








<https://doi.org/10.15517/rev.biol.trop..v72i1.54026>

Actividad tripanocida de cinco plantas latinoamericanas

Ana Lucía Torres-Barajas¹;  <https://orcid.org/0009-0008-9634-5383>
Karla Daniela Salas-Baéz¹;  <https://orcid.org/0009-0009-8815-2765>
Rosa Isela Chávez-Gómez¹;  <https://orcid.org/0009-0004-1492-333X>
Norma Adela Carrasco-Esparza¹;  <https://orcid.org/0009-0008-7824-8862>
Martín Humberto Muñoz-Ortega²;  <https://orcid.org/0000-0002-1961-6919>
Eduardo Sánchez-García³;  <https://orcid.org/0000-0001-5751-9848>
David Alejandro Hernández-Marín^{1*};  <https://orcid.org/0000-0003-4978-294X>

- ¹ Laboratorio de Microbiología, Departamento de Microbiología, Centro de Ciencias Básicas, Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, Avenida Universidad 940, C.P. 20100, Aguascalientes, Aguascalientes, México; david_cure@hotmail.com (*Correspondencia), altb2000@hotmail.com, danielasalas1987@hotmail.com, isela.chavez@edu.uaa.mx, adela.carrasco@edu.uaa.mx
- ² Laboratorio de Patología Molecular Experimental, Departamento de Química, Centro de Ciencias Básicas, Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, Avenida Universidad 940, C.P. 20100, Aguascalientes, Aguascalientes, México; mhmunoz@correo.uaa.mx
- ³ Laboratorio de Química Analítica, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Pedro de Alba SN, Niños Héroes, Ciudad Universitaria, C.P. 66451, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México; eduardo.sanchezgrc@uanl.edu.mx

Recibido 02-II-2023. Corregido 22-XI-2023. Aceptado 13-V-2024.

ABSTRACT

Trypanocidal activity of five Latin American plants

Introduction: Chagas disease is caused by a hemoflagellate parasite called *Trypanosoma cruzi*, distributed mainly in Latin America. Countries like Mexico are affected by this parasite, and it is estimated that one million people carry the disease. Currently, the treatment focuses on benznidazole and nifurtimox, which, when applied in the acute phase, is effective but not in the chronic phase and is difficult to access. Therefore, alternatives that can provide new treatments are sought; one option is plants, since they produce secondary metabolites with various biological activities, including antiparasitic.

Objective: To evaluate the trypanocidal potential of methanolic extracts collected in some Mexican states from various Latin American plants.

Methods: The five plant species under study were obtained in Mexico from the states of Jalisco, Aguascalientes, and Nuevo León; the samples were dried, and the methanolic extracts were obtained. Two strains of *T. cruzi* were used to evaluate its trypanocidal activity; the Ninoa strain and a wild strain obtained in Calvillo, Aguascalientes. Concentrations of the extracts from 1 000 to 10 ppm were evaluated using a microdilution method.

Results: The extracts showed an inhibitory concentration between $1\ 418.74 \pm 6$ ppm and 14.1 ± 5 ppm; the extract that presented the best activity was the *Arctostaphylos pungens* (pinguica) leaf.

Conclusions: *A. pungens* is a plant used in traditional Mexican medicine, and this study has shown that it is a source of compounds against *T. cruzi*. Future studies could determine its toxicity and cytotoxicity to be applied as a possible treatment for Chagas disease.

Key words: *Trypanosoma cruzi*; Chagas disease; plant extracts; medicinal plant; inhibitory concentration.



RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Chagas es causada por un parásito hemoflagelado llamado *Trypanosoma cruzi*, distribuido principalmente en América Latina. Países como México se ven afectados por este parásito, y se estima que un millón de personas padecen la enfermedad. Actualmente, el tratamiento se centra en el benznidazol y el nifurtimox, que, cuando se aplican en la fase aguda, son efectivos, pero no en la fase crónica y son de difícil acceso. Por lo tanto, se buscan alternativas que puedan proporcionar nuevos tratamientos; una opción son las plantas, ya que producen metabolitos secundarios con diversas actividades biológicas, incluida la actividad antiparasitaria.

Objetivo: Evaluar el potencial tripanocida de extractos metanólicos recolectados en algunos estados mexicanos de diversas plantas latinoamericanas.

Métodos: Las cinco especies de plantas estudiadas fueron obtenidas en México de los estados de Jalisco, Aguascalientes y Nuevo León; las muestras fueron secadas y se obtuvieron los extractos metanólicos. Se utilizaron dos cepas de *T. cruzi* para evaluar su actividad tripanocida; la cepa Nino y una cepa silvestre obtenida en Calvillo, Aguascalientes. Se evaluaron las concentraciones de los extractos de 1 000 a 10 ppm utilizando un método de microdilución.

Resultados: Los extractos mostraron una concentración inhibitoria entre 1 418.74 ± 6 ppm y 14.1 ± 5 ppm; el extracto que presentó la mejor actividad fue la hoja de *Arctostaphylos pungens* (pinguica).

Conclusiones: *A. pungens* es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana, y este estudio ha demostrado que es una fuente de compuestos contra *T. cruzi*. Estudios futuros podrían determinar su toxicidad y citotoxicidad para ser aplicados como un posible tratamiento para la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*; enfermedad de Chagas; extractos de plantas; planta medicinal; concentración inhibitoria.

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana, conocida como enfermedad de Chagas (ECH), es una enfermedad zoonótica parasitaria causada por *Trypanosoma cruzi*, un protozooario hemoflagelado, distribuido en 21 países de América Latina. En México, se estima que un millón de personas podrían estar presentando síntomas de esta enfermedad. La principal forma para adquirir el parásito es mediante las heces u orina de insectos triatomíneos (vía vectorial) infectados, el vector se conoce como chinche, la cual defeca mientras se alimenta de la sangre de los humanos o animales (Morales-Moran et al., 2021; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023). La terapia para esta enfermedad se realiza con los medicamentos benznidazol y nifurtimox, estos antiparasitarios tienen una eficacia de casi el 100 % si se administra al inicio de la fase aguda, sin embargo, su eficacia disminuye en la fase crónica, ya que aproximadamente solo el 5.9 % de los pacientes que reciben tratamiento durante la etapa crónica logran curarse (Morales-Moran et al., 2021). En 2012, Muñoz-Calderón et al. evaluó *in vitro* dichos antiparasitarios en contra de *T. cruzi* en

estadio de epimastigote, encontrando una IC₅₀ de 2.34 ± 0.72 ppm para Nifurtimox y para el Benznidazol la IC₅₀ fue de 13.12 ± 2.45 ppm. Así mismo, Faria et al. (2017), utilizó el Benznidazol como control positivo en su ensayo tripanocida, encontrando una concentración efectiva 50 de entre 14.63 µg/mL y 16.6 µg/mL. Sin embargo, la distribución de estos medicamentos se encuentra estrictamente regulada por la Secretaría de Salud en México (Callejas et al., 2022), lo que desencadena un difícil acceso (distribución), además se han reportado efectos adversos, debido a la hipersensibilidad a los componentes de la fórmula (Abdel-Sattar et al., 2010; Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [CDC], 2023; Jackson et al., 2020).

