionan y se reproducen (P. incubación 7-14 días), luego invaden los eritrocitos y los destruyen. En *P. vivax* y *P. ovale* algunos parásitos pueden permanecer en los hepatocitos como hipnozoitos, para causar recaídas posteriormente. (Figura 1). [4]

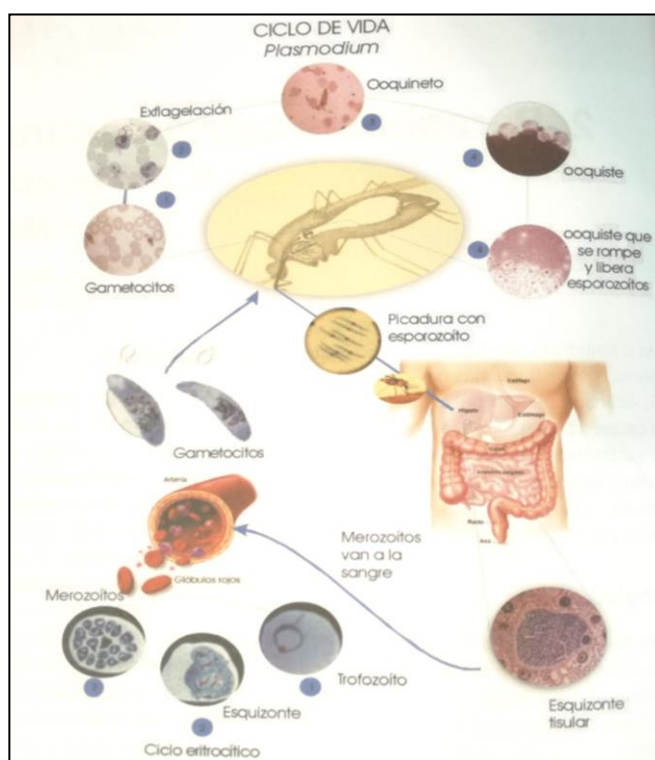


Figura 1. Ciclo de vida de *Plasmodium falciparum*.

En 1880, Alfoso Laverán descubrió el protozoo que la causa y posteriormente Ronald Ross demostró su transmisión por mosquitos. En el siglo XXI continúa siendo un problema de salud pública en los países tropicales, principalmente de África y América latina. Se considera la primera parasitosis a nivel mundial, causa unos 400–900 millones de casos de fiebre y

aproximadamente 2-3 millones de muertes anuales. La gran mayoría de los casos ocurre en niños menores de 5 años; las mujeres embarazadas son también especialmente vulnerables. En 2015, los casos de malaria se estimaron en 214 millones, descendieron respecto al 2000 que fueron 262 millones. La mayoría de los casos en 2015 (88%) se estimaron en la región de África. [25] Es endémico en 91 países (Figura 2). [6]

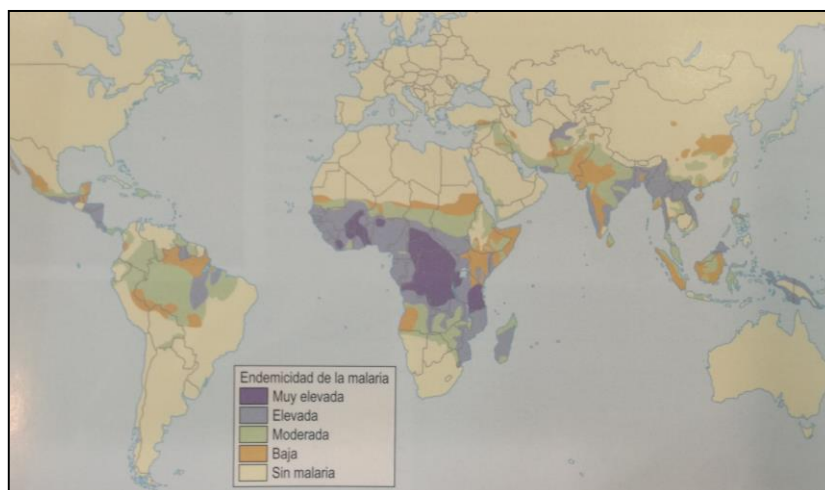


Figura 2. Distribución de la malaria. Amplia distribución en las áreas tropicales y subtropicales. (Adaptado de la OMS, 1999, mapa n.º WHO 99419 EF.)

La patogénesis se debe a las alteraciones en los eritrocitos por acción de los parásitos. Esto causa hemólisis que conduce a una anemia hemolítica y al aumento de la bilirrubinemia responsable de la anoxia y daño tisular, ya que tienen citoadherencia entre *knobs* (ligandos del parásito) y proteínas de la célula, y quedan secuestrados en el endotelio vascular, originando trombos y bloqueando la luz, alterando el flujo sanguíneo; además evitan la acción de destrucción del bazo. La severidad es directamente proporcional a la concentración parasitaria. *P. falciparum* es la que causa los cambios más intensos en los eritrocitos (fiebre maligna).

Las manifestaciones clínicas de la primoinfección son difíciles de detectar y consisten en una infección generalizada: fiebre, malestar general, cefalea, náuseas y vómitos. Después de varios días empiezan los accesos palúdicos con una duración de 60 minutos, comienzan con frío intenso con escalofríos. Después cae la presión arterial, aceleración del pulso, cefalea, náuseas y vómito. Continúa con sensación de calor pudiendo llegar hasta 38°C; por último aparece sudor generalizado y sensación de alivio. Se produce anemia grave, paludismo cerebral, complicaciones metabólicas (acidosis respiratoria e hipoglucemia), insuficiencia renal, edema pulmonar y paludismo maternal. Cada acceso palúdico ocurre en tiempos variables según las especies: fiebres tercianas (48 horas) y cuartana (72 horas).

Algunos de los fármacos antipalúdicos son: doxiciclina, proguanilo, pirimetamina y primaquina que destruyen a los parásitos que se encuentran en el hígado. Otros como cloroquina, quinina, sulfadoxipirimetamina y mefloquina actúan sobre los parásitos que infectan los glóbulos rojos. Pero *Plasmodium* ha desarrollado resistencias a estos fármacos, y ha aumentado la mortalidad y morbilidad. La OMS recomienda la terapia combinada con Artemisina. Por ello se empiezan a estudiar los tratamientos naturales medicinales. [7][8]

Como medidas de profilaxis de la enfermedad se usan: eliminar los cuerpos de agua en los cuales se pueden desarrollar las larvas del mosquito *Anopheles* o con peces larvívoros; erradicar las larvas mediante larvicidas químicos o métodos biológicos; reducir el contacto humano con el mosquito con ropa protectora, repelentes o mosquiteras. Para viajeros que van a zonas endémicas se recomienda un régimen profiláctico.

• **Objetivos**

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión bibliográfica de las plantas medicinales para tratar la malaria en la medicina tradicional en diferentes lugares. Se trata de identificar las plantas de uso antimalárico en distintas comunidades donde la enfermedad se da de forma endémica y evaluar la efectividad o validez de sus usos terapéuticos tradicionales mediante el estudio de sus características farmacológicas y la información fitoquímica.

• **Metodología**

Se ha realizado la búsqueda de información por consulta directa y acceso por internet, a través de artículos de revista vía PubMed y Google Scholar.

