

ISSN 1669-6859

Dominguezia

Museo de Farmacobotánica
"Juan A. Domínguez"

Facultad de Farmacia y Bioquímica
Universidad de Buenos Aires



Nicotiana tabacum L. (Solanaceae)

Dominguezia Vol. 39(1) - Julio de 2023
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina

Dominguezia

Vol. 39(1) - 2023

Director Responsable:

Dr. Marcelo Luis Wagner

Comisión Científica Asesora:

Dr. Arnaldo L. Bandoni (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Néstor Caffini (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dr. Salvador Cañigüeral Folcará (Universidad de Barcelona, España)
Dr. Alberto A. Gurni (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Héctor Alejandro Keller (Universidad Nacional del Nordeste, Argentina)
Dr. José Luis López (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. José María Prieto-García (University of London, Gran Bretaña)

Comisión Científica Honoraria:

Dr. Pastor Arenas (Instituto de Botánica Darwinion, Argentina)
Dra. María T. Camargo (Universidad de San Pablo, Brasil)
Dr. Rodolfo Campos (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Eduardo Dellacassa Beltrame (Universidad de la República, Uruguay)
Dr. Ramón A. de Torres (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Martha Gattuso (Universidad Nacional de Rosario, Argentina)
Dra. Marta Nájera (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dr. Lionel G. Robineau (Universidad de las Antillas y de la Guyana)
Dra. María L. Tomaro (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Etilé Spegazzini (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dra. Edda C. Villaamil (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Editores Científicos:

Dr. Ignacio J. Agudelo (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Leonardo M. Anconatani (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Graciela B. Bassols (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Cecilia B. Dobrecky (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Rafael A. Ricco (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Catalina M. van Baren (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Beatriz G. Varela (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Secretaría, Edición Electrónica y Webmaster:

Fernando Gabriel Ranea

Edición financiada por
el **Museo de Farmacobotánica “Juan Aníbal Domínguez”** y la **Cátedra de Farmacobotánica**,
Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires

Dominguezia se distribuye por canje con otras publicaciones dedicadas a temas afines.

This publication is sent to individuals or institutions by exchange with similar ones, devoted to
Pharmaceutical Botany, Pharmacobotany or related subjects.

Lámina de Tapa:
***Nicotiana tabacum* L. (Solanaceae)**
Lámina extraída de Köhler's Medizinal-Pflanzen (1897)

Incluida en el Directorio de LATINDEX por el Centro Argentino de Información
Científica y Tecnológica (CAICYT - CONICET) con el número de Folio 2787 Dominguezia,
y en SISBI, BVS MTCI Americas, CABI, LIS, UBL, PKP Index, Electronic Sites of Leading Botany,
Plant Biology and Science Journals.
Providing links to the world's electronic journals.

Registro de la Propiedad Intelectual N° 5353064.

Se terminó de editar en julio de 2023.

Índice de contenido

Plantas utilizadas con fines medicinales por la Comunidad Mocoví de San Javier (Santa Fe)	5
Romina Ghirardi, Andrea P. Armando, Ignacio R. Blanco, Matías Moore Aput, Tiago Zingerling	
Recopilación retrospectiva del uso de plantas en medicina tradicional contra la malaria en Cuba	17
Judith Mendiola Martínez, Aymé Fernández-Calienes Valdés	
Expresión estable de la proteína E2 del virus de la diarrea viral bovina en cultivos <i>in vitro</i> de tabaco y análisis de la respuesta inmune humoral en ganado inmunizado con extractos de hojas de tabaco agroinfiltradas que expresan la proteína E2	33
Melina Laguia-Becher, Guillermo Nelson, Valeria Ricco, Martín L. Bari, María A. Álvarez	

Index

- Plants used for medicinal purposes by the Mocoví Community of San Javier (Santa Fe)** 5
Romina Ghirardi, Andrea P. Armando, Ignacio R. Blanco, Matías Moore Aput, Tiago Zingerling
- Retrospective compilation of the use of plants in traditional medicine against malaria in Cuba** 17
Judith Mendiola Martínez, Aymé Fernández-Calienes Valdés
- Stable expression of the E2 protein from the bovine viral diarrhea virus in *in vitro* cultures from tobacco and the humoral immune response induced in cows by tobacco-agroinfiltrated leaf extracts** 33
Melina Laguia-Becher, Guillermo Nelson, Valeria Ricco, Martín L. Bari, María A. Álvarez

Plantas utilizadas con fines medicinales por la Comunidad Mocoví de San Javier (Santa Fe)

Romina Ghirardi^{1,2*}, Andrea P. Armando², Ignacio R. Blanco³, Matías Moore Aput², Tiago Zingerling²

¹ Instituto Nacional de Limnología (INALI-CONICET), Santa Fe, República Argentina

² Facultad de Ciencias de la Salud, UCSF, Santa Fe, República Argentina

³ Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Javier, Santa Fé, República Argentina

* Autor a quien dirigir la correspondencia: romighirardi@yahoo.com.ar

Resumen

En todo el mundo, siempre ha existido una íntima relación entre las comunidades indígenas y el uso de las plantas con fines terapéuticos. En la medicina que se practicaba en la antigüedad, junto a la brujería, prácticas mágicas, religiosas y culturales, se empleaban con profusión las plantas medicinales, principalmente las que encontraban las comunidades indígenas en forma natural en el entorno donde vivían. Si bien la Argentina ha incluido en su Farmacopea algunas plantas medicinales populares, mucha de la información de los pueblos originarios probablemente se ha extinguido como consecuencia de la pérdida de identidad y tradición de las comunidades indígenas, producto de la urbanización, el mestizaje y la occidentalización. El objetivo del presente trabajo fue rescatar y sistematizar el uso y consumo de plantas con fines medicinales por la Comunidad Mocoví de San Javier y zona de influencia (Departamento San Javier, Provincia de Santa Fe). Se realizaron encuestas semiestructuradas a informantes de la Comunidad Mocoví de San Javier, con preguntas vinculadas a las especies vegetales que usan con fines medicinales, el tipo de uso, preparación y administración. Se determinaron un total de 49 especies vegetales. Las hojas y flores resultaron las partes más utilizadas, la infusión la forma predominante de preparación y la infusión por ingestión la forma predominante de administración. Entre los usos a los que hacen referencia los pobladores se pueden destacar aquellos vinculados a tratar problemas del sistema digestivo/hepático, como analgésicos y antiinflamatorios para el sistema óseo y muscular y para el sistema urinario. Es importante mencionar que, dependiendo de la especie vegetal, se le adjudica uno o más usos. Considerando los resultados obtenidos se pone en evidencia que el rescate etnobotánico del conocimiento tradicional sobre plantas utilizadas con fines medicinales por la comunidad Mocoví resulta importante para evitar la pérdida de dicho acervo cultural.

Plants used for medicinal purposes by the Mocoví Community of San Javier (Santa Fe)

Summary

Throughout the world, there has always been an intimate relationship between indigenous communities and the use of plants for therapeutic purposes. In the medicine that was practiced in ancient times, along with witchcraft, magical, religious and cultural practices, medicinal plants were used profusely, mainly those that indigenous communities found naturally in the environment where they lived. Although Argentina has included some popular medicinal plants in its Pharmacopoeia, much of the information on the native peoples has probably become extinct as a consequence of the loss of identity and tradition of the indigenous communities, as a result of urbanization, miscegenation and westernization. The objective of this work was to rescue and systematize the use and consumption of plants for medicinal purposes by the Mocoví community of San Javier and its area of influence (San Javier Department, Santa Fe Province). Semi-structured surveys were conducted to informants of the Mocoví community of San Javier, with questions related to the plant species used with medicinal purpose, the type of use, preparation and administration. A total of 49 plant species were determinate. The leaves and flowers were the most used parts, the infusion the predominant form of preparation and the infusion by ingestion the predominant form of administration. Among the uses to which the informants refer, we can highlight those linked to treating problems of the digestive/hepatic system, such as analgesics and anti-inflammatory for the osseous and muscular system and for the urinary system. It is important to mention that, depending on the plant species, one or more uses were attributed to it. Considering the results obtained, it is evident that the ethnobotanical rescue of traditional knowledge about plants used for medicinal purposes by the Mocoví community is important to avoid the loss of said cultural heritage.

Palabras clave: Etnobotánica médica – comunidades indígenas – prácticas en farmacobotánica

Key words: Medical ethnobotany – indigenous community – practices in pharmacobotany

Introducción

Las referencias del uso de plantas medicinales por diferentes culturas se remontan al año 3000 a. C. en registros sumerios y chinos. En la Edad media los monasterios eran verdaderos huertos botánicos en los cuales se producían plantas para uso medicinal. Desde el siglo XVIII los boticarios y químicos, vinculados a los médicos, preparaban sus recetas magistrales para tratar enfermedades (Heissenberg y col., 2019).