Es importante mencionar que el tratamiento contra la ECH es escaso o ineficiente (dependiendo de la fase), por lo que, la búsqueda de nuevos métodos alternativos naturales se ha vuelto constante e importante para los investigadores (Miranda-Cruz et al., 2012; Velázquez-Vázquez et al., 2019), esto se debe a que las plantas producen diversos metabolitos secundarios (MS), tales como los terpenos, alcaloides y compuestos fenólicos, los cuales no

tienen reportes de efectos adversos; de hecho se estima que los extractos de plantas o los compuestos aislados de estas pueden ser fuente de un sinfín de oportunidades para la humanidad (Jain et al., 2019).

México es considerado uno de los países más antiguos en el uso tradicional de las plantas, debido a la diversidad de éstas y la riqueza de su vasta cultura, en esta práctica se utilizan diferentes partes de ellas, más a menudo hojas y flores, y esporádicamente raíces o tallos (Barragán, 2006). El consumo de plantas medicinales ha sido ampliamente difundido debido a que, existen hasta 5 000 especies con potencial terapéutico; esto para tratar afecciones causadas por microorganismos, entre ellos los parásitos (Pérez-Molphe et al., 2018; Ramírez-Moreno et al., 2017; Sharma et al., 2017). Es por lo antes mencionado, que se han realizado estudios con diferentes partes de las plantas (principalmente corteza, flores, hojas, frutos, y raíces) y usando solventes orgánicos para su extracción con la finalidad de ser evaluadas en contra el parásito *T. Cruzi* (Abe et al., 2002; Bortoluzzi et al., 2021; Faria et al., 2017; Pérez-Treviño et al., 2017). Sin embargo, una gran cantidad de especies vegetales carecen de registro biológico, como las que se describen a continuación.

Dentro del género *Nothoscordum* hay 30 especies distribuidas en el mundo, encontrándose principalmente en regiones tropicales, 20 especies son nativas de Sudamérica; *Nothoscordum bivalve* Britton, o también llamada cebolleta o ajo falso, es la única especie que se encuentra en Norteamérica (Estados Unidos, México, Argentina, Uruguay y Chile). Lazo y Ravenna (1989) realizaron estudios *in vitro* utilizando extractos acuosos de especies del género *Nothoscordum* en contra de *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans*, consiguiendo inhibir su crecimiento. Así mismo, Hernández-Marín (2018a) evaluaron la actividad antimicrobiana del extracto metanólico de *N. bivalve*, contra *Acinetobacter baumannii*, además, evaluaron la toxicidad, la citotoxicidad, la citoprotección y la capacidad antioxidante. Ese mismo año, Hernández-Marín (2018b), evaluó el potencial de *N. bivalve*

para eliminar la formación de biopelículas bacterianas de *A. baumannii* y, además, encontró que los principales compuestos encontrados en sus extractos fueron, esteroides, triterpenos, cumarinas, alcaloides, taninos y flavonoides.

Teucrium cubense Jacq, también conocida como cabeza de hormiga, apazotillo, epazotillo, ipazotillo, hierba del negro, hierba de la gallina y en lengua totonaca se conoce como chachacanch-an. Es nativa de ciertos estados de México (Coahuila, Durango, Tamaulipas, Sinaloa, Nuevo León, Guanajuato, Querétaro, San Luis Potosí, Veracruz, Tabasco, Yucatán y Quintana Roo). De acuerdo con Alonso-Castro et al. (2010) *T. cubense* se ha usado como tratamiento alternativo natural para la diabetes mellitus tipo II, usando extractos acuosos; los cuales mostraron la presencia de compuestos fenólicos, alcaloides y flavonoides. Así mismo, Godínez-Caraballo y Volpato (2008), registraron que la infusión de las hojas es usada para tratar afecciones de la garganta; el jugo de las hojas se puede aplicar para curar el dolor de oídos y las hojas fritas para la cura de bronquitis, así como el cocimiento de las hojas para tratar edemas e hinchazón de las piernas. Estudios *in vitro* de las especies, *Teucrium ramosissimum* y *Teucrium polium* han evidenciado la actividad antiplasmodial y antibacteriana respectivamente, demostrando su potencial antimicrobiano (Henchiri et al., 2009; Safari et al., 2014).

Arbutus xalapensis Kunth o madraño, es un árbol perennifolio de la familia Ericaceae, habita en la mayor parte de los estados de la república mexicana, con excepción de Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo. El extracto acuoso de *A. xalapensis* se utiliza como remedio casero para la diarrea, así mismo, los frutos poseen propiedades narcóticas (Niembro-Rocas et al., 2010) y las ramas se han usado tradicionalmente para tratar problemas relacionados con la circulación, problemas cardiovasculares, fiebre y enfermedades gastrointestinales (Dimayuga et al., 1998; Sharma et al., 2017). Extractos acuosos de *A. unedo*, han mostrado actividad antimicrobiana en contra de *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus* y *S. epidermis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas*



aeruginosa (Hernández-Rodríguez et al., 2015; Malheiro et al., 2012; Mohamed et al., 2013). Con respecto a su fitoquímica, el género *Arbustus* contiene fenoles, iridoides, antocianinas, carotenoides, terpenoides y ácidos grasos (Tenuta et al., 2019).

Mimosa malacophylla Gray es nativa en diversos estados de la república mexicana, principalmente al norte de México en los estados como Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas. La infusión del tallo, raíz y hoja de esta planta se usa como antiidiurética y para tratar enfermedades como los cálculos renales (Camargo-Ricalde et al., 2001). También ha presentado propiedades antimicrobianas, antioxidante y citoprotectora (Guillén-Meléndez et al., 2022). En el género mimosa se encuentra *M. pudica*, para la cual se ha reportado actividad antimicrobiana de extractos metanólicos en contra de *Aspergillus fumigatus*, *Citrobacter divergens* y *Klebsiella pneumoniae* y actividad antipalúdica frente *Plasmodium berghei*; estas actividades se atribuyen principalmente a la presencia de terpenoides, flavonoides y alcaloides (Blanco, 2019). Además, en la especie *M. malacophylla* se han registrado, saponinas, alcaloides, flavonoides, sesquiterpenlactonas, cumarinas, terpenoides y compuestos fenólicos (Guillén-Meléndez et al., 2022).

También se ha reportado que los extractos metanólicos de las hojas de *T. cubense*, *A. xalapensis* y *M. malacophylla*, han mostrado propiedades bactericidas en contra de *S. aureus*, *P. aureginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia* (Pérez-Narváez, et al., 2019).