Se han utilizado los descriptores “*ethnobotanical study*”, “*malaria*”, “*medicinal plants*”, “*Anopheles*”, “*traditional medicine*”, “*antimalarial activity*”, “*antimalarial plants*”, “*survey*”, “*amazon*” y combinación de ellas.

Se han seleccionado artículos escritos en inglés y en español de los últimos 14 años.

En este trabajo se han incluido las plantas medicinales más empleadas para prevenir y tratar la malaria en zonas endémicas de África, Asia y América del sur.

• **Resultados**

La mayoría de los artículos son encuestas etnobotánicas y cuestionarios de forma oral realizadas en la población rural que emplea plantas medicinales para el tratamiento de la malaria en base a sus propiedades tradicionales.

En las encuestas se recogen datos sociodemográficos (nombre de la persona encuestada, edad, nivel de educación, dedicación), e información sobre sus conocimientos sobre la enfermedad

y los remedios de plantas que utilizan (nombre local y partes que utiliza, tratamiento que reciben, forma de administración y duración del tratamiento...).

Los continentes África, América del Sur y Asia. Los países que están en el estudio son Nigeria, Brasil, Amazonia, Kenia , Etiopía , India , Perú, Togo, Bangladesh, Zimbabwe, Irán, China, Benim y Uganda.

Planta	Familia	Lugar del estudio	Hábitat	Forma de preparación	Droga. Parte de la planta	Principios Activos	A qué nivel actúa	Otras observaciones	Ref.
<i>Melia azedarach</i>	Meliaceae	Kenia Etiopía	Árbol	Hervida en agua, homogeneización	Hojas, corteza de los tallos, frutos	Limonoides, neurotoxina (Tetranortripereno) y resinas, alcaloides (margosina)	Actividad febrífuga y vermífuga. Afecta al vector <i>A. stephensi</i> , a las larvas y a su longevidad	Su corteza y los extractos de los frutos son tóxicos y tienen propiedades insecticidas. También como hepatoprotector.	[11] [12] [13] [26]
<i>Ajuga integrifolia</i>	Lamiaceae	Kenia Etiopía	Hierba	Hervido para hacer té o machacada con agua fría.	Flores	Ajugarin (diterpeno) y ergosterol (esterol)	Para la fiebre y la hipertensión Para <i>Plasmodium</i> resistente a la cloroquina	El aceite de la planta también puede actuar como repelente del mosquito <i>Anopheles</i> . También como vermífuga	[11] [12] [26]
<i>Vernonia amygdalina</i>	Asteraceae	Kenia Etiopía Uganda Nigeria	Arbusto	Machacada en agua fría o hervida, homogeneización	Hojas	Vernolida, vernodalina, vernodalol e hidroxiverolidina (sesquiterpénicas)	Febrífuga, vermífuga.	También puede utilizarse para heridas, como laxante o aperitivo	[11] [12] [26] [30] [45]
<i>Albizia gummifera</i>	Fabaceae	Kenia	Árbol	Hervir sin triturar	Corteza	Alcaloides, espermina (antioxidante), saponinas triterpénicas	Antimalárico contra <i>P. falciparum</i>	Infecciones bacterianas, enfermedades de la piel, dolor de estómago	[11] [12]
<i>Rotheca myricoides</i>	Lamiaceae	Kenia	Arbusto	Hervida en agua o asadas	Corteza de raíz y hojas	No hay referencia	Anti-plasmódico	También para sarampión, asma, heridas, gonorrea, rabia y enfermedad ocular	[11] [12]
<i>Fuerstia africana</i>	Lamiaceae	Kenia	Hierba	Hervida o asada	Parte aérea	Ferruginol (fenol)	Bastante eficaz en <i>P. falciparum</i> [14]	Para dolor de ojos y dolor de muelas	[11] [12] [14]
<i>Leucas calostachys</i>	Lamiaceae	Kenia Etiopía	Hierba	Machacar, añadir agua fría, hervir o cocer al vapor. Homogeneización	Parte aérea	No hay referencia	Anti-plasmódico. Propiedades quimioterapéuticas débiles	Para el resfriado y dolor de cabeza	[11] [12] [15] [26]

	ación								
Zanthoxylum gillettii	Rutaceae	Kenia	Árbol	Hervida. Hidrodestilación el aceite esencial	Corteza	Nitidina (alcaloide) y sesamina (lignano) Monoterpenos sesquiterpenos	El aceite esencial como insecticida y larvicida contra el vector <i>A. gambiae</i>	También se usa para el dolor de estómago, gonorrea, dolor de espalda o infecciones urogenitales	[11] [12]
Newbouldia laevis	Bignoniaceae	Togo Nigeria	Arbusto, árbol pequeño	Maceración	Hojas	Flavonoides, taninos, saponinas, alcaloides	Febrífuga. Se bebe 4 veces al día hasta que desaparecen los síntomas	La corteza es analgésica, estomacal	[17] [19]
Sarcocephalus latifolius	Rubiaceae	Togo Nigeria	Árbol	Hervida	Raíz, hoja	Alcaloides y taninos	Se beben los exudados hasta que desaparecen los síntomas	Las recetas se traspasan de una tribu a otras. Tóxica	[19] [17] [24]
Acanthospermum hispidum	Asteraceae	Togo Benin	Hierba anual	Hervida	Hojas	Lactonas sesquiterpénicas	Actividad antiplasmódica	Antiparasitaria contra <i>Trypanosoma brucei brucei</i> y <i>Leishmania mexicana</i> . Presenta citotoxicidad.	[17] [20] [21]
Senna siamea	Fabaceae	Togo Nigeria	Árbol	Hervida	Hojas	Alcaloides antiplasmódicos	Actividad antiplasmódica	La fruta se utiliza para los gusanos intestinales y para la convulsión en niños.	[17] [22]
Cassia abbreviata	Leguminosae	Zimbabwe	Árbol	Infusión caliente fría	Raíz, corteza	Flavonoides	Tratamiento y prevención	La corteza también trata enfermedades transmitidas por el VIH	[23]
Aristolochia albidia	Aristolochiaceae	Zimbabwe	Enredadera	Infusión caliente	Tubérculo	Flavonoides	Tratamiento, fiebre y prevención	Las especies de <i>aristolochia</i> son nefrotóxicas, carcinógenas y mutagénicas	[23]
Terminalia catappa	Combretaceae	Nigeria	Árbol	Decocción acuosa de las hojas	Hojas	Saponinas y taninos	Tomar cada 6 horas hasta recuperación	Usadas por más comunidades	[19]
Mitragyna inermis	Rubiaceae	Nigeria	Árbol pequeño	Macerar las hojas frescas en agua y filtrar	Hojas	Ácido ursólico	Desaparecen los síntomas tras 7 días de tratamiento	Usadas por más comunidades	[19]
Zingiber officinale	Zingiberaceae	Nigeria	Hierba	Decocción del polvo del rizoma	Rizoma	Aceites esenciales y resinoides	Desaparecen los síntomas tras 6 días	Usadas por más comunidades	[19]
Morinda lucida	Rubiaceae	Nigeria	Árbol	Decocción acuosa de mezcla de hojas secas	Hojas	Antraquinonas antriquinolonas	Desaparecen síntomas tras 5 días	Se ha visto citotoxicidad	[19] [24]
Mangifera indica	Anacardiaceae	Nigeria Brasil	Árbol	Mezcla acuosa de las hojas y ramitas	Hojas, corteza	Taninos, polifenoles	3-4 veces durante 5 días hasta la desaparición de los síntomas	No hay toxicidad	[19] [24] [37] [59]