En los últimos decenios algunos países latinoamericanos han encarado serios programas de investigación sobre plantas medicinales de uso tradicional para validarlas e integrarlas a su sistema de salud. En la Argentina, el Instituto de Cultura Popular (INCUPO) especifica que muchas plantas medicinales forman parte de los recursos terapéuticos con los que los médicos y la comunidad cuentan oficialmente para el cuidado de la salud (INCUPO, 1998). Y, si bien la Argentina ha incluido en su libro de la Farmacopea Argentina VII (ANMAT, 2003) algunas plantas medicinales, de extendido uso popular, resta mucho por hacer desde el sistema de salud nacional para integrarlas seriamente a la Atención Primaria de la Salud (INCUPO, 1998).

En todo el mundo, siempre ha existido una íntima relación entre las comunidades indígenas y el uso de las plantas con fines terapéuticos. En la medicina que se practicaba en la antigüedad, junto a la brujería, prácticas mágicas, religiosas y culturales, se empleaban frecuentemente las plantas medicinales, principalmente las que encontraban las comunidades indígenas en forma natural en el entorno donde vivían (Chifa, 2007).

En la Argentina, según el Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas/Pueblos Originarios (INDEC, 2010) el 1,5 % de la población de la provincia de Santa Fe (48.265 habitantes) se reconoce indígena, y de ellos el 27,9 % se autorreconoce perteneciente al pueblo moqoit -Mocoví- (Cardozo y col., 2020).

Tradicionalmente nómades, cazadores/recolectores, los primeros testimonios en las crónicas españolas sitúan al pueblo Mocoví en la margen sur del río Bermejo (provincia de Chaco). En la actualidad, la distribución de la mayor parte de los asentamientos moqoit es el resultado del proceso de sedentarización forzosa propiciado por los colonizadores. Durante el funcionamiento de la Misión San Francisco Javier en la provincia de Santa Fe (≈ años 1743-1767) por ejemplo, los Jesuitas buscaron cambiar la dinámica de la sociedad indígena que podía afectar sus intereses evangelizadores. Se buscó erradicar el nomadismo mediante el fomento de prácticas como la agricultura, la ganadería y la tejeduría para evitar la caza y la recolección que implicaban la movilización de los grupos familiares (Rosso, 2013). Para ello se empleaban negociaciones y les regalaban especies exóticas como el tabaco (*Nicotiana tabacum* L.) o la yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) que aseguraran las prácticas agrícola-ganaderas. También se intentó reemplazar el sistema terapéutico chamánico de la comunidad Mocoví para fomentar de la medicina

europea en un intento de desautorizar la legitimidad de los chamanes (Rosso, 2013).

Estas transformaciones en la dinámica de vida del pueblo Mocoví trajeron aparejado no sólo el asentamiento forzado de estos grupos, sino también su incorporación como mano de obra estacional en regiones como el norte y centro de Santa Fe y el sur del Chaco.

Desde 2009, en la provincia de Santa Fe, se puso en marcha un proceso de registro con la creación del Registro Especial de Comunidades Aborígenes (creado mediante el Decreto N° 1175 de 2009) del Instituto Provincial de Aborígenes Santafesinos (IPAS). En la actualidad existen unas 60 comunidades moqoit registradas en la provincia de Santa Fe y, si bien la mayoría viven en contextos urbanos, existen importantes comunidades rurales.

La Comunidad Mocoví de la ciudad de San Javier (departamento San Javier, provincia de Santa Fe) y zona de influencia es un ejemplo de ello, y sigue aún hoy tradiciones ancestrales de sus “antiguos”. Los “antiguos” son mocovíes de ambos sexos cuya vida se rige por las antiguas costumbres de sus antepasados, entre ellas el hábito de consumir sólo alimentos “naturaleza”, que se obtienen del monte, y que son conceptuados como más sanos. Debido a esta dieta, los “antiguos” no presentan mayores problemas de salud excepto las mordeduras de serpientes (que son sus grandes antagonistas naturales y míticos) para las que los pi'xonaq (shamanes) que actualmente habitan en la localidad de Colonia Dolores, a 49 km al oeste de la ciudad de San Javier (Blanco, *obs. pers.*) conocen remedios que en general provienen de extractos vegetales (Giménez Benítez y col., 2002).

Sin embargo, muchos de los conocimientos de los “antiguos” probablemente no han sido transmitidos a las nuevas generaciones como consecuencia de la pérdida de identidad y tradición que afecta a las comunidades indígenas, producto de la urbanización, el mestizaje y la occidentalización (Gilbert, 2016). Las transformaciones por urbanización o avance de la actividad agrícola implican modificaciones en el entorno que alteran –minimizando o extinguiendo– la presencia de los recursos vegetales utilizados originalmente (Rosso y Scarpa, 2019) y las transformaciones por mestizaje y occidentalización implican cambios en las prácticas, los usos y las significaciones que la comunidad le asigna a las plantas en las representaciones y la transmisión de conocimiento sobre estas.

En este sentido, uno de los retos actuales de la etnobotánica, asociada a otras disciplinas como la agricultura y la farmacología, es documentar y preservar la riqueza biológica empleada en la medicina tradicional, validar las especies y su uso y desarrollar sistemas sustentables de producción y uso de plantas con potencial farmacológico para el tratamiento de diversas enfermedades. De esta manera, generar las herramientas necesarias para mitigar la pérdida de este

conocimiento en la población (Villarreal Ibarra y col., 2015).

Si bien existen trabajos sobre la etnobotánica histórica de la comunidad Mocoví perteneciente a la reducción Jesuita de San Francisco Javier (Rosso, 2013) y otros trabajos en diferentes regiones del Gran Chaco argentino (Scarpa y Rosso, 2014 a; 2014b; Ruiz Díaz, 2017; Rosso y Scarpa, 2019), aún resta por conocer sobre la comunidad Mocoví que habita actualmente en la ciudad de San Javier y zona de influencia. Teniendo esto en cuenta, los objetivos del presente trabajo fueron: (a) identificar las plantas utilizadas con fines medicinales por la comunidad Mocoví de la ciudad de San Javier y zona de influencia, (b) indicar que parte y tipo de uso se asigna a cada especie y (c) describir los modos de preparación y administración.

El fin general del trabajo es el rescate etnobotánico del conocimiento tradicional para aportar y actualizar a la base de registros lograda por otros autores en la comunidad moqoit de la región (incluyendo Santa Fe y otras provincias, p.e. Scarpa y Rosso, 2014 a; 2014b; Ruiz Díaz, 2017; Rosso y Scarpa, 2019) para que la información perdure en el tiempo y se haga extensiva en el espacio, con el fin de no perder las tradiciones de aquellos en la región que fueron los primeros en utilizar los recursos de su entorno natural con fines terapéuticos.

Materiales y Métodos

Área de estudio

El sitio de estudio está emplazado en la ciudad de San Javier (Departamento San Javier, Provincia de Santa Fe) y zona de influencia ($\approx 30^{\circ} 35' 00''$ S; $59^{\circ} 57' 00''$ O). Se encuentra ubicado entre la ecorregión Delta e islas del río Paraná y la región del Espinal. En el albardón costero el Espinal forma una angosta franja ecotonal en los Departamentos de San Javier, Garay, La Capital y San Jerónimo. Es un conjunto de macrosistemas de humedales de origen fluvial que está encajonado en una gran falla geológica que se extiende en sentido norte-sur, a lo largo de la llanura chaco-pampeana (Burkart y col., 1999).

A principios del siglo XX, en la Provincia de Santa Fe, los bosques del Espinal ocupaban una superficie aproximada de tres millones y medio de hectáreas. Por las características edáficas, climáticas y topográficas de la región, en los últimos 80 años fueron deforestados en más del 90 % de la superficie que originalmente ocupaban. Quedan en la actualidad unos pocos y pequeños relictos altamente fragmentados, con mucha heterogeneidad de sus parches, predominando las formaciones leñosas secundarias con distintas fases serales en su estructura (Chiarulli y Castro, 2021).