Por su parte, *Arctostaphylos pungens* (pingüica o manzanita) habita en lugares templados del suroeste de Estados Unidos y del norte-centro de México (Márquez-Linares et al., 2005). Se le atribuyen una gran variedad de aplicaciones medicinales; tales como propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antiespasmódicas y antimicrobianas, las infusiones de hojas o frutos son usadas para tratar problemas urinarios y bronquitis (Berg, 1974; Weise et al., 1991). Recientemente, Navarro-Cortez et al. (2022), reporta que el extracto metanólico de la pingüica es hipertensivo, pues inhibe en un

50 % la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). En la actualidad, no hay registros de que *A. pungens* demuestre actividad antiparasitaria, en cambio, hay estudios que demuestran que plantas de la misma familia (*Ericaceae*), como es *Erica arborea* y *Calluna vulgaris*, han presentado actividad antihelmíntica (Moreno-Gonzalo et al., 2012).

Diversas plantas medicinales de origen latinoamericano y mexicano han sido evaluadas por una gran cantidad de métodos *in vitro* e *in vivo*; esto con la finalidad de conocer sus aplicaciones terapéuticas y ofrecer una alternativa a los padecimientos actuales. Tal es el caso de las especies *Nothoscordum bivalve*, *Teucrium cubense*, *Arbustus xalapensis*, *Mimosa malacophylla* y *Arctostaphylos pungens*, existen registros de sus diversas actividades biológicas, entre ellas antimicrobianas, pero no específicamente de su potencial tripanocida. Por lo que, este estudio se enfoca en evaluar a cada especie mencionada, por métodos de microdilución, en contra de una cepa de referencia de *T. cruzi* (Ninoa) y una cepa de silvestre obtenida en el municipio de Calvillo, Aguascalientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención del material vegetal: Las especies en estudio fueron obtenidas en tres estados de la República Mexicana. *N. bivalve* fue colectada en Santa Catarina, Nuevo León (25°38'50.78" N & 100°43'24.19" W) en el mes de marzo del año 2020 (Hernández-Marín et al., 2018a). Para el caso de las especies *T. cubense*, *A. xalapensis* y *M. malacophylla* éstas fueron obtenidas de la Localidad de Potreto Redondo, Santiago, Nuevo León, México (25°23'17.6604" N & 100°08'37.9896" W) en mayo del año 2019 (Pérez-Narváez et al., 2019). *A. pungens* fue recolectada en el Cerro del Picacho en Aguascalientes en enero de 2020 (21°53'03.53" N & 102°25'02.05" W). Y el fruto de la misma planta fue obtenido de un local comercial en Lagos de Moreno Jalisco. Todas las plantas fueron secadas a una temperatura de 40 °C por un periodo de 96 h, con ayuda de un horno (Faithful Gp-45B), subsecuentemente fueron

molidas y almacenadas en un lugar fresco y seco hasta su uso.

Obtención de extractos (Maceración y Soxhlet): Los extractos metanólicos fueron obtenidos por maceración estática a excepción de una muestra de *N. bivalve* que fue obtenida por el método de reflujo en Soxhlet. Para las extracciones por maceración estática con metanol (J.T Baker®), diferentes partes de las plantas fueron utilizados, colocando aproximadamente 100 g de la planta seca y triturada en un frasco con tapón de rosca de 1 l y agregando 500 ml de metanol durante 48 h, posteriormente los extractos fueron filtrados con la ayuda de papel Whatman No. 1 y finalmente se concentraron con ayuda de un rotaevaporador (Pacheco-Ordaz, 2022). En el caso de extracto de *N. bivalve*, una porción del material vegetal fue sometida a una extracción consecutiva utilizando un equipo Soxhlet, utilizando solventes de menor a mayor polaridad (hexano (J.T Baker®), cloroformo (J. T Baker®) y metanol (J. T Baker®) en la misma muestra de planta, estos extractos fueron concentrados de la manera previamente descrita (Hernández-Marín et al., 2018a). Por último, se calculó el rendimiento de cada extracto obtenido.

Cepas de *Trypanosoma cruzi* utilizadas:

La actividad antiparasitaria se realizó sobre dos cepas diferentes de *T. cruzi*. La primera fue la cepa Ninoa, proporcionada por el departamento de Microbiología de la Benemérita Universidad de Aguascalientes; esta cepa fue mantenida en medio bifásico NNN (Novy, McNeal, Nicolle), a una temperatura de 27 °C. La segunda cepa fue aislada de triatomíneos de la especie *Meccus longipennis* o *Meccus phyllosoma*, los cuales fueron colectados en la comunidad Las Cabras, perteneciente al municipio de Cavillo, en Aguascalientes, México, ambas especies de triatomíneos tienen reportes de ser portadoras de *T. cruzi* (Morales-Moran et al., 2021). Una vez colectados, los triatomíneos fueron trasladados a las instalaciones del departamento de Microbiología de la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes,

fueron separados en frascos de vidrio, tapados con gasa para permitir la respiración de las chinches (Alzogaray, 1996). Los triatomíneos fueron alimentados con ayuda de un conejo de la raza Nueva Zelanda blanco (Martínez-Ibarra et al., 2018; Quirós-Gómez et al., 2017). Después de 24 h, se realizó un masaje abdominal para la obtención de la materia fecal, la cual fue observada al microscopio (40 X) en busca de la presencia de *T. cruzi* (Morales-Moran et al., 2021). Las muestras positivas fueron mezcladas con solución salina fisiológica, en una proporción 1:1 (vol:vol); posteriormente 1 ml con aproximadamente 1×10^4 parásitos fue inoculada vía intraperitoneal a tres ratones de la cepa BALB/c con ayuda de una jeringa de insulina (Mendes-Carvalho et al., 2020; Reboreda-Hernández et al., 2021). Transcurridos 15 días de la inoculación, la sangre de los ratones fue analizada a microscopio (40X) para realizar la búsqueda de *T. cruzi* (Borghetti et al., 2021; Espinoza et al., 2011). Los ratones positivos, fueron sacrificados por punción cardíaca en un ambiente estéril, para obtener la mayor cantidad de sangre (aproximadamente 2 ml); la sangre fue depositada en tubos que contenía el medio NNN para la proliferación al parásito, a este medio se le añadió gentamicina (0.1 % de 40 mg/ml) y penicilina (0.5 % de 10 000 UI/ml) para inhibir el crecimiento bacteriano (Alvarez et al., 2014; Ballesteros-Rodea et al., 2012, Kluwyber et al., 2021).

Evaluación de la actividad tripanocida de los extractos metanólicos: Para evaluar la actividad tripanocida de los 12 extractos obtenidos frente a las dos cepas en estudio, se realizó la metodología propuesta por Pérez-Treviño et al. (2017) y por Rodríguez-Garza et al. (2019), con algunas modificaciones. Los medios de cultivo NNN que contenían epimastigotes con crecimiento de 21 días (fase exponencial) se ajustaron a una concentración a 1×10^5 epimastigotes/ml, utilizando una cámara de Neubauer. Posteriormente, se colocaron 140 μ l de epimastigotes y 10 μ l del extracto a evaluar, en una microplaca de 96 pocillos (CELLTREAT®). Las concentraciones de los extractos se ajustaron



a 1 000 ppm, 750 ppm, 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm, 75 ppm, 50 ppm, 25 ppm y 10 ppm. Como control negativo, se utilizaron los epimastigotes sin tratamiento, mientras que el control positivo contenía cristal violeta al 1 % (Sayé et al., 2020). El solvente utilizado en los extractos fue colocado como blanco del ensayo. Todas las evaluaciones se realizaron 2 veces por triplicado. Las microplacas fueron incubadas en cámara húmeda a 27.5 °C por 24 h. Después del tiempo de incubación, se revisó la viabilidad de los parásitos con la ayuda de una cámara de Neubauer. Los resultados fueron sometidos a un análisis Probit utilizando el programa estadístico SPSS ver. 23 (IBM Corp., 2015), para obtener las concentraciones mínimas inhibitorias 50 (CI₅₀).