<i>Peponium vogelii</i>	Cucurbitaceae	Etiopía	Enredadera	Decocción	Hojas	No hay referencia	La reducción de parasitemia no es significativa con dosis de 800 mg/kg/día	Para el estómago y gastritis	[27] [26] [27]
<i>Premna schimperi</i>	Lamiaceae	Etiopía	Hierba	Decocción	Parte aérea	No hay referencia	La reducción de parasitemia no es significativa con dosis de 800 mg/kg/día	Tiene uso veterinario también	[26] [27]
<i>Clerodendrum myricoides</i>	Lamiaceae	Etiopía	Arbusto	Infusión	Hojas	Saponinas, fitoesteroides, polifenoles, flavonoides	Reduce la parasitemia significativamente con dosis de 800mg/kg/día		[26] [27]
<i>Adhatoda vasica</i> <i>Justicia adhatoda</i>	Acanthaceae	India, Bangladesh	Arbusto	Raíces en polvo	Raíz, hojas	Antraquinonas, glicósidos, flavonoides, triterpenos	Actividad antiplasmódica	Diurético y purgante. Para enfermedades respiratorias. Cicatrizante de heridas	[28] [29] [31]
<i>Cassia fistula</i>	Fabaceae	India, Bangladesh	Árbol	Decocción	Frutas y brotes	Antraquinonas (senósidos), isoflavonas	Extracto de la hoja: larvicida y ovicida contra <i>A. stephensi</i>	Diabetes (actividad antihiper glucémica), tos	[28] [29] [32]
<i>Swertia chirata</i>	Gentianeaceae	India	Arbusto	Se hierve hasta que evapora 75% y se toma como té	Toda la planta	Genianina (alcaloide monoterpénico) Swerschirina (xantona)	Actividad antiplasmódica	Hipoglucémico, antiinflamatorio, anestésico	[28] [33]
<i>Andrographis paniculata</i>	Acanthaceae	India	Hierba	Decocción	Hojas	Xantonas	Cepas sensibles y resistentes de <i>P. falciparum</i> . Vector <i>Anopheles subpictus</i>	Inhibe la fase anular de <i>Plasmodium</i> . Extracto de acetona para inhibir ovoposición de <i>A. subpictus</i>	[28] [34] [35] [46]
<i>Aspidosperma schultesii</i>	Apocynaceae	Brasil	Árbol	Decocción	Corteza	Alcaloides indólicos	Para la fiebre	Varias especies de aspidosperma son citadas también para la malaria	[36] [37]
<i>Ampelozizyphus amazonicus</i>	Rhamnaceae	Brasil	Árbol	Decocción	Raíz, corteza	Saponinas, triterpenos, Ácido ursólico	Profiláctico, adaptógeno	Depurativa, inmunoestimulante	[36] [37]
<i>Euterpe catinga</i> y <i>Euterpe precatoria</i>	Arecaceae	Brasil	Árbol	Macerada con otras mezclas	Raíz	Lignanos, triterpenos citotóxicos, esteroides	Actividad antiplasmódica		[36]
<i>Physalis angulata</i>	Solanaceae	Brasil, Perú	Hierba	Hervir. Infusión	Raíz	Flavonoides, taninos, terpenos	Contra cepas resistentes y sensibles de <i>P. falciparum</i>	Asma, hepatitis, dermatitis, reumatismo	[36] [38] [52]
<i>Cocos nucifera</i>	Arecaceae	Brasil, Nigeria	Árbol	Se parte, se hierve el coco y se	Fruto (fibra de la	Polifenoles (catequinas)	Contra las cepas de <i>P. falciparum</i>	Diarrea y artritis en Brasil.	[36] [39]

				bebe	cáscara)					
Bidens pilosa	Asteraceae	Brasil	Hierba	Infusión	Hojas, raíz	Poliacetileno, flavonoides	Reducción de la parasitemia	Ictericia, fiebre, hepatitis, leucorrea	[41] [37] [42]	
Esenbeckia febrifuga	Rutaceae	Brasil	Árbol	Infusión	Corteza, tallo	Alcaloides (furoquinolinas), Cumarinas	Tratamiento de la fiebre	Extracto en etanol tiene buena actividad contra <i>P. falciparum</i>	[43] [42] [44]	
Carica papaya	Caricaceae	Brasil, Nigeria	Árbol pequeño	Maceración, infusión	Hojas amarillas, fruta	Flavonoides, taninos, terpenoides	Actividad antioxidante	En Brasil es común la mezcla con <i>E. precataria</i>	[40] [36] [45] [59]	
Eclipta prostrata	Asteraceae	India	Hierba	Extracto de metanol	Hojas	Aceite esencial	Ovicida, larvicida	Actúan en <i>Anopheles subpictus</i>	[46]	
Tagetes erecta	Compositae	India	Hierba	Extracto de metanol	Hojas	Aceite esencial	Repelente	Actúan en <i>Anopheles subpictus</i> , <i>A. stephensi</i>	[46] [47]	
Cinchona officinalis	Rubiaceae	Amazonia	Árbol	Hervida	Corteza	Alcaloide: Quinina	Febrífuga, tónica digestiva	Sintético cloroquina astringente y antiséptica local	[11] [12] [51]	
Artemisia annua	Asteraceae	China	Hierba	Infusión	Hojas	Lactona sesquiterpénica: artemisina	Febrífuga	Semisintético Artesunato	[51]	
Andropogon leucostachyus	Poaceae	Amazonia	Hierba	Decocción	Hojas	Flavonoides	Febrífuga		[48]	
Croton cajucara	Euphorbiaceae	Amazonia	Árbol pequeño	Infusión	Corteza, Hojas	Diterpenos	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>	Diabetes, hepatotóxica	[48]	
Miconia nervosa	Melastomataceae	Amazonia	Hierba	Decocción	Hojas	Triterpenos	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>		[48]	
Xylopia amazonica	Annonaceae	Amazonia	Árbol	Macerado, infusión	Fruta, corteza	Diterpenos, alcaloides	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>		[48] [48]]	
Ampelozizyphus amazonicus	Rhamnaceae	Amazonia	Árbol	Mezcla con agua	Corteza de la raíz	Triterpenos petacíclicos (lupeol, betulin)	Actividad antiplasmódica, febrífuga, antiinflamatoria	Conocido localmente como cerveza de indio	[49]	
Aspidosperma nitidum	Apocynaceae	Brasil	Árbol	Infusión	Corteza hojas	Alcaloides indólicos, terpenoides	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>	Otras <i>Aspidosperma</i> también tienen actividad	[50] [51]	
Geissospermum argenteum	Apocynaceae	Amazonia	Árbol	Hervir	Corteza	Alcaloides (aspidocarpina, flavopereirina)	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i> . Profilaxis	Dolor, enfermedades del hígado, fiebre, indigestión. Es amarga	[51] [54]	
Tachia grandiflora	Gentianeaceae	Amazonia	Arbusto	Infusión	Hojas, raíz	Amplexine (djalonenol)	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>		[51]	
Simaba orinocensis	Simaroubaceae	Brasil	Árbol pequeño	Infusión	Corteza de la raíz	Triterpenoides (Quasinoide: orinocinólida,	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>		[51] [55]	