A pesar de estar en un clima templado-húmedo los bosques del Espinal son xerófilos caducifolios, tienen una altura entre 5 y 10 metros, (raramente 12), y poseen estructuras muy variables. Las especies dominantes son

pertenecientes a los géneros *Prosopis*, *Vachelia*, *Parkinsonia*, *Geoffroea* y *Celtis*. En esas zonas boscosas existe invasión de especies exóticas, siendo las más dominantes acacia negra (*Gleditsia triacanthos*), paraíso (*Melia azedarach*), mora (*Morus alba*) y ligustro (*Ligustrum licidum*) (Pensiero y Gutierrez, 2005). Debido a los reemplazos de especies nativas por exóticas por actividad antrópica, los principales reductos del Espinal se establecen en los suelos residuales, depresivos e inundables en períodos húmedos (Pautasso y col., 2020).

El clima del Espinal es templado-cálido y húmedo en el Este de la provincia de Santa Fe (correspondiente al sitio de estudio) y subtropical continental en el centro-oeste (Matteucci, 2012). La temperatura promedio anual es de 19° C disminuyendo hacia el Sur. La pluviometría disminuye del Nordeste al Sudoeste, desde los 1200 mm a los 900 mm anuales. La estación más lluviosa es el otoño, pero también es alta en primavera. La estación más seca es el invierno (INTA, 2022).

Un importante curso de agua que atraviesa la región es el río San Javier, que nace como un brazo del Paraná. Sobre el mismo se asientan numerosas comunidades y ciudades cuya economía está principalmente basada en el cultivo de frutas y ganadería, cultivo de arroz y pesca –estas últimas se practican aún siguiendo técnicas tradicionales– (Martino y Arias Toledo, 2021).

La comunidad Mocoví que habita en la ciudad de San Javier y zona de influencia (p.e. en áreas periurbanas y rurales de Colonia Francesa, Colonia Dololes y Colonia San Joaquín) arriendan o trabajan sus propios campos o bien trabajan como jornaleros en labores agrícolas o forestales, como docentes, enfermeros, agentes sanitarios u otras tareas asalariadas (Rosso y Scarpa, 2019).

Encuestas etnobotánicas

Entre los meses de mayo a noviembre de 2020 se realizaron encuestas semiestructuradas a colaboradores de la comunidad Mocoví de San Javier, en relación al empleo de las especies vegetales con fines terapéuticos. El contacto con los referentes de la comunidad (considerados informantes calificados) se logró de manera satisfactoria por medio del vínculo con el Sistema para la Atención Médica de la Comunidad (SAMCO) de San Javier y los efectores de Atención Primaria de la Salud de la zona. Se realizaron encuentros de acercamiento con los referentes de la comunidad, previo al inicio de la realización de las encuestas para explicar los fundamentos y objetivos del trabajo.

Posteriormente, las personas que participaron de las encuestas fueron informadas sobre las características del estudio y se les entregó un consentimiento informado donde daban su conformidad para responder la encuesta. Complementariamente se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- **Inclusión:** personas de ambos sexos, de áreas urbanas y rurales, alfabetizadas (pudiendo presentar distintos niveles de instrucción), de origen Mocoví o mestizo, mayores de 18 años (priorizando las personas más añosas).
- **Exclusión:** que no se encuentren alfabetizadas, que no tengan origen Mocoví o mestizo, menores de 18 años.

Para la redacción de la encuesta se tomó como guía la elaborada por Chifa y Ricciardi (2001) y se adaptó para los fines de esta investigación.

En total se realizaron 12 encuestas a informantes calificados de la Comunidad Mocoví de San Javier (50 % de origen Mocoví y 50 % de origen mestizo), habitantes de la zona rural de Colonia Francesa (\approx 5km al sur de la ciudad de San Javier), excepto por un encuestado que vive en la ciudad de San Javier.

Complementariamente a las encuestas, se realizaron recorridos por la zona para identificar y coleccionar las especies vegetales nombradas. La recolección de los ejemplares fue realizada conjuntamente a los colaboradores moqoit y las especies vegetales fueron confirmadas utilizando claves de identificación (p. e.: Dimitri, 1978; Alonso, 1998; 2015; Anton y Zuloaga, 2019; Zuloaga y col., 2019; Gutiérrez, 2020a; 2020b; Schneider y col., 2020; Pensiero y Gutiérrez, 2021; World Flora Online). Los ejemplares de herbario fueron acondicionados según las técnicas habituales (Martín, 2001) y se depositaron en el Herbario de la Cátedra de Farmacobotánica y Farmacognosia -números de ingreso en trámite- perteneciente a la carrera de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud (Universidad Católica de Santa Fe, Sede Santa Fe). Los nombres científicos fueron confirmados como válidos según las claves de identificación mencionadas anteriormente.

Las especies determinadas fueron categorizadas como nativas o exóticas y en función al tipo de estructura (árbol, arbusto, hierba, enredadera). La totalidad de los usos medicinales de las plantas fueron agrupados en categorías de uso médico (como resulta usual en trabajos de esta índole), principalmente en función del aparato o sistema corporal al que corresponde (p.e.: digestivo/hepático, óseo/muscular, reproductor, dermatológico, respiratorio, psicológico, entre otros usos).

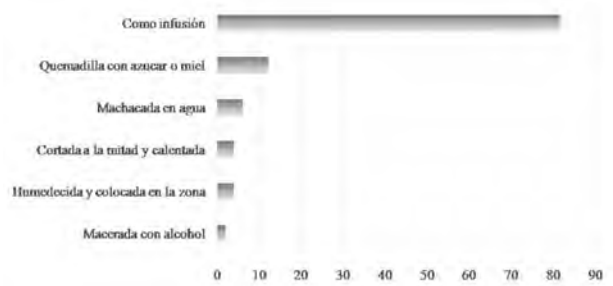
Resultados

La edad promedio de los encuestados resultó ser 68 (\pm 12,43) años y la mayoría de los encuestados (75 %) resultó ser de sexo femenino.

Se registraron un total de 59 nombres vulgares de especies vegetales que se utilizan con fines medicinales en la comunidad. Del total, 49 pudieron ser determinadas a nivel específico según claves antes mencionadas (Tabla 1).

El 47 % de las especies resultaron de origen autóctono

Figura 1.-Formas de preparación



para nuestro país (uso por verdadera herencia) y el 53 % de origen exótico (posteriormente adoptadas por los pobladores locales). Las especies vegetales con estructura herbácea son las más utilizadas en las preparaciones (43,1 %), seguidas de aquellas con estructura arbórea (32,7 %), arbustiva (17,2 %) y, en menor medida, con estructura de enredadera (6,9 %).

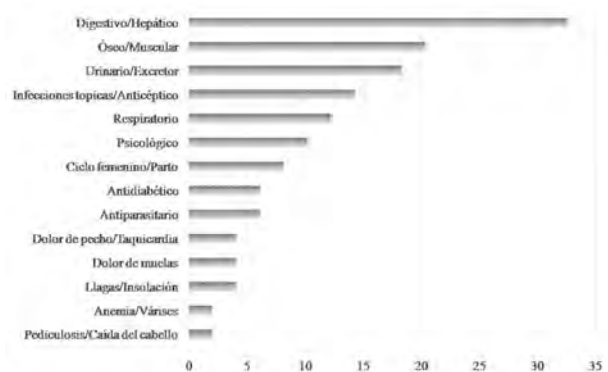
Entre la parte de la planta utilizada con fines medicinales, las hojas (42,8 %) y las flores (14,2 %) resultaron ser las más frecuentes. El resto de las partes de la planta mencionadas (raíz, tallos, frutos, brotes, exudado, corteza, espinas) son utilizadas de manera poco frecuente (< 8 %) en las preparaciones.

Entre las formas de preparación, la infusión es significativamente la forma predominante (Figura 1), cabe destacar que para algunas especies vegetales se registraron más de una forma de preparación.

En cuanto a la administración de las preparaciones, la infusión administrada por ingestión es el modo predominante (79,59 % de los casos) y, como alternativa, los preparados se administran como macerados que se aplican de forma tópica sobre la zona a tratar (26,53 %), se inhalan como vapor o se utilizan como enjuagues en buches y gárgaras (< 3 %).

Entre los usos que los integrantes de la comunidad Mocoví de San Javier y zona de influencia hacen de las especies vegetales, se pueden destacar principalmente aquellos vinculados a tratar problemas del sistema digestivo/hepático, como analgésicos y antiinflamatorios para el sistema óseo y muscular y para el sistema urinario (Figura 2). Es importante mencionar que, dependiendo de la especie vegetal, se le adjudica uno o más usos.