RESULTADOS

Los diferentes gramajes utilizados para las extracciones de las plantas en estudio se muestran en la Tabla 1; los rendimientos obtenidos oscilan entre el 30 % y 5.2 %. En el caso de los resultados obtenidos de las CI₅₀ de cada uno de los extractos en estudio (Tabla 2). Los valores oscilan entre y 1 418.74 ± 6 ppm y 14.1 ± 5 ppm;

destacando que la hoja de *A. pungens* fue aquella que presentó mejor actividad tripanocida.

DISCUSIÓN

México es un país considerado endémico de la enfermedad de Chagas, se estima que en más de la mitad de su territorio existe el riesgo de transmisión vectorial (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2023); con mayor frecuencia en los estados de, San Luis Potosí, Querétaro, Veracruz, Morelos, Oaxaca, Yucatán, Chiapas, Guerrero y Jalisco (Arnal, 2019). Estudios recientes han demostrado la presencia de *T. cruzi* en vectores ubicados en el estado de Aguascalientes (Morales-Moran et al., 2021); por ello se recolectaron triatomíneos del municipio de Calvillo, Aguascalientes; con el fin de buscar el parásito y así obtener una cepa silvestre. Tras la inoculación de las muestras positivas en ratones y obtener tripomastigotes sanguíneos estos fueron sembrados en el medio NNN para obtener epimastigotes, estadio utilizado para los ensayos biológicos; con respecto a esto, el medio NNN es ampliamente utilizado para proliferar parásitos flagelados en su forma móvil, además la adición

Tabla 1

Rendimiento de extracción de cada una de las plantas utilizadas. / **Table 1.** Extraction yield of each of the plants used.

Planta	Parte de la planta utilizada	Tipo de extracción	Gramaje utilizado ²	Rendimiento ³
<i>Nothoscordum bivalve</i>	flor/parte aérea	maceración estática	50	22.6
<i>Nothoscordum bivalve</i>	flor/parte aérea	soxhlet ¹	50	17.5
<i>Teucrium cubense</i>	hoja	maceración estática	75	18.8
<i>Teucrium cubense</i>	tallo	maceración estática	50	5.3
<i>Teucrium cubense</i>	raíz	maceración estática	40	7.9
<i>Arbustus xalapensis</i>	hoja	maceración estática	75	21
<i>Arbustus xalapensis</i>	tallo	maceración estática	50	6.3
<i>Mimosa malacophylla</i>	hoja	maceración estática	75	10.5
<i>Mimosa malacophylla</i>	tallo	maceración estática	50	5.2
<i>Arctostaphylos pungens</i>	fruto	maceración estática	50	30
<i>Arctostaphylos pungens</i>	hoja	maceración estática	50	9.8
<i>Arctostaphylos pungens</i>	Fruto / Comercial ⁴	maceración estática	50	22.9

1. Los rendimientos obtenidos por Hexano y Cloroformo no se muestran. 2. La cantidad de planta fue en gramos. 3. El rendimiento de extracción es en porcentaje (%). 4. Muestra proveniente de un local comercial ubicado en Lagos de Moreno, Jalisco. / 1. Yields obtained by Hexane and Chloroform are not shown. 2. The amount of plant was in grams. 3. Extraction yield is in percentage (%). 4. Sample from a commercial plant located in Lagos de Moreno, Jalisco.

Tabla 2

CI₅₀ obtenidas de los diferentes extractos evaluados sobre las cepas de *T. cruzi*, Ninoa y la cepa silvestre del Estado de Aguascalientes (Calvillo). / **Table 2.** CI₅₀ obtained from the different extracts evaluated on *T. cruzi* strains, Ninoa and the wild strain from the State of Aguascalientes (Calvillo).

Planta	Parte de la planta utilizada	Tipo de extracción	CI ₅₀ Cepa Ninoa ¹	CI ₅₀ Cepa Calvillo ¹
<i>Nothoscordum bivalve</i>	flor/parte aérea	maceración estática	700.98 ± 8	193.47 ± 10
<i>Nothoscordum bivalve</i>	flor/parte aérea	soxhlet	1 418.74 ± 10	655.17 ± 9
<i>Teucrium cubense</i>	Hoja	maceración estática	435.4 ± 6	398.3 ± 5
<i>Teucrium cubense</i>	Tallo	maceración estática	100.5 ± 8	110.2 ± 5
<i>Teucrium cubense</i>	Raíz	maceración estática	705.6 ± 7	748.1 ± 8
<i>Arbustus xalapensis</i>	Tallo	maceración estática	1 182.8 ± 9	1 100.4 ± 5
<i>Arbustus xalapensis</i>	Hoja	maceración estática	175 ± 6	152.7 ± 8
<i>Mimosa malacophylla</i>	Tallo	maceración estática	131 ± 5	150 ± 6
<i>Mimosa malacophylla</i>	Hoja	maceración estática	1 028 ± 12	1108 ± 9
<i>Arctostaphylos pungens</i>	Fruto	maceración estática	934 ± 6	1 031.0 ± 9
<i>Arctostaphylos pungens</i>	Hoja	maceración estática	14.1 ± 10	35.9 ± 4
<i>Arctostaphylos pungens</i>	Fruto / Comercial	maceración estática	246.0 ± 3	400 ± 6

1. Las concentraciones de las IC₅₀ son en ppm. **Nota:** El control positivo eliminó a todos los parásitos evaluados. En el caso del control negativo, su viabilidad se mantuvo superior al 95 % en cada triplicado. / 1. IC₅₀ concentrations are in ppm. **Note:** The positive control eliminated all parasites evaluated. In the case of the negative control, viability remained above 95 % in each triplicate.

de antibióticos como penicilina y gentamicina evita la propagación de bacterias indeseadas (Alviarez et al., 2014; Ballesteros-Rodea et al., 2012; Kluyber et al., 2021).