simalikalactona)									
Quassia amara	Simaroubaeae	Brasil	Arbusto	Decocción	Hojas	Triterpenoides (Quasinooides: simalikalactona)	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>	Problemas digestivos. Extractos de la corteza y madera con actividad insecticida	[51] [55] [56]
Carapa guianensis	Meliaceae	Amazonia	Árbol	Hervir, almacenar, prensar y filtrar para extraer	Aceite de la semilla y flor	Limonoides (fitoquímicos: Gedunina) triacilglicéridos	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i> .	No hay toxicidad. Febrífugo, antibacteriano, antiparasitario, antiinflamatorio	[51] [53]
Abuta rufescens	Menispermaceae	Perú	Enredadera	Decocción	Corteza, hojas	Alcaloides: Isoquinolina, azafloranteno y oxoaporfina	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>	Componentes del veneno Curare. Raíces contra enfermedades tracto urogenital	[52] [57]
Ayapana lanceolata	Asteraceae	Perú	Hierba	Decocción	Hojas	Flavonoides	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i> . Febrífuga	Dolor de cabeza. Inhibición de la biomineralización de Ferriprotoporfirina IX	[52]
Campsian dra angustifolia	Fabaceae	Perú	Árbol	Decocción	Corteza, resina	No hay referencia	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>	Inhibición de la biomineralización de Ferriprotoporfirina IX	[52]
Citrus limon	Rutaceae	Perú Irán Nigeria	Árbol	Cáscara macerada con etanol y destilación	Raíz, Fruta (Aceite esencial)	No hay referencia	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i> Aceite esencial repelente contra <i>A. stephensi</i>	Inhibición de la biomineralización de Ferriprotoporfirina IX	[52] [58] [59]
Melissa officinalis	Labiatae	Irán	Hierba	Maceración y destilación	Hojas (Aceite esencial)	No hay referencia	Repelente contra <i>A. stephensi</i>	El extracto es más barato de producir que el aceite	[58]
Azadirach ta indica	Meliaceae	Nigeria	Árbol	Decocción, extracto crudo	Hojas, corteza, raíz	Triterpenoides, Limonoides (Gedunina)	Actividad antiplasmódica <i>P. falciparum</i>	Tratamiento de fiebre, antiinflamatorio, antidiabético	[53] [9] [10]

Tabla 1. Especies de plantas con actividad antimalárica.

Plantas medicinales antimaláricas

El nombre de las especies, familia, hábitat, lugar del estudio, método de preparación, parte de la planta usada, principios activos y a qué nivel actúa, están representados en la **Tabla 1**.

En el estudio etnobotánico se han recogido un total de cincuenta y seis especies de plantas de uso antimalárico pertenecientes a 29 familias de plantas. Las familias Lamiaceae y Asteraceae son las que contribuyen con mayor número de plantas (6 especies), seguidas por Fabaceae y Rubiaceae (4 especies) y por Apocynaceae, Meliaceae y Rubiaceae (3 especies). Las familias Arecaceae, Acanthaceae, Gentianaceae y Simaroubaceae están representadas por 2 especies cada uno, mientras que las 18 familias restantes sólo por una familia cada una. (Gráfico 1).

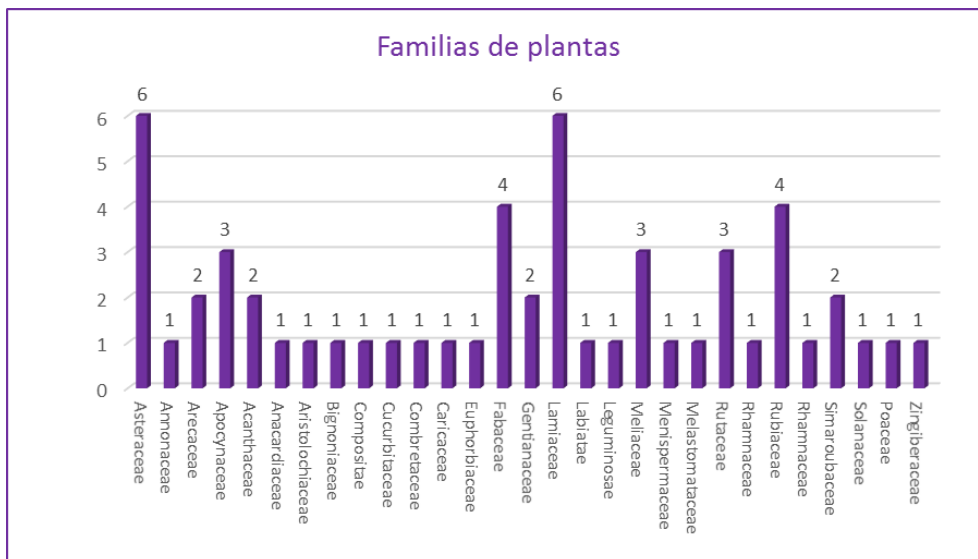


Gráfico 1. Familias de las plantas antimaláricas.

Algunas familias de plantas coinciden en los 3 continentes como Asteraceae que se encuentra en Perú, Brasil, China (*Artemisia annua*), India, Togo, Benin, Kenia, Etiopía, Uganda y Nigeria; Fabaceae en Perú, India, Bangladesh, Togo, Nigeria, Kenia; y Rutaceae en Perú (África), Irán (Asia) y Nigeria (África) con la planta *Citrus limus*, y también en Kenia.

Otras sólo en dos continentes como Rubiaceae en Amazonia (*Cinchona officinalis*), Nigeria y Togo; Meliaceae, en Nigeria (África), Kenia, Etiopía y Amazonia; Arecaceae en Brasil y Nigeria; Gentianaceae en Amazonia e India; Caricaceae en Nigeria y Brasil; y la familia Anacardiaceae en Nigeria y Brasil. Otras están en el mismo continente como Lamiaceae en Etiopía y Kenia; Apocynaceae en Brasil y Amazonia; y Bignoniaceae en Togo y Nigeria.

Las demás familias se encuentran sólo en uno de los lugares como Acanthaceae en India o la familia Simaroubaceae con dos especies en Brasil.

Lugar de estudio

En este estudio, se han citado las plantas de 13 lugares diferentes de 3 continentes donde se da la malaria: África, América del Sur y Asia. Las especies de plantas antimaláricas de Nigeria (13), de Brasil (13) y de la Amazonia (9) son las más representativas, seguidas por Kenia (8), Etiopía (7), India (6), Perú (5) y Togo (4). De Bangladesh, Zimbabwe e Irán sólo hay 2 especies de plantas en este estudio, y 1 especie de China, Benin y Uganda. (Gráfico 2).

Algunas plantas se encuentran en varios de estos lugares citados. En el mismo continente como Kenia y Etiopía han coincidido 4 plantas. Alguna planta como *Vernonia amygdalina* se encuentra en estos países y además en Nigeria y Uganda; también hay plantas coincidentes entre Nigeria, Togo y Benin, que son países colindantes. En Asia, India y Bangladesh tienen dos plantas en común. En América del sur, Brasil y Perú también coinciden plantas como

Physalis angulata. Las plantas de la Amazonia también se encontrarán en Brasil y Perú que también forman parte de la Amazonia.