Como complemento de la investigación, es importante mencionar que durante el desarrollo del trabajo se declaró la pandemia del coronavirus (SARS-CoV-2), las disposiciones para enfrentarla con medidas de ASPO/DISPO a nivel nacional (www.boletinoficial.gob.ar decreto N° 260 del 12 de marzo de 2020 y sus modificatorios subsiguientes) generaron situaciones de ansiedad, nervios, sensación de encierro, estrés, angustia y depresión en toda la población (SEDRONAR, 2020). Teniendo esto en cuenta, se decidió analizar las respuestas vinculadas al uso de plantas como psicofármacos, principalmente

Figura 2.- Usos de las especies vegetales

pensando en las consecuencias sobre las personas a nivel psicológico causadas por la situación de aislamiento.

Entre las especies vegetales utilizadas por la comunidad Mocoví como psicofármacos: ansiolíticos o anti-depresivos, se pueden destacar: ruda (*Ruta chalepensis*), mandarina (*Citrus reticulata*), naranja (*Citrus x sinensis*), fresia (*Freesia alba*) y pipí (*Petiveria alliacea*). Los usos mencionados para estas especies fueron “contra la angustia” (mandarina y naranja), “tranquilizantes” (fresia) y “para las malas energías” (ruda y pipí), siendo la ruda y la naranja las más utilizadas (> 30%).

Discusión y Conclusiones

El uso de especies vegetales con fines medicinales es muy frecuente en algunas regiones de la Argentina (Scarpa, 2002; Martínez y Planchuelo, 2003; Eyssartier y col., 2009) y, sin embargo, los estudios sobre etnobotánica médica son aún escasos, lo que constituye un obstáculo para la incorporación segura de fitofármacos a la atención profesional de la salud (Arenas, 2009).

Con los datos obtenidos en este trabajo se sistematiza información sobre las especies vegetales con atributos medicinales en la etnomedicina de la Comunidad Mocoví de la ciudad de San Javier y zona de influencia. Las especies vegetales utilizadas son variadas e incluyen algunas locales y otras de distribución regional o provenientes de otros países con usos populares ya conocidos (ANMAT, 2003; Rondina y col., 2008; Heissenberg y col., 2019).

Las partes aéreas resultan, como en numerosos trabajos, las utilizadas con mayor frecuencia para la preparación de fitofármacos y de éstas, las hojas y las flores son las más frecuentes (Burgos y Morales, 2010; Magaña Alejandro y col., 2010; Rosso y Scarpa, 2019). En general las hojas son las reportadas como más utilizadas porque son más fáciles de conseguir, más efectivas y con mejores resultados obtenidos. Según Bidwell (1983), la efectividad de las hojas más que la de otras partes, se puede deber a que en las hojas es donde se llevan a cabo la mayoría de las funciones de las plantas (p.e.: intercambio de gases, elaboración de alimento), por lo

mismo también es el lugar donde se encuentran la mayoría de los componentes químicos activos que actúan como fármacos. Sin embargo, vale la pena mencionar que esto es relativo, ya que la síntesis de determinados metabolitos secundarios puede ser órgano específica o constitutiva de toda la planta (Edward y Gatehouse, 1999; Brito Argaez, 2011). Por lo tanto, la presencia de esos componentes químicos activos en mayor proporción en las hojas dependerá de cada caso/especie en particular.

La forma de preparación predominante –la infusión– es un modo que se presenta como el más practicado en diversas culturas y regiones (Burgos y Morales, 2010; Altamirano y Yajía, 2020). Esto puede tener su justificación en el hecho de que es un modo práctico de preparación, es sencillo de administrar, y se puede utilizar con casi cualquier parte de la planta.

El modo de administración más frecuente resultó ser la infusión por ingestión, al igual que lo reportado por otros autores (Altamirano y Yajía, 2020), debido principalmente a facilidad de preparación y la versatilidad en modos de ser consumido (p.e. en infusiones frías, calientes, en mate).

De acuerdo con el trabajo de otros autores, el aprovechamiento de las especies vegetales con fines medicinales como recurso de fácil acceso, resultó frecuente para tratar principalmente malestares del sistema digestivo y urinario (Burgos y Morales, 2010; Magaña Alejandro y col., 2010), como diuréticos, antitusivos y expectorantes y como antiinflamatorios y analgésicos (Marinoff y col., 2009; Magaña Alejandro y col., 2010).

En relación a las propiedades de las especies vegetales como psicofármacos, algunos autores han considerado que ciertas drogas naturales fueron injusta e innecesariamente desechadas, actualmente han vuelto a ser estudiadas y utilizadas. El desarrollo de nuevas terapias de trastornos psiquiátricos basadas en plantas medicinales ha progresado significativamente en las últimas décadas (Zhang, 2004; Babic, 2007).

Cabe destacar que de las cinco especies a las que la comunidad Mocoví le asigna usos como psicofármacos, cuatro de ellas son de origen exótico, y solo una (*Petiveria alliacea*) nativa. Este fenómeno de introducción de especies exóticas para cultivo en tierras estables ha sido denominado, por algunos autores, como “imperialismo ecológico” (Crosby, 1986; Rosso, 2013) ya que más allá de ser traídas por los colonizadores para procurarse sustento [como los cítricos para los franciscanos en la reducción de San Francisco Javier -zona de estudio- (Rosso, 2013)], se intentaba cambiar las pautas de conducta de las comunidades indígenas, consideradas peligrosas para el proyecto misionero, como ser el modo nómada, cazador/recolector y la medicina chamánica (Rosso, 2013).

En cuanto a las especies en sí, se encontraron coincidencias con el uso, modo de preparación y administración que le da la Comunidad Mocoví de San Javier a la ruda (*Ruta chalepensis*), naranja (*Citrus x sinensis*), mandarina (*Citrus reticulata*) y pipí (*Petiveria alliacea*) con lo reportado por otros autores (Cerrón Salazar y Cardona Alzate, 2011; Mata Pinzón y col., 2018).

Es importante destacar que, según la bibliografía, el “pipí” se usa como psicofármaco principalmente en actividades vinculadas con la magia, gualichos y las artes de la hechicería (Lemus y col., 2004) empleado como amuleto o cultivando la planta en la casa, así como la ruda (Rosso y Scarpa, 2019)

No se han registrado coincidencias con respecto al uso como tranquilizante que le da la Comunidad Mocoví de San Javier a la fresia (*Freesia alba*), principalmente referida en la bibliografía como ornamental o cosmética (Audisio, 2016; Cantero y col., 2019).

La información aquí sistematizada, junto a la de otros investigadores que estudian los usos que las comunidades indígenas le asignan a las plantas vinculadas a la medicina es de vital importancia. En un trabajo realizado en el marco del Programa de Derechos Humanos de la Secretaría de Extensión de la UNL (Bournissent, 2015) las mujeres de las comunidades Mocoví con las que se trabajaron (Recreo, Colonia Dolores y Helvecia) reconocieron que la pérdida del uso de plantas medicinales en la comunidad se daba principalmente por falta de espacios para cultivarlas o la contaminación del ambiente debido al uso de agrotóxicos en zonas rurales, sumadas a la desvalorización y al no reconocimiento de sus saberes prácticos ancestrales -en cuanto a las prácticas curativas y las medicinas tradicionales- en los efectores de atención a la salud, tanto públicos como privados.

Considerando los resultados obtenidos se pone en evidencia que el rescate etnobotánico del conocimiento tradicional sobre el uso, preparación y modos de administración que la comunidad Mocoví le da a las diferentes especies vegetales con atributos medicinales, su estudio y validación, resulta importante para evitar la pérdida de dicho acervo cultural, de las prácticas que, aunque alejadas del ortodoxo desempeño diario de la medicina oficial, conforman un marco real y efectivo de ejercicio de la medicina ancestral (Bournissent, 2015). Dicho conocimiento es fundamental para continuar analizando, mediante técnicas específicas de laboratorio, la bioactividad e inocuidad de las preparaciones tradicionales.

Para lograr estos objetivos es fundamental la actualización de la normativa vinculada a la farmacovigilancia y estimular la formulación de políticas públicas en materia de investigaciones científicas y tecnológicas que fomenten este tipo de estudios. Asimismo, se considera relevante para el aprovechamiento sostenible de las especies vegetales consideradas medicinales (Chifa y Blanco, 2013) ya que la incorporación de valor económico a nuevos recursos naturales (en este caso especies vegetales) permitirá la conservación de las plantas medicinales, por un lado, y la incorporación de nuevos cultivos a los sistemas agro-productivos actuales, caracterizados por la monocultura (“commodities” como la soja, maíz, trigo, etc), diversificando de esta manera la producción, disminuyendo el riesgo ecológico de los ambientes (Desmarchelier, 2012) y poniendo en valor los saberes de las comunidades que habitan en las diversas regiones haciendo uso medicinal de las plantas locales.