Estudios de laboratorio han demostrado, una correlación positiva entre la actividad tripanocida contra epimastigotes *in vitro* y tripomastigotes *in vivo*, por lo que estimar la actividad de algún compuesto o metabolito con actividad contra epimastigotes se ha implementado de forma efectiva (Abe et al., 2002; Calvo, 2015). Los ensayos *in vitro* de plantas medicinales necesitan de controles para llevar a cabo una correcta evaluación; como se ha mencionado previamente los fármacos benzimidazol y nifurtimox tienen un acceso difícil y son estrictamente regulados en nuestro país, por ello, la búsqueda de otras alternativas permite enfrentar los ensayos con un control adecuado y más accesible (Callejas et al., 2022; CDC, 2023; Jackson et al., 2020). Con respecto a esto, Sayé et al. (2020) utilizó cristal violeta como control positivo, debido a que el compuesto inhibe el metabolismo de la prolina; este aminoácido participa en la diferenciación de los estadios de

T. cruzi, así como en funciones vitales para la supervivencia del mismo.

Diversos ensayos *in vitro* para evaluar la actividad tripanocida, han sido realizados con extractos y/o derivados de plantas medicinales; tal es el caso de Rojas et al. (2010), donde evaluaron aceites esenciales extraídos de 10 especies de plantas, contra el estadio de epimastigote de *T. cruzi*, destacando una IC₅₀ de 63.09 µg/ml para *Cimnopogon citratus* y 96.49 µg/ml para *Aloysia triphylla*, su actividad biológica podría estar relacionada a su componente principal, que es el citral, el cual posee propiedades antibacterianas y antiparasitarias. En el caso de plantas mexicanas, Pérez-Treviño et al. (2017), evaluaron extractos metanólicos de *Hematoxylum brasiletto*, *Marrubium vulgare*, *Schinus molle* y *Cympongong citratusk*, obteniendo CI₅₀ de 543 µg/ml, 647 µg/ml, 827 µg/ml y 1 210 µg/ml, respectivamente, en contra del estadio de epimastigote de una cepa de *T. cruzi* obtenida en Cerralvo, Nuevo León.

Con respecto a los métodos de extracción, *N. bivalve* presentó una actividad tripanocida variable; para la cepa Ninoa, ya que el extracto



obtenido por maceración estática, presentó una CI_{50} de 700.98 ppm \pm 8 ppm, mientras que para el extracto proveniente de la extracción en reflujo Soxhlet se obtuvo una IC_{50} superior a 1 400 ppm, esto puede ser explicado debido al desgrasamiento del material vegetal, ya que los compuestos no polares fueron extraídos previamente, demostrando que dichos compuestos pueden tener una posible actividad tripanocida, cabe resaltar que dicho extracto fue seleccionado por presentar baja toxicidad en estudios anteriores (Hernández-Marín et al., 2018a). Por otro lado, se puede observar que las CI_{50} para la cepa Calvillo, fueron inferiores ($< 655.17 \pm 9$ ppm), demostrando que la cepa silvestre presenta una mayor sensibilidad a los extractos de *N. bivalve*, esto podría explicarse ya que es común que las cepas silvestres presenten diferentes grados de susceptibilidad al compararse con cepas de referencia (Da Costa et al., 2020). *N. bivalve*, ha mostrado poca o nula citotoxicidad (Hernández-Marín et al., 2018a); es por ello por lo que fue considerada como una posible fuente de compuestos tripanocidas.

T. cubense destaca por presentar usos como antidermatofítico, pero estudios han evidenciado actividad antimicrobiana contra *Acinetobacter lwoffii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, y *Candida albicans*. Con respecto a la citotoxicidad del extracto, resulta ser no citotóxico (Jacobo-Salcedo et al., 2011; Pérez-Narváez et al., 2019; Sharma et al., 2017). HENCHIRI et al. (2009) realizó una evaluación *in vitro* de extractos etanólicos de las partes aéreas de la especie *T. ramosissimum*, mostrando una marcada actividad antiplasmodial en contra de *Plasmodium falciparum* con una CI_{50} de 1.2-5 μ g/ml. Nuestros resultados muestran que el extracto del tallo de *T. cubense* presenta una CI_{50} contra de *T. cruzi* menor a 111 ppm para ambas cepas, siendo la segunda especie con mejor actividad en el presente estudio; demostrando que el género *Teucrium* puede contener compuestos con actividad tripanocida.

Con respecto a la especie *A. xalapensis*, esta contiene compuestos fenólicos y ha presentado una variedad de actividades biológicas,

siendo así fuente de compuestos antioxidantes, antibacteriales, antihipertensivos, antidiarreico, antiagregante plaquetario, entre otros (Hernández-Rodríguez et al., 2015; Niembro-Rocas et al., 2010; Pérez-Narváez, et al., 2019; Sharma et al., 2017). Estudios *in vitro* han demostrado su actividad antibacteriana inhibiendo a bacterias gram positivas y gram negativas (Hernández-Rodríguez et al., 2015; Malheiro et al., 2012; Mohamed et al., 2013; Pérez-Narváez et al., 2019); lo anterior sugiere la presencia de compuestos con actividad antimicrobiana con potencial tripanocida, esto se puede observar en el extracto de la hoja donde las CI_{50} obtenidas son < 176 ppm.

En *M. malacophylla* se han reportado alcaloides y taninos, estos compuestos podrían estar relacionados con los halos de inhibición obtenidos contra los patógenos como *B. subtilis*, *S. aureus*, *P. aureginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus flavus* y *Trycophyton rubrum* (Dimayuga et al., 1998; Pérez-Narváez et al., 2019; Sharma et al., 2017). Por otro lado, la especie *M. púdica* presenta actividad antibacteriana, pero destaca su actividad antipalúdica frente *Plasmodium berghei*; estas actividades se atribuyen principalmente a la presencia de terpenoides, flavonoides y alcaloides (Blanco, 2019). En el caso de *M. malacophylla*, su actividad tripanocida presentó una $CI_{50} > 950$ ppm en los extractos evaluados; estos son superiores o similares a las demás especies analizadas en el presente estudio, e incluso a extractos de otras especies (Pérez-Treviño et al., 2017).

Finalmente, para *A. pungens* se evaluaron tres extractos dos de ellos provenientes de los frutos. El fruto comercial, presentó buena actividad biológica ($CI_{50} < 401$ ppm); la cual puede ser atribuida a compuestos naturales como las quinonas y los flavonoides ya que se ha determinado que los compuestos mayoritarios en la baya o fruto de *A. pungens* son este tipo de compuestos (tetragaloiglucoza, galloilarbutina, arbutina) y flavonoides (miricetina) (Gallo et al., 2013). En contraste, el extracto de hoja de *A. pungens* presentó la mejor actividad tripanocida del presente estudio, siendo para la cepa

Ninoa una CI_{50} 14.1 ± 10 ppm y una CI_{50} de 35.9 ± 4 ppm para la cepa Calvillo; los valores son cercanos a los reportados por Muñoz-Calderón et al. (2012) al obtener una CI_{50} de 2.34 ± 0.72 ppm para Nifurtimox y de 13.12 ± 2.45 para el Benznidazol (13.12 ± 2.45), caso similar obtenido por Faria et al. (2017) para el Benznidazol con una concentración efectiva de entre $14.63 \mu\text{g/ml}$ y $16.6 \mu\text{g/ml}$. Esto último podría significar, que *A. pungens*, tiene gran potencial como tratamiento de la enfermedad de Chagas. Cabe mencionar que se ha reportaron que los metabolitos secundarios mayoritarios presentes en la hoja de *A. pungens* son quinonas (arbutina), triterpenos (ursona y ácido ursólico), flavonoides (hiperín, isoquercetín y miricetina), hidroquinonas (alatoína, metilarbutín, ericinol y ericolín) y taninos (ácido gálico, málico y quínico) (Panusa et al., 2015); el efecto tripanocida de los extractos de *A. pungens* en contra de las cepas evaluadas fue similar al reportado para la miricetina (flavonoide), quercitina (flavonol) y el ácido ursólico (triterpeno), que se encuentran presentes en la hoja y/o fruto; esto debido a que dichos compuestos han presentado actividad tripanocida inhibiendo la proliferación del estadio de epimastigote, utilizando plantas nativas de Brasil, (Faria et al., 2017). Futuros ensayos con *A. pungens*, podrían relacionar a los compuestos mencionados con su actividad tripanocida con mayor certeza, así como evaluar su toxicidad y citotoxicidad, para lograr disponer de una fuente natural de compuestos en contra de *T. cruzi*.