En distintos continentes, han coincidido plantas como *Magnifera indica*, *Cocos nucifera* y *Carica papaya* en Nigeria (África) y Brasil (América del sur). También la planta *Citrus limon* ha coincidido en Perú (África), Irán (Asia) y Nigeria (África).

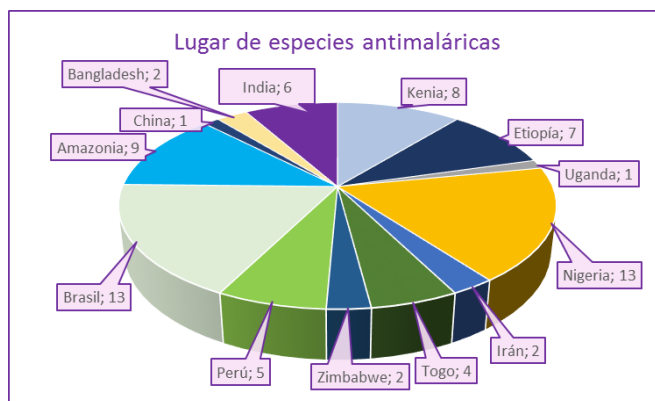


Gráfico 2: Lugar de las distintas especies de plantas antimaláricas.

Tipo de hábitat de las diferentes plantas

El tipo de planta que predomina es el árbol con 25 especies antimaláricas diferentes. Después hay 16 tipos plantas herbáceas; 7 especies son arbustos; 5 especies se consideran árbol pequeño o arbusto y 3 son enredaderas. (Gráfico 3).

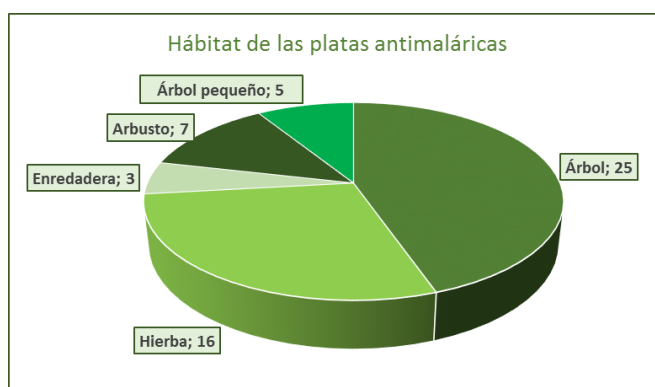


Gráfico 3. Tipos de plantas de las especies antimaláricas.

Partes usadas de las plantas medicinales contra la malaria.

Las hojas fueron la parte de la planta usadas con más frecuencia (40%) para la preparación de los remedios tradicionales, seguido por la corteza (26%), Raíz, rizoma y tubérculos (17%), fruto (8%), semillas y flores (4%) y partes aéreas (4%).

En algunas de las especies de plantas descritas se utiliza más de un tipo de parte de la planta. (Gráfico 4).

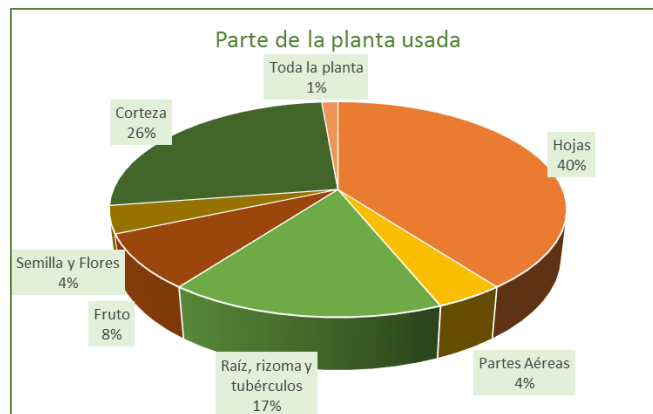


Gráfico 4. Partes más usadas de las diferentes especies de plantas antimaláricas.

Métodos de preparación

Los métodos utilizados más comunes son la decocción o hervor de las partes usadas de la planta (52%) y la infusión (21%). También un método muy común es la maceración y homogeneización de las partes (19%). El extracto con etanol (3%) se utiliza para extraer los aceites esenciales. Otras formas de preparación son el mezclado con agua (3%) y en polvo (2%). La mayoría se toman por vía oral, otras formas son utilizadas contra el vector. (Gráfico 5).

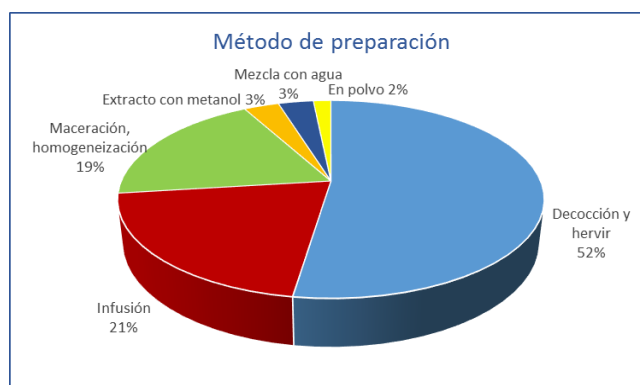


Gráfico 5. Métodos de preparación del tratamiento medicinal de las plantas antimaláricas.

Principios activos

Las diferentes especies de plantas medicinales pueden contener varios tipos de principios activos. Los componentes que más han predominado son los Alcaloides (como margosina, nitidina, genianina, quinina, aspidocarpina, flavopereirina, Isoquinolina) (14) y Flavonoides (10). Seguidos por los Triterpenos (Quasinoideos: orinocinólida, simalikalactona; lupeol, betulina)(9), Diterpenos (Ajugarin) (6) y Taninos (6). Otros compuestos que aparecen son las saponinas (5), fenoles (ferruginol, catequinas) (4), Lactonas sesquiterpénicas (Artemisina) (3), Limonoides (3), Antraquinonas (senósidos) (3), Esteroles (ergosterol, fitosteroles) (3). Aparecen en 2 plantas cada uno los lignanos (sesamina), resinoides, aceites esenciales, ácido ursólico y xantonas. Sólo aparecen en una especie de planta las cumarinas. (Gráfico 6).

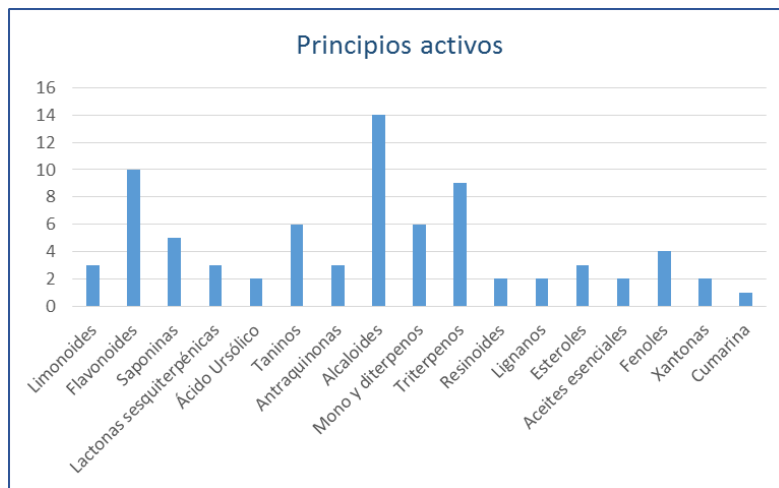


Gráfico 6. Algunos principios activos citados en las plantas antimaláricas.