Agradecimientos:

A los colaboradores de la Comunidad Mocoví de San Javier y zona de influencia. Al personal del SAMCO de San Javier por la predisposición. A la UCSF por los subsidios para el desarrollo del proyecto [Proyectos para la Promoción de la Investigación (Nº RCS: 7310)].

Referencias bibliográficas

- Alonso, J. (1998). *Tratado de Fitomedicina - Bases Clínicas y Farmacológicas*. Ed. ISIS. Buenos Aires: 1039.
- Altamirano, C.G.; Yajía, M.E. (2020). “Estudio farmacobotánico, etnofarmacológico y micrográfico de drogas vegetales utilizadas para las afecciones de mayor índice de mortalidad, comercializadas en la ciudad de Posadas, Misiones Argentina. I parte.” *Dominguezia* 36 (1): 17-24. <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/36103.pdf>
- ANMAT. (2003). *Farmacopea Argentina*. Séptima Edición. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires: 2745. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacopea_argentina_2013_ed.7.pdf
- Anton, A.M.; Zuloaga, F.O. (directores) (2019) [en línea]. *Flora Argentina*. <http://www.floraargentina.edu.ar>. [Consulta: 12 de julio de 2021]
- Arenas, P. (2009). “Los estudios sobre medicina y farmacopea vernácula en el Gran Chaco”. *Rojasiana* 8 (2): 81-100. [http://200.10.229.229/files/publicaciones/rojasiana/Vol%208%20\(2\)%202009/9_Los%20Estudios%20sobre%20medicina_8\(2\)2010_v13.pdf](http://200.10.229.229/files/publicaciones/rojasiana/Vol%208%20(2)%202009/9_Los%20Estudios%20sobre%20medicina_8(2)2010_v13.pdf)
- Audisio, M.C. (2016). *Agrobiodiversidad en huertas y jardines de pobladores de diferente tradición cultural, en zona de influencia de Mar Chiquita y Sierras Chicas de Córdoba*. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba: 54. <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/5417/Tesina%20Carolina%20Audisio%2c%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Babic, D. (2007). “Herbal medicine in the treatment of mental disorders”. *Psychiatry Danubina* 19: 241-244.
- Bidwell, R.G.S. (1983). *Fisiología Vegetal*. A.G.T. Editor S.A. México DF: 762.
- Bournissent, M. J. (2015). “Salud y cosmovisión indígena: un derecho colectivo en construcción”. *+E: Revista De Extensión Universitaria* 4 (4): 92-97. <https://doi.org/10.14409/extension.vi4.4597>
- Brito Argaez, L.G. (2011). *Análisis del extracto Proteico de Bromelia pinguin con posible aplicación terapéutica o biotecnológica*. Tesis para Maestro en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología. Instituto Tecnológico de Mérida. Mérida: 67.
- Burkart, R.; Bárbaro, N.O.; Sánchez, R.O.; Gómez, D.A. (1999). *Ecorregiones de la Argentina*. Secretaría de Recursos Naturales y Desarrollo Sustentable. Presidencia de la Nación. Buenos Aires: 43.
- Burgos, A.N.; Morales, M.A. (2010). “Estudio cualitativo del uso de plantas medicinales en forma complementaria o alternativa con el consumo de fármacos en la población rural de la ciudad de Bulnes, Región del Bío-Bío, Chile”. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 9 (5): 377-387. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85615225009.pdf>

- Cantero, J.J.; Núñez, C.O.; Mulko, J.; Amuchastegui, M.A.; Palchetti, M.V.; Brandolin, P.G.; Iparraguirre, J.; Virginil, N.; Bernardello, G.L.M.; Ariza Espinar, L. (2019). *Las plantas de interés económico en Argentina*. UNIRIO Editora. Buenos Aires: 934. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/117082>
- Cardozo, L.; Brasca, M.; Cabré, P. (2020). "Geografías Indígenas: territorialización Qom y Mocoví en el Área Metropolitana de Santa Fe (Argentina)". *Cardinalis* 8 (14): 322-342. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/revahhttp://revistas.unc.edu.ar/index.php/cardi/article/view/29880>
- Cerón Salazar, I.; Cardona Alzate, C. (2011). "Evaluación del proceso integral para la obtención de aceite esencial y pectina a partir de cáscara de naranja". *Ingeniería y Ciencia* 7 (13): 65-86. <http://www.scielo.org.co/pdf/ince/v7n13/v7n13a04.pdf>
- Chiarulli, C.; Castro, G. (2021). *Los bosques de Santa Fe. Aproximación a una tipología forestal*. 1º Ed. REDAF. Reconquista: 71. <https://redaf.org.ar/wp-content/uploads/downloads/2021/09/Los-bosques-de-Santa-Fe.-REDAF.pdf>
- Chifa, C. (2007). "Las plantas medicinales usadas por las comunidades nativas del Chaco Argentino en la atención primaria de la salud". *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 6 (5): 151-152. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85617508006.pdf>
- Chifa, C.; Ricciardi, A. (2001). Plantas de uso en medicina vernácula del centro del Chaco Argentino. *Miscelanea 117* - Fundación Miguel Lillo. San Miguel de Tucumán: 34.
- Chifa, C.; Blanco, I.R. (2013). "Fitoquímica de especies del Parque Chaqueño reconocidas empíricamente como diuréticas o antidiarréicas". *Reunión de Difusión de la labor docente, científica, tecnológica y de extensión*. UNCAUS Editora. Chaco: 116. http://sicytuncaus.edu.ar/archivos/userfiles/Libros_Digitalizados/Libro%20digital%20-%20Reuni%C3%B3n%20de%20Difusi%C3%B3n%202013%20UNCAUS.pdf
- Desmarchelier, C. (2012). *Fitomedicina. Núcleo Socio-productivo estratégico. Documento de Referencia*. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Buenos Aires: 21. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/fitomedicina_doc.pdf
- Dimetri, M.J.; Parodi, L.R. (1977). *Enciclopedia Argentina de agricultura y jardinería*. Tomos I y II. ACME.
- Edwards, R.; Gatehouse, J.A. (2011). "Secondary metabolisms". En Lea, P.J., Leegood, R.C. (eds) *Plant biochemistry and molecular biology*. John Wiley and Sons Ltd. Maryland, USA: 193-218.
- Eyssartier, C.; Ladio, A.H.; Lozadas, M. (2009). "Uso de plantas medicinales cultivadas en una comunidad semi-rural de la estepa patagónica". *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 8: 77-85. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85611769004.pdf>
- Gilbert, J. (2016). "After centuries of loss, seeds of hope for argentina's indigenous people". *New York Times*. [Consulta: 05 de Agosto de 2021]. <https://www.nytimes.com/2016/09/12/world/americas/argentina-indigenous-people-ranquel-la-pampa.html>
- Giménez Benítez, S.; López, A.M.; Granada, A. (2002). "Astronomía aborígen del Chaco: Mocovíes I. La Noción De Nayic (Camino) como eje estructurador". *Scripta Ethnológica* 32. <http://siac.fca-glp.unlp.edu.ar/base/Sixto%20Gimenez/scriptao2.pdf>
- Gutiérrez, H. (2020a). *Botánica sistemática de las plantas con semillas 01*. (2ª Edición). Ediciones UNL. Santa Fe: 212.
- Gutiérrez, H. (2020b). *Botánica sistemática de las plantas con semillas 03. Principales familias dicotiledóneas*. Ediciones UNL. Santa Fe: 482.
- Heissenberg, D.M.; Guerrero-Flores, G.M.; Lima de Araujo, R.; Saldaña Baptista, N.; Barbalho Leal, G.; Brandt, S.; Delgado, M.A. (2019). "Diseño de una base de datos de Plantas Medicinales de Entre Ríos, República Argentina". *Dominguezia* 35 (2): 29-33. <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/35204.pdf>
- INCUPO (1998). *Plantas medicinales del Nordeste Argentino - Sabiduría Popular y Validación Científica*. INCUPO. Chaco: 161.
- INDEC. (2010). *Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda de la Provincia de Santa Fe, 2010*. INDEC. Buenos Aires.
- INTA (2022). *Zonificación Agroeconómica* – Sección Complejo Isleño del Río Paraná. Información Complementaria. <http://rafaela.inta.gov.ar/> [Consulta: 23 de junio de 2021]
- Lemus, R.Z.; García, P.M.E.; Batista, D.A.; de la Guardia, P.O.; Alfonso, C.A. (2004). "La tableta de anamú: un medicamento herbario inmunoestimulante". *Medisan* 8. http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8_3_04/sanio_304.htm. [Consulta: 15 de julio de 2021].
- López, A., Tola, F. (2016). "Qom (tobas) y moquit (mocovíes). Antiguas y nuevas andanzas por el Gran Chaco". En Cipolloni, O.; Hirsch, S.; Lazzari, A. (eds) *Pueblos indígenas en la Argentina, historias, culturas, lenguas y educación*. Ministerio de Educación y Deportes de la Nación. – 1º ed. Buenos Aires.
- Magaña Alejandro, M.A.; Gama Campillo, L.M.; Mariaca Méndez, R. (2010). "El uso de las plantas medicinales en las comunidades Mayachontales de Nacajuca, Tabasco, México". *Polibotánica* 29: 213-262. <http://www.scielo.org.mx/pdf/polib/n29/n29a11.pdf>
- Marinoff, M.; Martínez, J.; Urbina, M. (2009). "Precauciones en el empleo de plantas medicinales". *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 8 (3): 184-187. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85611774014.pdf>
- Martín, G.I. (2001). *Etnobotánica. Pueblos y Plantas. Manual de Conservación. Manual de Métodos*. Nordan Comunidad Editora. Montevideo: 240.
- Martínez, G.; Planchuelo, A. (2003). "Medicina tradicional de los criollos campesinos de Calamuchita y Paravachasca (Córdoba, Argentina)". *Scripta Ethnológica* 25: 83-116. <https://www.redalyc.org/pdf/148/14802506.pdf>
- Martino, J.P.; Arias Toledo, B. (2021). "Conocimiento ecológico tradicional, técnicas de pesca y manejo de la ictiofauna de pescadores de San Javier (Santa Fe, Argentina)". *Revista de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* 8 (1): 43-50. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/FCEEyN/article/view/30674/33529>
- Mata-Pinzón, S.; Pérez-Ortega, G.; Reyes-Chilpa, R. (2018). "Plantas medicinales para el tratamiento del susto y mal de ojo. Análisis de sus posibles efectos sobre el sistema nervioso central por vía transdérmica e inhalatoria". *Revista Etnobiología* 16 (2): 30-47. <https://revista-etnobiologia.mx/index.php/etno/article/view/305/304>
- Matteucci, S.D. (2018). "Ecorregión Espinal". En: Morello, J. (ed) *Ecorregiones y Complejos Ecosistémicos Argentinos* Cap 12. Ed. Orientación Gráfica. Buenos Aires: 395-439.