Concluyendo, la actividad tripanocida fue variable en los extractos evaluados, pero la especie *A. pungens* mostró la mayor actividad *in vitro* frente a los epimastigotes de dos cepas diferentes de *T. cruzi*. Estudios previos de su fitoquímica, han registrado dentro sus compuestos mayoritarios a la miricetina (flavonoide), quercitina (flavonol) y el ácido ursólico (triterpeno), dichos metabolitos han sido aislados y evaluados en otras investigaciones, demostrado su efectividad tripanocida. Futuras investigaciones podrían determinar si estos u otros metabolitos están involucrados en su actividad, así como en realizar los estudios pertinentes con respecto a

su toxicidad y/o citotoxicidad, ya que los reportes existentes no aclaran del todo el potencial tóxico de *A. pungens*; todo ello con la finalidad, de determinar si la especie puede ser aplicada como una alternativa para el tratamiento de la tripanosomiasis americana.

Declaración de ética: los autores declaran que todos están de acuerdo con esta publicación y que han hecho aportes que justifican su autoría; que no hay conflicto de interés de ningún tipo; y que han cumplido con todos los requisitos y procedimientos éticos y legales pertinentes. Todas las fuentes de financiamiento se detallan plena y claramente en la sección de agradecimientos. El respectivo documento legal firmado se encuentra en los archivos de la revista.

AGRADECIMIENTOS

A Susana Morales Moran, Lizbeth García Hernández y Omar Azael Durón Robledo por su participación dentro de la investigación.

REFERENCIAS

- Abdel-Sattar, E., Maes, L., & Salama, M. M. (2010). *In vitro* activities of plant extracts from Saudi Arabia against malaria, leishmaniasis, sleeping sickness, and Chagas disease. *Phytotherapy Research*, 24(9), 1322–1328.
- Abe, F., Nagafuji, S., Yamauchi, T., Okabe, H., Maki, J., Higo, H., Akahane, H., Aguilar, A., Jiménez Estrada, M., & Reyes Chilpa, R. (2002). Trypanocidal constituents in plants 1. Evaluation of some Mexican plants for their trypanocidal activity and active constituents in Guaco, roots of *Aristolochia taliscana*. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 25(9), 1188–1191.
- Alonso-Castro, A. J., Zapata-Bustos, R., Romo-Yañez, J., Camarillo-Ledesma, P., Gómez-Sánchez, M., & Salazar-Olivo, L. A. (2010). The antidiabetic plants *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth (Bignoniaceae) and *Teucrium cubense* Jacq (Lamiaceae) induce the incorporation of glucose in insulin-sensitive and insulin-resistant murine and human adipocytes. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 1–6.
- Alvarez, Y., Lares, M., Vietri, M., Aguilar-Cruz, M., Herrera, L., & Ferrer, E. (2014). Estandarización de la técnica de aglutinación directa para el inmunodiagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Biomédica*, 34(2), 308–317.



- Alzogaray, R. A. (1996). *Caracterización de la toxicidad de insecticidas piretroides en Triatoma infestans (Klug)* (Tesis Doctoral). Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- Arnal, A., Waleckx, E., Rico-Chávez, O., Herrera, C., & Dumonteil, E. (2019). Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(4), e0006859.
- Ballesteros-Rodea, G., Santillán, M., Cruz-Aguilar, M., Márquez-Dueñas, C., Lugo-Caballero, C. I., Martínez-Calvillo, S., Swindle, J., & Manning-Cela, R. G. (2012). Los productos alternativos de LYTI de *Trypanosoma cruzi* tienen un patrón de localización diferencial. *Veterinaria México*, 43(1), 29–43.
- Barragán, S. A. (2006). La práctica de la autoatención por fitoterapia en un grupo de familias mexicanas. *Archivos en Medicina Familiar*, 8(3), 155–162.
- Berg, A. R. (1974). *Arctostaphylos* Adans. En C. S. Schopmeyer (Ed.), *Seeds of woody plants in the United States* (pp. 228–231). US Forest Service.
- Blanco L. (2019). *Mimosa pudica: características, hábitat, propiedades, cultivo*. Lifeder.
- Borghesi, S. M., Fattori, V., Carvalho, T. T., Tatakikihara, V. L., Zaninelli, T. H., Pinho Ribeiro, F. A., Ferraz, C. R., Staurengo-Ferrari, L., Casagrande, R., Pavanelli, W. R., Cunha, F. Q., Cunha, T. M., Pinge Filho, P., & Verri, W. A. (2021). Experimental *Trypanosoma cruzi* infection induces pain in mice dependent on early spinal cord glial cells and NFκB activation and cytokine production. *Frontiers in Immunology*, 26(11), 539086.
- Bortoluzzi, A. A. M., Staffen, I. V., Banhuk, F. W., Griebler, A., Matos, P. K., Ayala, T. S., da Silva, E. A. A., Sarragiotto, M. H., Schuquel, I. T. A., Jorge, T. C. M., & Menolli, R. A. (2021). Determination of chemical structure and anti-*Trypanosoma cruzi* activity of extracts from the roots of *Lonchocarpus cultratus* (Vell.) A.M.G. Azevedo & H.C. Lima. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(1), 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.08.036>
- Callejas, G. P., González, J., Cortés, J. G. J., Vicente, J. A. D. F., Schettino, P. M. S., Torres, M. I. B., & Villegas, A. L. F. (2022). Enfermedad de Chagas: biología y transmisión de *Trypanosoma cruzi*. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 25(1), 1–19.
- Calvo, M. S. (2015). Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 71, 539–544.
- Camargo-Ricalde, S. L., Grether, R., Martínez-Bernal, A., García-García, V., & Barrios-Del Rosal, S. (2001). Especies útiles del género *Mimosa* (Fabaceae-Mimosoideae) en México. *Boletín de la Sociedad Botánica de México*, 68, 33–34.
- Da Costa, K., Salustiano, E. J., Valente, R., Lima, L. F. D., Mendonca-Previato, L., & Previato, J. O. (2020). Thiol efflux mediated by an ABCC-Like transporter participates for *Trypanosoma cruzi* adaptation to environmental and chemotherapeutic stresses. *bioRxiv*, 2020, 1–13.
- Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). (2023). *Tratamiento antiparasitario*. <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/hcp/tratamiento.html>
- Dimayuga, R., Virgen, M., & Ochoa, N. (1998). Antimicrobial screening of medicinal plants from Baja California Sur, México. *Journal of Ethnopharmacology*, 36(1), 33–43.
- Espinoza, B., Solorzano-Domínguez, N., Vizcaino-Castillo, A., Martínez, I., Elias-López, A. L., & Rodríguez-Martínez, J. A. (2011). Gastrointestinal infection with Mexican TcI *Trypanosoma cruzi* strains: different degrees of colonization and diverse immune responses. *International Journal of Biological Sciences*, 7(9), 1357.
- Faria, R. X., Almeida-Souza, A. L., Lima, B., Candido Tietbohl, L. A., Fernandes, C., Rodrigues-Amaral, R., Ruppelt, B. M., Guerra-Santos, M., & Rocha, L. (2017). Plants of Brazilian resting as with trypanocidal activity against *Trypanosoma cruzi* strains. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 49(6), 473–483.
- Gallo, F. R., Multari, G., Pagliuca, G., Panusa, A., Palazzino, G., Giambenedetti, M., Petitto, V., & Nicoletti, M. (2013). Bearberry identification by a multidisciplinary study on commercial raw materials. *Natural Product Research*, 27(8), 735–742.
- Godínez-Caraballo, D., & Volpato, G. (2008). Plantas medicinales que se venden en el mercado El Río, Camagüey, Cuba. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 79(1), 217–241.
- Guillén-Meléndez, G. A., Soto-Domínguez, A., Loera-Arias, M., Castillo-Velázquez, U., Villa-Cedillo, S. A., Piña-Mendoza, E. I., Estrada-Castillón, E., Chávez-Montes, A., González-Alcocer, A., Becerra-Verdín, E. M., Castañeda-Martínez, A., Pérez-Hernández, R. A., & Salas-Treviño, D. (2022). Effect of methanolic extract of *Mimosa malacophylla* A. Gray in vivo and HEK-293 cell lines, and in the morphology of kidney and bladder of rats with induced urolithiasis. *Journal of Ethnopharmacology*, 297, 115552.
- Henchiri, H., Bodo, B., Deville, A., Dubost, L., Zourgui, L., Raies, A., Grellier, P., & Mambu, L. (2009). Sesquiterpenoids from *Teucrium ramosissimum*. *Phytochemistry*, 70(11), 1435–1441.
- Hernández-Marín, D. A., Guevara-Lara, F., Rivas-Morales, C., Verduzco-Martínez, J. A., Galindo-Rodríguez, S.