Acción de las plantas antimaláricas

Las especies de plantas antimaláricas pueden tener varias acciones según la parte usada de la planta o los métodos de preparación. La mayoría de las plantas citadas tienen acción antiplasmódica (47%), sobre todo contra *Plasmodium falciparum*, y algunas de ellas también contra la forma resistente de *P. falciparum* (5%). La siguiente acción más importante es la reducción de los síntomas como la sólo la fiebre (18%), o todos en general (12%).

Algunas de estas plantas también actúan contra el vector como insecticida, ovicida o larvicida (8%) o como repelente (5%).

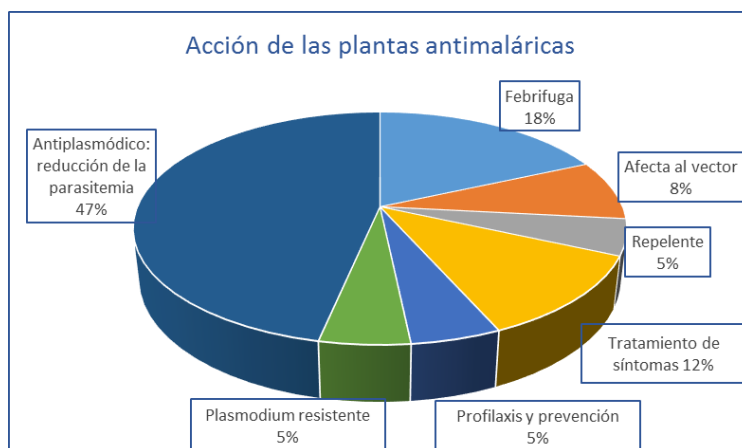


Gráfico 7. Acciones de las plantas antimaláricas.

• **Discusión**

Todo este conocimiento sobre la medicina tradicional contra la malaria proviene de la gente de estas comunidades que se ha transmitido de generación en generación, por lo que es importante su preservación y documentación. Los síntomas que relacionan con la enfermedad son: fiebre (82.25%), dolor de cabeza (70.97%), temblores (51.61%), debilidad (29.03%), falta de apetito (16.13%) y vómitos. Pero no es un diagnóstico fiable y se podría confundir.

En estos lugares hay una gran incidencia en malaria y además alto nivel de pobreza, por lo que dependen sobre todo de la medicina de las plantas para la mayoría de las enfermedades. Muchas veces se usan combinaciones de plantas, pero pueden dar lugar a toxicidad. [17] [23] En los países desarrollados, la medicina tradicional cada vez se ve más aceptada y es más demandada por la sociedad, esto ha aumentado su comercialización e interés ya que las plantas son una fuente muy rica en principios activos y químicos bioactivos orgánicos que se pueden usar contra el vector como larvicidas o insecticidas y además biodegradables y menos tóxicos. [16] [11] Son un nuevo enfoque en la búsqueda de nuevos fármacos. [26]

• Conclusiones

En el tratamiento tradicional de la malaria existen una gran cantidad de especies de plantas medicinales usadas por las comunidades de distintos países que tienen esta enfermedad como endémica o es muy importante en su país. En este estudio se han recogido 56 especies pertenecientes a 29 familias. Las familias Lamiaceae y Asteraceae son las que contribuyen con mayor número de plantas antimaláricas, seguidas por Fabaceae y Rubiaceae.

Todas las plantas del estudio están distribuidas por 13 lugares de los 3 continentes donde se da la malaria: África, América del Sur y Asia, siendo el más importante y con mayor prevalencia de la enfermedad, África. Los lugares que más representados están son Nigeria, Brasil y la Amazonia.

Las familias más distribuidas que se encuentran en los 3 continentes son Asteraceae, Fabaceae y Rutaceae. Después se encuentran en 2 continentes Rubiaceae, Meliaceae, Arecaceae, Gentianaceae, Caricaceae y Anacardiaceae. Sin embargo, una de las familias más abundantes, Lamiaceae, se encuentra sólo en un continente, África.

La planta que se encuentra en más lugares es *Vernonia amigdalina*, que ha coincidido en Kenia, Etiopía, Nigeria y Uganda, probablemente por su proximidad. Debido a esto son 4 plantas las que coinciden entre Kenia y Etiopía, ya que son países colindantes. Esto ocurre también con plantas de Nigeria, Togo y Benin; India y Bangladesh; y en América, Brasil y Perú también coinciden plantas como *Physalis angulata*.

Sin embargo, en distintos continentes han coincidido plantas como *Magnifera indica*, *Cocos nucifera* y *Carica papaya* en Nigeria (África) y Brasil (América del sur). También la planta *Citrus limon* ha coincidido en Perú (América del Sur), Irán (Asia) y Nigeria (África).

Los tipos de planta que predominan son el árbol y las plantas herbáceas. Y las partes de las plantas que más se han utilizado para su preparación son las hojas, la corteza y las raíces. Se han utilizado como métodos de preparación la decocción en mayor medida y la infusión.

Los principios activos que más contienen las plantas son alcaloides, flavonoides y triterpenos. La mayoría de las plantas citadas tienen acción antiplasmódica, sobre todo contra *Plasmodium falciparum*, y algunas de ellas también contra la forma resistente de *P. falciparum*. La siguiente acción más importante es la reducción de los síntomas como la sólo la fiebre, o todos en general.

Algunas de estas plantas también actúan contra el vector como insecticida, ovicida o larvicida o como repelente, sobre todo las que contienen aceites esenciales como *Eclipta prostrata* y *Tagetes erecta* procedentes de la India.

• Bibliografía

- [1] José Juan Rodríguez Ortega. Experto en fitoterapia, las plantas medicinales y sus beneficios, contraindicaciones e interacciones. 1ªed. Editorial Formación Alcalá, Jaén, 2005.
- [2] Juan Ignacio Güenechea. Aspectos Legales de la fitoterapia. Bernat Vanaclocha, Salvador Cañigueral (Editores). Fitoterapia, Vademécum De Prescripción. 4ªed. Edición Masson. 11-16.
- [3] Salador Cañigueral y Roser Vila. Fitoterapia: Concepto y límites. Fuentes de información. Bernat Vanaclocha, Salvador Cañigueral (Editores). Fitoterapia, Vademécum De Prescripción. 4ª edición. Edición Masson. 17-19.
- [4] Marco Antonio Becerril. Parasitología médica. Tercera edición. Mexico, D. F. Editorial Mc Graw Hill. 2011.
- [5] Dr. José Luis Berdonces. Gran enciclopedia de las plantas medicinales. Primera edición. Barcelona (España). Editorial Oceano.
- [6] Lawrence Ash , Thomas Orihel. Atlas de parasitología humana. 5ª edición. Editorial Panamericana. 2010.
- [7] Eitores Marcos Testrepo-Isaza, David Botero-Ramos, Nora Cardona-Castro. Enfermedades tropicales. 1ª edición. Medellín (Colombia). Universidad CES. 2009.
- [8] Wallace Peters, Geoffrey Pasvol. Atlas de Medicina tropical y parasitología. 6ª edición. Madrid (España). Elsevier Mosby. 2008.
- [9] Ene AC, Atawodi SE, Ameh DA, Kwanashie HO, Agomo PU. Locally used plants for malaria therapy amongst the Hausa, Yoruba and Ibo communities in Maiduguri, Northeastern Nigeria. Indian journal of traditional knowledge. July 2010. Vol 9 (3), pp 486-490.
- [10] Hanifah Yusuf, Suryawati, and Maryatun. The antimalarial activity of the extract of the neem leaves (*Azadirachta indica*, A.Juss) on *Plasmodium falciparum* In Vitro. Banda Aceh, Indonesia. November 29-30, 2011.