- Pautasso, A.; Fandiño, B.; Leiva, L. (2020). "Ecorregiones". En: Ghirardi, R.; López, J.A. (eds). *Anfibios de Santa Fe*. 2º ed ampliada. Ediciones UNL. Santa Fe: 25-40.
- Pensiero, J.F.; Gutiérrez, H.F. (2005). *Flora vascular de la provincia de Santa Fe: claves para el reconocimiento de las familias y géneros: catálogo sistemático de las especies*. Ediciones UNL. Santa Fe: 403. <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/handle/1185/6253>
- Rondina, R.; Bandoni, A.; Coussio, J. (2008). "Especies medicinales argentinas con potencial actividad analgésica". *Dominguezia* 24 (1): 47-69. <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/2414.pdf>.
- Rosso, C.N. (2013). "La etnobotánica histórica: el caso mocoví en la reducción de San Javier en el siglo XVIII". *Etnobiología* 11 (3): 54-65. https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/8504/CONICET_Digital_Nro.11798.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Rosso, C.N.; Scarpa, G.F. (2019). "Etnobotánica médica moquit y su comparación con grupos criollos del Chaco argentino". *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica* 54: 637-662. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/BSAB/article/view/24868/28523>
- Ruiz Díaz, J.J.J. (2017). "Algunas especies utilizadas en medicina tradicional por aborígenes de las etnias, Wichi y Mocoví". *Conexiones* 1 (3): 5-18. <http://190.57.234.219/ojs/index.php/conexiones/article/view/239>
- Scarpa, G. (2002). "Plantas empleadas contra trastornos digestivos en la medicina tradicional criolla del Chaco noroccidental". *Dominguezia* 18: 36-50. <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/1814.pdf>
- Scarpa, G.F.; Rosso, C.N. (2014a). "La etnobotánica moquit inédita de Raúl Martínez Crovetto I: Descripción, actualización y análisis de la nomenclatura indígena". *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica* 49 (4): 623-647. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/BSAB/article/view/9995/10660>
- Scarpa, G.F.; Rosso, C.N. (2014a). "La etnobotánica moquit inédita de Raúl Martínez Crovetto II: Descripción, actualización y análisis de los usos de las plantas". *Bonplandia* 23 (2): 133-141. <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/bon/article/view/260>
- Schneider, B.; Hadad H.R.; Rodríguez, E. (2020). *Plantas acuáticas del río Paraná Medio*. Ediciones UNL. Santa Fe: 176.
- SEDRONAR. (2020). *Estudio nacional sobre las modificaciones en los consumos de sustancias y las respuestas asistenciales implementadas a partir Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio por Covid-19*. Informes EJE 1. Buenos Aires: 103. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/oad_estudio_aspo_eje_1_informe_final_o.pdf [Consulta: 13 de agosto de 2021]
- Villarreal-Ibarra, E.; Lagunes-Espinoza, L.; López, P.; García-López, E.; Palma-López, D.; Ortiz-García, C.; Oranday-Cárdenas, M. (2015). "Evaluación etnofarmacológica de plantas con propiedades hipoglucémicas usadas en la medicina tradicional del sureste de México". *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 14 (2): 99-112. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85636183004.pdf>.
- World Flora Online. <http://www.worldfloraonline.org/>
- Zhang, Z.J. (2004). "Therapeutic effects of herbal extracts and constituents in animal models of psychiatric disorders". *Life Science* 75: 1659-1699. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.04.014>
- Zuloaga, F.O.; Morrone, O.; Belgrano, M.J. (eds.) 2008. "Actualización del catálogo de las plantas vasculares del Cono Sur". *Darwiniana* 7 (2): 208-278. <http://www.scielo.org.ar/pdf/darwin/v7n2/1850-1699-darwin-7-02-208.pdf>

Tabla 1.- Especies vegetales utilizadas por la Comunidad Mocoquí de San Javier y alrededores con fines medicinales

Familia	Nombre científico	Nombre vulgar	Parte usada	Uso	Preparación	Administración
Aristolochiaceae	<i>Aristolochia elegans</i> Mast.	Contrayerba	Hojas	Dolor de cabeza	Infusión	Infusión
Asphodelaceae	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Aloe Vera	Mucílago de hojas	Afecciones de piel, Antiinflamatorio intestinal, Cálculos en vesícula, Gastroprotector	Cortar a la mitad, Infusión	Sobre zona a tratar, Infusión
Asteraceae	<i>Artemisia absinthium</i> L.	Ajenjo	Aérea	Digestivo	Infusión	Infusión
	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	Artemisa	Parte aérea	Dolor de muela, Molestias gastrointestinales y hepáticas	Infusión	Infusión
	<i>Bidens pilosa</i> L.	Romerillo	Hojas y tallos	Digestivo	Infusión	Infusión
	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Manzanilla	Aérea, preferentemente flor	Digestivo, Antiinflamatorio	Infusión	Infusión
	<i>Sonchus oleraceus</i> L.	Serraja	Aérea	Diurético	Infusión	Infusión
Bignoniaceae	<i>Handroanthus impetiginosus</i> Mart.	Lapacho rosado	Toda (excepto flor)	Acido úrico	Infusión	Infusión
Cactaceae	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	Tuna	Penca (hoja)	Dolores reumáticos	Cortar a la mitad y calentar	Tibio sobre zona a tratar
Celastraceae	<i>Monteverdia ilicifolia</i> (Mart. ex Reissek) Biral	Congorosa	Tallos frescos y hojas	Gastritis	Infusión	Tomar fresco en lugar de agua
Chenopodiaceae	<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	Paico	Aérea	Antiparasitario	Infusión	Infusión
Equisetaceae	<i>Equisetum giganteum</i> L.	Cola de caballo	Aérea	Diurético	Infusión	Infusión
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia hypericifolia</i> L.	Yerba de la golondrina	Hojas	Infección urinaria	Infusión	Infusión
	<i>Ricinus communis</i> L.	Tártago	Hojas	Antiinflamatorio	Untar en aceite	Colocar donde hay dolor (cabeza, panza)
Fabaceae	<i>Bauhinia forficata</i> Link	Pezuña de vaca	Toda (excepto flor)	Diurético	Infusión	Infusión
	<i>Erythrina crista-galli</i> L.	Ceibo	Corteza	Infecciones tóxicas	Infusión	Sobre zona a tratar
	<i>Geoffroea decorticans</i> (Gillies ex Hook & Arn.) Burkart	Chañar	Corteza, brotes	Antiséptico bucal	Infusión	Buches o gárgaras (no tragar)
	<i>Vachellia caven</i> (Molina) Seigler & Ebinger	Aromo	corteza, brotes	Infecciones tóxicas	Infusión	Colocar sobre zona a tratar
Iridaceae	<i>Freesia alba</i> (G.L.Mey.) Gumbel.	Fresias	Flores	Tranquilizante, Cólicos estomacales	Infusión	Infusión

Tabla 1.- Especies vegetales utilizadas por la Comunidad Mocoví de San Javier y alrededores con fines medicinales (cont.)