- A., & Sánchez-García, E. (2018a). Biological activity of *Nothoscordum bivalve* (L.) Britton and *Parthenium incanum* Kunth extracts. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 17(4), 699–706.
- Hernández-Marín, D. A., Muñoz-Ortega, M. H., Guevara-Lara, F., Guzman-Lucio, M. A., & Sanchez-García, E. (2018b). Inhibition of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation by methanolic extract of *Nothoscordum bivalve*. *Scientific Research*, 8(5), 422–438.
- Hernández-Rodríguez, P., Pabón-Baquero, L. C., & Rodríguez-Álvarez, M. F. (2015). Propiedades químicas y biológicas de *Arbutus unedo*: una planta con potencial medicinal. *Revista Cubana de Farmacia*, 49(1), 144–155.
- IBM Corp. (2015). *IBM SPSS Statistics for Windows* (Version 23.0, Software). IBM Corp. <https://www.ibm.com/products/spss-statistics>
- Jackson, Y., Wyssa, B., & Chappuis, F. (2020). Tolerance to nifurtimox and benznidazole in adult patients with chronic Chagas' disease. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(3), 690–696.
- Jacobo-Salcedo, M. R., Alonso-Castro, Á. J., Salazar-Olivo, L. A., Carranza-Álvarez, C., González-Espíndola, L. A., Domínguez, F., Maciel-Torres, S. P., García-Lujan, C., González-Martínez, M. R., Gómez-Sánchez, M., Estrada-Castillón, E., Zapata-Bustos, R., Medellín-Milán, P., & García-Carrancá, A. (2011). Antimicrobial and cytotoxic effects of mexican medicinal plants. *Natural Product Communications*, 6(12), 1925–1928.
- Jain, C., Khatana, S., & Vijayvergia, R. (2019). Bioactivity of secondary metabolites of various plants. *International Journal Pharmacology Science*, 10(2), 494–504.
- Kluyber, D., Desbiez, A. L. J., Attias, N., Massocato, G. F., Gennari, S. M., Soares, H. S., Bagagli, E., Bosco, S. M. G., Garcés, H. G., Ferreira, J. D. S., Fontes, A. N. B., Suffys, P. N., Meireles, L. R., Jansen, A. M., Luna, E. J. A., & Roque, A. L. R. (2021). Zoonotic parasites infecting free-living armadillos from Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(3), 1639–1651.
- Lazo, W., & Ravenna, P. (1989) Antimicrobial Activity of Three Species of the Genus *Nothoscordum*. *Boletín Micológico*, 4(1989), 91–92.
- Malheiro, R., Sá, O., Pereira, E., Aguiar, C., Baptista, P., & Pereira, J. (2012). *Arbutus unedo* L. leaves as a source of phytochemicals with bioactive properties. *Industrial Crops and Products*, 37(1), 473–478.
- Márquez-Linares, M. A., Jurado-Ybarra, E., & González-Elizondo, S. (2005). Algunos aspectos de la biología de la manzanita (*Arctostaphylos pungens* HBK.) y su papel en el desplazamiento de bosques templados por chaparrales. *Ciencia UANL*, 9(1), 57–64.
- Martínez-Ibarra, J. A., Grant-Guillén, Y., Noguera-Torres, B., Villagrán-Herrera, M. E., de Diego-Cabrera, J. A., & Bustos-Saldaña, R. (2018). Biological parameters of the triatomine, *Meccus phyllosomus pallidipennis*, fed on two bloodmeal sources under laboratory conditions. *Medical and Veterinary Entomology*, 32(4), 497–503.
- Mendes-Carvalho, L., Vieira-de Carvalho, T., Tonhela-Ferraz, A., de Souza-Marques, F., Mendes-Roatt, B., da Silva-Fonseca, K., Soares-Reis, L. E., Martins-Carneiro, C., & de Abreu-Vieira, P. (2020). Histopathological changes in the gastrointestinal tract and systemic alterations triggered by experimental oral infection with *Trypanosoma cruzi*. *Experimental Parasitology*, 218, 108012.
- Miranda-Cruz, E., Espinosa-Moreno, J., Centurión-Hidalgo, D., Velázquez-Martínez, J. R., & Alor-Chávez, M. J. (2012). Actividad antimicrobiana de extractos de *Psidium friedrichsthalianum* L., *Pterocarpus hayesii* L., *Tynanthus guatemalensis* L. y *Spondias purpurea* L. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 11(4), 354–361.
- Mohamed, A., Hocine, A., Amel, B., Nawel, M., & Boufeldja, T. (2013). Antimicrobial activity and phytochemical screening of *Arbutus unedo* L. *Journal of Saudi Chemical Society*, 17(4), 381–385.
- Morales-Moran, S., Sánchez-García, E., Chávez-Gómez, R. I., Carrasco-Esparza, N. A., Aguayo-Acosta, A., & Hernández-Marín, D. A. (2021). Distribution of *Triatoma (Meccus) phyllosoma* and *Triatoma (Meccus) longipennis* as vectors of *Trypanosoma cruzi* in the state of Aguascalientes, Mexico and surroundings. *Revista Alianzas y Tendencias BUAP (AyTBUAP)*, 6(22), 1–15.
- Moreno-Gonzalo, J., Ferre, I., Celaya, R., Frutos, P., Ferreira, L. M., Hervás, G., García, U., Ortega-Mora, L. M., & Osoro, K. (2012). Potential use of heather to control gastrointestinal nematodes in goats. *Small Ruminant Research*, 103(1), 60–68.
- Muñoz-Calderón, A., Santaniello, A., Pereira, A., Yannuzzi, J., Díaz-Bello, Z., & Alarcón-de Noya, B. (2012). Susceptibilidad in vitro a Nifurtimox y Benznidazol de aislados de *Trypanosoma cruzi* obtenidos de pacientes venezolanos con enfermedad de Chagas infectados por mecanismos de transmisión oral y vectorial. *Revista Ibero-Latinoamericana de Parasitología*, 71(1), 14–22.
- Navarro-Cortez, R. O., Tovar-Jiménez, X., Mora-Rochín, S., Rochín-Medina, J. J., & Aguayo-Rojas, J. (2022). Compuestos fenólicos, minerales, capacidad antioxidante y antihipertensiva de pingüica (*Arctostaphylos pungens*). *Acta Universitaria*, 32, e3231.
- Niembro-Rocas, A., Vásquez-Torres, M., & Sánchez-Sánchez, O. (2010). *Árboles de Veracruz. 100 especies para la reforestación estratégica*. Gobierno del Estado de Veracruz de Ignacio de la Llave.



- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). *La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-tripanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-tripanosomiasis))
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2023). *Enfermedad de Chagas*. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
- Pacheco-Ordaz, A., Sánchez-García, E., Quintanilla-Licea, R., Bazaldúa-Rodríguez, A. F., Pérez-Hernández, R. A., Hernández-García, M. E., Báez-González, J. G., Castro-Ríos, R., Elizondo-Luévano, J. H., & Chávez-Montes, A. (2022). Amoebicidal and trichomonocidal capacity of polymeric nanoparticles loaded with extracts of the plants *Curcuma longa* (Zingiberaceae) and *Berberis vulgaris* (Berberidaceae). *Revista de Biología Tropical*, 70(1), 319–331.
- Panusa, A., Petrucci, R., Marrosu, G., Multari, G., & Gallo, F. R. (2015). UHPLC-PDA-ESI-TOF/MS metabolic profiling of *Arctostaphylos pungens* and *Arctostaphylos uva-ursi*. A comparative study of phenolic compounds from leaf methanolic extracts. *Phytochemistry*, 115, 79–88.
- Pérez-Molphe, E., Torres-García, B., Morales-Domínguez, J., & Fraire-Velázquez, S. (2018). Generación de raíces transformadas y análisis fitoquímico preliminar en la planta medicinal *Bidens odorata* Cav. *Polibotánica*, 46(2018), 241–258.
- Pérez-Narváez, O. A., Leos-Rivas, C., Rivas-Morales, C., Villarreal-Treviño, L., Barrón-González, M. P., & Sánchez-García, E. (2019). Actividad antimicrobiana y antioxidante de extractos etanólicos de hoja de *Arbutus xalapensis* Kunt, *Mimosa malacophylla* Gray y *Teucrium cubense* Jacquin. *Revista Tendencias en Docencia e investigación en Química*, 5(5), 742–743.
- Pérez-Treviño, K. C., Galaviz, L., Iracheta, J. M., Lucero, E. A., & Molina, Z. J. (2017). Actividad contra *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) de extractos metanólicos de plantas de uso medicinal en México. *Revista de Biología Tropical*, 65(4), 1459–1469.
- Quirós-Gómez, Ó., Jaramillo, N., Angulo, V. M., & Parra-Henao, G. (2017). *Triatoma dimidiata* in Colombia: Distribution, ecology and epidemiological importance. *Biomédica*, 37(2), 274–285.
- Ramírez-Moreno, E., Soto-Sanchez, J., & Marchat, L. A. (2017). Mexican medicinal plants as an alternative for the development of new compounds against protozoan parasites. In H. Khatier, M. Govindarajan, & G. Benelli (Eds.), *Natural Remedies in the Fight Against Parasites* (pp. 61–91). IntechOpen.
- Reboreda-Hernández, O. A., González-Rodríguez, N., Cruz-González, A. R., Román-Cedillo, A., & Ortiz-Butron, R. (2021). Influencia de la inoculación oral en la enfermedad de Chagas en modelo murino. *Horizonte Sanitario*, 20(2), 198–206.
- Rodríguez-Garza, N. E., Molina-Garza, Z. J., Galaviz-Silva, L., & Quintanilla-Licea, R. (2019). Evaluación in vitro de extractos de plantas medicinales contra *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 5(5), 677–685.
- Rojas, J., Solís, H., & Palacios, O. (2010). Evaluación in vitro de la actividad anti *Trypanosoma cruzi* de aceites esenciales de diez plantas medicinales. *Anales de la Facultad de Medicina*, 71(3), 161–166.
- Safari, E., Amiri, M., Bahador, A., Amiri, M., & Esmaeili, D. (2014). The study of antibacterial effects of alcoholic extracts of *Arum maculatum*, *Allium hirtifolium* and *Teucrium polium* against nosocomial resistance bacteria. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(2), 601–605.
- Sayé, M., Gauna L., Valera-Vera E., Reigada C., Miranda M. R., & Pereira C. A (2020). Crystal violet structural analogues identified by in silico drug repositioning present anti-*Trypanosoma cruzi* activity through inhibition of proline transporter TcAAAP069. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 14(1), e0007481.
- Sharma, A., del Carmen, R., Cardoso-Taketa, A., & Villarreal, M. L. (2017). Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 17(208), 264–329.
- Tenuta, M. C., Tundis, R., Xiao, J., Loizzo, M. R., Dugay, A., & Deguin, B. (2019). *Arbutus* species (Ericaceae) as source of valuable bioactive products. *Critical Reviews Food Science and Nutrition*, 59(6), 864–881.
- Velázquez-Vázquez, G., Pérez-Armendáriz, B., Ortega, L. D., & Juárez, Z. (2019). Conocimiento etnobotánico sobre el uso de plantas medicinales en la Sierra Negra de Puebla, México. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 18(3), 265–276.
- Weise, D. R., Ward, D. E., Paysen, T. E., & Koonce, A. L. (1991). Burning California chaparral—an exploratory study of some common shrubs and their combustion characteristics. *International Journal of Wildland Fire*, 1(3), 153–158.