- [11] Mukungu, Abuga, Okalebo, Ingwela, Mwangi. Medicinal plants used for management of malaria among the Luhya community of Kakamega East sub-County, Kenya. *J Ethnopharmacol.* 2016 Dec 24;194:98-107.
- [12] Dr. Mark Lung. Medicinal Plants of Kakamega Forest. Eco2librium LLC.
- [13] Sengottayan Senthil Nathana, G. Savitha, Dency K. George, Alagirisamy Narmadha. Efficacy of *Melia azedarach* L. extract on the malarial vector *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae). *Bioresource Technology* 97 (2006) 1316–1323.
- [14] Miguel A. González, Julie Clark, Michele Connelly, Fatima Rivas. Antimalarial activity of abietane ferruginol analogues possessing a phthalimide group. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 24 (2014) 5234–5237.
- [15] Nyambati G.K., Lagat Z.O., Maranga R.O., Samuel M., Ozwara H. In vitro Anti-plasmodial Activity of *Rubia cordifolia*, *Harrizonia abyssinica*, *Leucas calostachys* Olive and *Sanchus schweinfurthii* Medicinal Plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 3 (12), pp. 057-062, December, 2013.
- [16] Ombito O. Japheth, Matasyoh C. Josphat and Vulule M. John. Chemical composition and larvicidal activity of *Zanthoxylum gillettii* essential oil against *Anopheles gambiae*. *African Journal of Biotechnology.* Vol 13 (21), pp. 2175-2180, 21 May, 2014.
- [17] Kodjovi Agbodeka, Holaly E. Gbekley, Simplice D. Karou, Kokou Anani, Amegnona Agbonon. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used for the Treatment of Malaria in the Plateau Region, Togo. *Pharmacognosy Res.* 2016 Mar; 8(Suppl 1): S12–S18.
- [18] Yetein MH, Houessou LG, Lougbégnon TO, Teka O, Tente B. Ethnobotanical study of medicinal plants used for the treatment of malaria in plateau of Allada, Benin (West Africa) *J Ethnopharmacol.* 2013;146:154–63.
- [19] T. A. Tor-anyiin , R. Sha'ato & H. O. A. Oluma. Ethnobotanical Survey of Anti-Malarial Medicinal Plants Amongst the Tiv People of Nigeria. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants.* Vol. 10(3) 2003.
- [20] Joanne Beroa, Habib Ganfona, Marie-Caroline Jonville, Michel Frédéric, Fernand Gbaguidi. In vitro antiplasmodial activity of plants used in Benin in traditional medicine to treat malaria. *Journal of Ethnopharmacology.* Volume 122, Issue 3, 21 April 2009, Pages 439–444.
- [21] Habib Ganfona, Joanne Bero, Alembert T. Tchinda, Fernand Gbaguidi, f, Joachim Gbenou. Antiparasitic activities of two sesquiterpenic lactones isolated from *Acanthospermum hispidum* D.C. *Journal of Ethnopharmacology.* Volume 141, Issue 1, 7 May 2012, Pages 411–417.
- [22] Mohammad Abdul Motalib Momin, Md. Sohel Rana, Miznur Rahaman Khan, Talha Bin Emran, S.M. Zahid Hosen. Antimicrobial and peripherally acting analgesic activity of *Senna siamea*. *Molecular & Clinical Pharmacology* 2012, 3(2), 149-157.

- [23] Talkmore Ngarivhume, Charlotte I.E.A. van't Klooster, Joop T.V.M. de Jong, Jan H. Van der Westhuizen. Medicinal plants used by traditional healers for the treatment of malaria in the Chipinge district in Zimbabwe. *Journal of Ethnopharmacology* 159 (2015) 224–237.
- [24] O. A. Idowu, O. T. Soniran, O. Ajana and D. O. Aworinde. Ethnobotanical survey of antimalarial plants used in Ogun State, Southwest Nigeria. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. February 2010. Vol. 4(2) pp. 055-060.
- [25] WHO. World Malaria Report. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015.
- [26] Solomon Asnake, Tilahun Teklehaymanot, Ariaya Hymete, Berhanu Erko and Mirutse Giday. Survey of Medicinal Plants Used to Treat Malaria by Sidama People of Boricha District, Sidama Zone, South Region of Ethiopia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016.
- [27] Solomon Asnake, Tilahun Teklehaymanot, Ariaya Hymete, Berhanu Erko and Mirutse Giday. Evaluation of the antiplasmodial properties of selected plants in southern Ethiopia. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015. 15:448.
- [28] Abdul Qayum, Rakesh Arya, and Andrew M. Lynn. Ethnobotanical perspective of antimalarial plants: traditional knowledge based study. *BMC Res Notes*. 2016. 9: 67.
- [29] Md. Shahadat Hossan, Prozzal Roy, Syeda Seraj, Sadia Moin Mou, Mirza Nipa Monalisa. Ethnomedicinal knowledge among the Tonchongya tribal community of Roangchaari Upazila of Bandarban district, Bangladesh. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*. 2012. 6(4): 349-359.
- [30] Torunn Stangeland, Paul E. Alele, Esther Katuura, Kåre A. Lye. Plants used to treat malaria in Nyakayojo sub-county, western Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*. September 2011. Volume 137, Issue 1, 1, Pages 154–166.
- [31] Subhashini S. and Kantha D. Arunachalam. Investigations on the phytochemical activities and wound healing properties of *Adhatoda vasica* leave in Swiss albino mice. *African Journal of Plant Science*. February 2011. Vol. 5(2), pp. 133-145.
- [32] Mohd. Danish, Pradeep Singh, Garima Mishra, Shruti Srivastava, K.K. Jha. *Cassia fistula* Linn. (Amalthus)- An Important Medicinal Plant: A Review of Its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacological Properties. *J. Nat. Prod. Plant Resour*. 2011. 1 (1): 101-118.
- [33] Sobia Tabassum, Sidra Mahmood, Javeria Hanif, Maryam Hina, Bushra Uzair. An Overview of Medicinal Importance of *Swertia chiyarita*. *International Journal of Applied Science and Technology*. January 2012. Vol. 2 No. 1.
- [34] V.K. Duaa, V.P. Ojha, R. Roy, B.C. Joshi, N. Valecha. Anti-malarial activity of some xanthenes isolated from the roots of *Andrographis paniculata*. *Journal of Ethnopharmacology*. December 2004. Volume 95, Issues 2–3, Pages 247–251.
- [35] Kirti Mishra, Aditya P Dash, Bijay K Swain and Nrisingha Dey. Anti-malarial activities of *Andrographis paniculata* and *Hedyotis corymbosa* extracts and their combination with curcumin. *Malaria Journal*. 2009. 8:26.