Familia	Nombre científico	Nombre vulgar	Parte usada	Uso	Preparación	Administración
	<i>Mentha spicata</i> L.	Menta	Aérea	digestivo	infusión	infusión
Lamiaceae	<i>Origanum vulgare</i> L.	Orégano	tToda la planta	limpia útero luego de parto	infusión	infusión dos días después del parto
	<i>Salvia desoleana</i> Atzei & Picci	Salvia de la isla	Hojas y tallos	afecciones hepáticas	infusión	infusión
Lythraceae	<i>Heimia salicifolia</i> Link	Quiebra arado	Raiz	Antidiarréico	Machacar raíz, Infusión	Infusión
	<i>Ceiba speciosa</i> (A.St.-Hil.) Ravenna	Palo Borracho	Espinas	Antiparasitario	Infusión	Ayuno
Malvaceae	<i>Malva sylvestris</i> L.	Malva	Hojas	Antiinflamatorio vías urinarias, Intestino, Analgésico menstrual	Infusión, Humedecida sobre zona a tratar	Infusión, Baños de asiento, Colocar sobre zona de lesión
Meliaceae	<i>Melia azedarach</i> L.	Paraíso	Hojas	Pediculosis	Machacar hojas con agua	Impregnar la cabeza, luego enjuagar
Moraceae	<i>Ficus carica</i> L.	Higuera	Hojas	Diabetes (¿hipoglucemiante?)	Infusión	Infusión
Myrtaceae	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalipto	Hojas	Antitusivo, Expectorante, Afecciones respiratorias, Gripe	Quemadillo (con azúcar o miel), Decocción	Infusión, Inhalar vapor
	<i>Hexachlamys edulis</i> Nied.	Ubajay	Aérea	Diurético (fruta), Antidiarréico (corteza), Expectorante (hojas)	Infusión, Quemadillo (con azúcar o miel)	Infusión
Petiveriaceae	<i>Petiveria alliacea</i> L.	Pipi	Parte aérea	Diurética, Malas energías, Mejorar el ánimo	Infusión	Infusión
Phyllanthaceae	<i>Phyllanthus sellowianus</i> (Klotzsch) Müll.	Sarandí	Hojas	Antidiabético	Infusión	Infusión
Plantaginaceae	<i>Plantago major</i> L.	Llantén	Hojas	Antiinflamatorio vías Urinarias, Analgésico	Infusión	Infusión
Poaceae	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	Cedrón de paja	Hojas	Dolor de pecho, Taquicardia, Digestivo	Infusión	Infusión
	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	Gramilla	Aérea	Hemorragias menstruales	Infusión	Infusión
	<i>Paspalum quadrifarium</i> Lam.	Paja	Raiz	Infecciones	Infusión	Infusión
Ranunculaceae	<i>Adonis vernalis</i> L.	Ojito de perdiz	Exudado	Verrugas	Cortar tallo	Colocar exudado sobre verruga

Tabla 1.- Especies vegetales utilizadas por la Comunidad Mocoví de San Javier y alrededores con fines medicinales (cont.)

Familia	Nombre científico	Nombre vulgar	Parte usada	Uso	Preparación	Administración
Rosaceae	<i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb.) Lindl.	Níspero	Hojas	Antitusivo, Expectorante	Quemadillo (con azúcar o miel)	Infusión
	<i>Prunus pérsica</i> (L.) Batsch	Durazno	Hojas y flores	Digestivo, Analgésico, Insolación	Infusión	Infusión
	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	Mandarina	Brotes y flores	Angustia	Infusión	Infusión
Rutaceae	<i>Citrus x sinensis</i> (L.) Osbeck	Naranja	Brotes y flores, Cáscara fruto, Hoja	Angustia (para dormir, Crisis nerviosas), Expectorante, Dolor de garganta	Infusión, Quemadillo (con azúcar o miel)	Infusión
	<i>Ruta chalepensis</i> L.	Ruda	Aérea	Dolor de cabeza, Para las malas energías	Infusión	Infusión, Lavar el cuerpo dejando que seque solo
Solanaceae	<i>Brugmansia arborea</i> (L.) Lagerh.	Floripón	Flores	Dolores reumáticos	Macerar con alcohol	Masajes sobre zona a tratar
Urticaceae	<i>Cecropia pachystachya</i> Trecul	Ambay	Hojas	Antitusivo, Expectorante	Quemadillo (con azúcar o miel)	Infusión
	<i>Urtica dioica</i> L.	Ortiga	Toda la planta	Caída de cabello	Machacar en agua	Lavar cabello, luego enjuagar
Verbenaceae	<i>Aloysia citrodora</i> Palau	Cedrón	Hojas	Digestivo	Infusión	Infusión
	<i>Aloysia polystachya</i> (Griseb.) Moldenke	Burro	Hojas	Digestivo	Infusión	Infusión
	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson	Salvia morada	Parte aérea	Anemia, Digestivo	Infusión	Infusión
Viburnaceae	<i>Sambucus peruviana</i> Kunth	Sauco	Flores y frutos (interno), Hojas y corteza (externo)	Expectorante, Antiséptico tópico, Antipirético	Infusión	Infusión, Colocar sobre zona lesionada

Recopilación retrospectiva del uso de plantas en medicina tradicional contra la malaria en Cuba

Judith Mendiola Martínez^{1*}, Aymé Fernández-Calienes Valdés²

¹ Departamento de Parasitología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", La Habana, Cuba.

² Centro de Inmunología Molecular, La Habana, Cuba.

* Autor a quien dirigir la correspondencia: mendiola@ipk.sld.cu

Resumen

Las plantas utilizadas en la medicina tradicional se exploran internacionalmente como fuentes valiosas de nuevos agentes antipalúdicos. Objetivo. Compilar especies de plantas utilizadas en la medicina tradicional contra la malaria en Cuba con fundamento en las investigaciones etnobotánicas precedentes. Se analizaron documentos etnobotánicos cubanos que reflejaron las especies de plantas usadas contra la malaria, contra fiebres intermitentes o de aquellas plantas usadas como sustitutos de la quina para registrar nombre científico y familia, nombre común, origen, distribución geográfica, biogeografía general, forma de crecimiento, parte empleada, modos de preparación, localidades cubanas donde se informa la utilización y la referencia bibliográfica. Esta búsqueda reveló la utilización de 63 especies de plantas. Las especies pertenecen a 36 familias distribuidas en 58 géneros. La familia más representada fue Asteraceae con seis especies. Las especies nativas representan el 50,8 %; *Baccharis halimifolia* L. var. *angustior* (DC) Herrera, *Picramnia reticulata* Griseb., *Chione venosa* (Sw.) Urb. var. *cubensis* (A. Rich) D. W. Taylor y *Cusparia ossana* (DC) Beurton son plantas endémicas de Cuba. La mayoría de las especies (63,5 %) son cultivables. Las partes de las plantas más utilizadas fueron las hojas (34,9 %), la corteza del tallo (30,2 %) y las raíces (28,6 %) y la decocción constituyó el modo más frecuente de preparación. *Citrus x aurantiifolia* (Christm.) Swing., *Parthenium hysterophorus* L., *Teucrium cubense* Jacq. y *Picramnia pentandra* Sw. resultaron las especies de mayor citación. La mayoría de las plantas se describieron para el tratamiento del paludismo o "palúdica" (60,3 %). La información compilada estimula a la exploración científica ulterior de la actividad antipalúdica, de los compuestos bioactivos y de los perfiles toxicológicos en un grupo de plantas originadas en su mayoría en América y el Caribe y en general cultivables.