- [36] Carolina Weber Kffuri, Moisés Ahkútó Lopes, Lin Chau Ming, Guillaume Odonne, Valdely Ferreira Kinupp. Antimalarial plants used by indigenous people of the Upper Rio Negro in Amazonas, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. February 2016. Volume 178, 3, Pages 188–198.
- [37] Danilo R. Oliveira, Antoniana U. Krettli, Anna Caroline C. Aguiar, Gilda G. Leitão. Ethnopharmacological evaluation of medicinal plants used against malaria by quilombola communities from Oriximiná, Brazil. 15 September 2015. Volume 173, Pages 424–434.
- [38] Raquel Alves dos Santos, Teresinha Rosa Cabra, Isabel Rosa Cabra, Lusânia Maria Greggi Antunes, Cristiane Pontes Andrade. Genotoxic effect of *Physalis angulata* L. (Solanaceae) extract on human lymphocytes treated in vitro. *Biocell*. jun./ago. 2008. V.32 n.2 Mendoza.
- [39] JO Adebayo, AEG Santana, AU Krettli. Evaluation of the antiplasmodial and cytotoxicity potentials of husk fiber extracts from *Cocos nucifera*, a medicinal plant used in Nigeria to treat human malaria. *Human and Experimental Toxicology*. 2012. 31(3) 244–249.
- [40] Tolu O. Odugbemi, Odunayo R. Akinsulire, Ibukun E. Aibinu and Peter O. Fabeku. Medicinal plants useful for malaria therapy in okeigbo, ondo state, southwest Nigeria. *Afr. J. Trad. CAM*. 2007. 4 (2): 191- 198.
- [41] F.Q Oliveira, V Andrade-Neto, A.U Krettli, M.G.L Brandão. New evidences of antimalarial activity of *Bidens pilosa* roots extract correlated with polyacetylene and flavonoids. July 2004. Volume 93, Issue 1, Pages 39–42.
- [42] Alexandros S Botsaris. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of *Flora Medicinal*. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2007;18.
- [43] Maria Fâni Dolabela, Salma G. Oliveira, José Maria Nascimento, José Maria Peres, Hildebert Wagner. In vitro antiplasmodial activity of extract and constituents from *Esenbeckia febrifuga*, a plant traditionally used to treat malaria in the Brazilian Amazon. *Phytomedicine*. 15 May 2008. Volume 15.
- [44] Maria Fâni Dolabela, Salma G. Oliveira, José Maria Nascimento, José Maria Peres, Hildebert Wagner. In vitro antiplasmodial activity of extract and constituents from *Esenbeckia febrifuga*, a plant traditionally used to treat malaria in the Brazilian Amazon. *Phytomedicine* 15. 2008. 367–372.
- [45] GA Ayoola, HAB Coker, SA Adesegun, AA Adepoju-Bello, K Obaweya. Phytochemical Screening and Antioxidant Activities of Some Selected Medicinal Plants Used for Malaria Therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Sept. 2008. 7(3): 1019-1024.
- [46] G. Elango, A. Abduz Zahir, A. Bagavan, C. Kamaraj, G. Rajakumar. Efficacy of indigenous plant extracts on the malaria vector *Anopheles subpictus* Grassi (Diptera: Culicidae). *Indian J Med Res*. 2011 Sep; 134(3): 375–383.
- [47] V.S.S. Dharmagadda, S.N. Naik, P.K. Mittal, P. Vasudevan. Larvicidal activity of *Tagetes patula* essential oil against three mosquito species. *Bioresource Technology*. July 2005. Volume 96, Issue 11, Pages 1235–1240.

- [48] Renata B. S. Lima, Luiz F. Rocha e Silva, Marcia R. S. Melo, Jaqueline S. Costa, Neila S. Picanço et al. In vitro and in vivo anti-malarial activity of plants from the Brazilian Amazon. *Malar J.* 2015; 14: 508.
- [49] Dominique F. M. do Carmo, Ana Claudia F. Amaral,¹ Marta Machado,² Dinora Lopes,² Aurea Echevarria et al. Evaluation of Antiplasmodial activity of extracts and constituents from *Ampelozizyphus amazonicus*. *Pharmacogn Mag.* 2015 Oct. 11(Suppl 2): S244–S250.
- [50] Julia Penna Coutinho, Anna Caroline Campos Aguiar, Pierre Alexandre dos Santos, Joaquim Corsino Lima, Maria Gabrielle Lima Rocha et al. *Aspidosperma* (Apocynaceae) plant cytotoxicity and activity towards malaria parasites. Part I: *Aspidosperma nitidum* (Benth) used as a remedy to treat fever and malaria in the Amazon. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* Rio de Janeiro. Dec. 2013. Vol.108 no.8.
- [51] Adrian Martin Pohlit, Renata Braga Souza Lima, Gina Frausin , Luiz Francisco Rocha e Silva, Stefanie Costa Pinto Lopes et al. Amazonian Plant Natural Products: Perspectives for Discovery of New Antimalarial Drug Leads. *Molecules* 2013, 18(8), 9219-9240.
- [52] Lastenia Ruiz, Liliana Ruiz, Martha Maco, Marianela Cobos, Andréa-Luz Gutierrez-Choquevilca. Et al. Plants used by native Amazonian groups from the Nanay River (Peru) for the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology.* 27 January 2011. Volume 133, Issue 2, Pages 917–921.
- [53] Raimundo Nonato Cardoso Miranda Júnior, Maria Fâni Dolabela, Milton Nascimento da Silva, Marinete Marins Póvoa, José Guilherme S. Maia. Antiplasmodial activity of the andiroba (*Carapa guianensis* Aubl., Meliaceae) oil and its limonoid-rich fraction. *Journal of Ethnopharmacology.* 1 August 2012. Volume 142, Issue 3, Pages 679–683.
- [54] Marlene Rodrigues Marcelino Camargo, Rodrigo César das Neves Amorim, Luiz Francisco Rocha e Silva, Ana Lúcia Basílio Carneiro, Marcos José Salgado Vital. Et al. Chemical composition, ethnopharmacology and biological activity of *Geissospermum Allemão* species (Apocynaceae Juss.). Article. January 2013.
- [55] Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti, Renildo Moura da Cunha, Renato Abreu Lima, Flávio Augusto de Souza Oliveira, Daniel Sol Sol de Medeiros et Al. Antimalarial ethnopharmacology in the Brazilian Amazon. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 2014;35(4):577-587.
- [56] José Antonio López Sáez Y Josué Pérez Soto. Etnofarmacología y actividad biológica de *Quassia amara* (Simaroubaceae): Estado de la cuestión. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas.* 2008. 7 (5), 234 – 246.
- [57] V. Roumy, G. Garcia-Pizango, A.-L. Gutierrez-Choquevilca, L. Ruiz, V. Jullian, P. Winterton et al. Amazonian plants from Peru used by Quechua and Mestizo to treat malaria with evaluation of their activity. *Journal of Ethnopharmacology* 112. 2007. 482–489.
- [58] MA Oshaghi, R Ghalandari, H Vatandoost, M Shayeghi, M Kamali-nejad et al. Repellent Effect of Extracts and Essential Oils of *Citrus limon* (Rutaceae) and *Melissa officinalis* (Labiatae) Against Main Malaria Vector, *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae). *Iranian J Publ Health.* 2003. Vol. 32, No. 4, pp.47-52.