Retrospective compilation of the use of plants in traditional medicine against malaria in Cuba

Summary

Plants used in traditional medicine are explored internationally as valuable sources of new antimalarial agents. Aim. To identify plant species with potential antimalarial activity based on previous ethnobotanical research in Cuba. Cuban ethnobotanical documents were analyzed looking for the plant species used against malaria, against intermittent fevers and those plants used as substitutes for Cinchona in order to register: scientific names of the plants and families, common names, origins, geographical distribution, general biogeography, growth form, used parts, methods of preparation, Cuban localities where the use was informed and bibliographic references. This search revealed the use of 63 plant species. The species belong to 36 families distributed in 58 genera. The most represented family was Asteraceae with six species. Native species represent 50.8 %. *Baccharis halimifolia* L. var. *angustior* (DC) Herrera, *Picramnia reticulata* Griseb., *Chione venosa* (Sw.) Urb. var. *cubensis* (A. Rich) D. W. Taylor and *Cusparia ossana* (DC) Beurton are endemics. Most of the species (63.5 %) are cultivable. The parts of the plants most used were the leaves (34.9 %), the bark of the stem (30.2 %) and the roots (28.6 %) and the decoction was the most frequent way of preparation. *Citrus x aurantiifolia* (Christm.) Swing., *Parthenium hysterophorus* L., *Teucrium cubense* Jacq. and *Picramnia pentandra* Sw. represented the most cited species. Most of the plants were referred for the treatment of malaria (60.3 %). The information compiled stimulates the further scientific exploration of antimalarial activity, bioactive compounds and toxicological profiles in a group of plants originating mostly in America and the Caribbean and largely cultivable.

Palabras clave: Cuba – malaria – etnobotánica – plantas medicinales

Key words: Cuba – malaria – ethnobotanical – medicinal plants

Introducción

El paludismo es una enfermedad febril aguda potencialmente mortal causada por parásitos que se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos del género *Anopheles*. Prevenir el reestablecimiento de la transmisión del paludismo requiere medidas continuas tales como la combinación del control de vectores, el manejo eficiente de los casos y las estrategias de vigilancia activa con la utilización de las herramientas existentes para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento (Rabinovich y col.; 2017). La emergencia de la resistencia al tratamiento antimalárico con artemisinina y otros fármacos contra *Plasmodium falciparum*, implicará un riesgo para los esfuerzos por controlar y eliminar esta parasitosis en países endémicos (Giannangelo y col.; 2019).

Es importante señalar que cerca del 40 % de la población mundial reside en zonas endémicas de paludismo, en las que fallecieron 409 000 personas en 2019. La mayor morbimortalidad es reportada por la Región de África Subsahariana, donde el 91 % de los fallecidos son niños menores de cinco años y embarazadas. Se espera un aumento de las muertes por paludismo en esta región, debido a la reducción del acceso a un tratamiento antipalúdico eficaz con la pandemia COVID-19 (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020). También se convive con el peligro de importación e introducción en los países tropicales sin paludismo (Miranda-Reyes y col.; 2009; Mungwahali-Kaduli y col.; 2020), incluso en países desarrollados (Tatem y col.; 2017). Por consiguiente, la búsqueda continua de nuevos agentes antipalúdicos continúa como una prioridad internacional (Menard y Dondorp, 2017).

En contraste con la química combinatoria, los productos naturales proveen enorme diversidad estructural y la oportunidad de descubrir nuevos compuestos antimaláricos líderes (Wells y col.; 2015). Se estima que solamente 10 % de acerca de 75 000 especies de plantas del mundo, han sido investigadas por su posible valor terapéutico en general. De esta fracción, se investigó científicamente la bioactividad únicamente entre 1 y 5 %. De este modo permanecen por abordar incontables nuevas estructuras relacionadas con la biodiversidad (Ungogo y col.; 2020), aunque con diferencias de acuerdo a las regiones geográficas (Panda y Luyten, 2018).

La investigación de actividad terapéutica de productos naturales contra enfermedades infecciosas tropicales se puede enfocar desde la perspectiva de la medicina tradicional. La OMS define la medicina tradicional como la suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias autóctonas de diferentes culturas, ya sean explicables o no, utilizados en el mantenimiento de la salud, así como en la prevención, diagnóstico, mejora o tratamiento de la salud física y mental (Che y col.; 2017). Históricamente, los productos naturales han jugado un papel clave en el tratamiento de

la malaria (Ungogo y col.; 2020). Así se descubrieron los alcaloides de la quina y la artemisinina (Pan y col.; 2018). En el periodo desde 2000 a 2017, se descubrieron 175 compuestos antimaláricos a partir de plantas, la mayoría empleadas en la medicina tradicional (Pan y col.; 2018).

Las autoridades de salud cubanas notificaron el último caso endémico de malaria en 1967, lo cual fue certificado por la Organización Panamericana de la Salud (OMS-OPS, 1972). Actualmente, existe un sistema de vigilancia constante y permanente de todos los viajeros para detectar y tratar oportunamente casos con paludismo que ingresan a la nación (Agencia Cubana de Noticias, 2016). Antiguamente, la malaria era endémica en áreas limitadas de la isla, especialmente en las provincias de Oriente y Camagüey, según la antigua división administrativa (Kourí y col.; 1947). Extensas epidemias de paludismo se registraron en los años 1900, 1901, 1921 y 1934 (Kourí y col.; 1947). El deterioro de la política oficial en el campo de la salud pública, después del gobierno del General Gerardo Machado Morales (1925 – 1933) se tradujo en un aumento de enfermedades infectocontagiosas y epidemias como fiebre tifoidea, paludismo y poliomielitis (Beldarraín, 2014). Fundada en estos antecedentes, la aplicación de los conocimientos tradicionales nativos sobre plantas con posible actividad antimalárica a las investigaciones científicas cubanas ha sido parcial y fragmentada (Fernández-Calienes y col.; 2010; Mendiola y col.; 2015; Fernández-Calienes y col.; 2016a; Fernández-Calienes y col.; 2016b), lo cual subraya la necesidad de una compilación exhaustiva previa a la pesquisa, que obligatoriamente nos remite a la práctica de la medicina tradicional antes de 1967.

La medicina tradicional en Cuba, formada por la mezcla cultural y la sabiduría de varios grupos étnicos, fue el consejo de salud al que tuvo fácil acceso la mayoría de la población con escasos recursos económicos durante el gobierno colonial y hasta 1959. Una rica farmacopea resultó de la práctica de los curanderos, herbolarios, practicantes y parteras (Hernández-Cano y Volpato, 2004). A la par conservamos gran parte de este rico patrimonio mediante la escritura. Comparado con siglos precedentes, el siglo XX fue prolífico en publicaciones relacionadas con el empleo de plantas medicinales en Cuba, incluidas las exóticas (Hernández-Cano y Volpato, 2004). Así surgió en 1945 la publicación más destacada, su autor, el Dr. Juan Tomás Roig, resumió los conocimientos y las prácticas cubanas sobre plantas medicinales hasta esa fecha y continuó su actividad investigadora nacional que enriqueció la segunda edición, la que apareció *post-mortem* (Roig, 1974). Los estudios etnológicos realizados por Cabrera (1954) evidenciaron también un gran número de especies vegetales que fueron utilizadas con fines medicinales o mágicos por los afrodescendientes, introducidos como esclavos desde el siglo XVI, y se transmitieron entre las autoridades religiosas.

A raíz de la promoción al desarrollo de los recursos de la medicina tradicional por la OMS en 1977, el Sistema Nacional de Salud de Cuba realizó en los años ochenta sus primeros intentos de estudiar cuáles eran los usos medicinales conservados y novedosos de las plantas cubanas e introducidas (Morón, 2009). Como resultado, Fuentes y Granda (1982; 1988), Carreras-Padrón (1982) y Seoane (1984) realizaron importantes estudios etnobotánicos.

Esta posibilidad de rescatar conocimientos sobre la etnomedicina y el paludismo en Cuba mediante la búsqueda retrospectiva en profundidad, se aviene al interés de conservar la biodiversidad vegetal, a registrar la actividad antimalárica potencial de mayor cantidad de especies de plantas medicinales, incentiva el desarrollo de nuevos fitomedicamentos con eficacia y seguridad para ser utilizados en poblaciones endémicas con necesidad de alternativas terapéuticas, incluso provisoriamente para estados de contingencia nacional y amplía la perspectiva de las producciones científicas cubanas en el campo de la biotecnología (León y col.; 2018).

Justamente, el objetivo de este estudio es compilar la información sobre especies vegetales utilizadas en medicina tradicional contra la malaria en Cuba con fundamento en las investigaciones etnobotánicas precedentes.

Métodos

Se realizó la búsqueda de documentos en internet a través de la base de datos PubMed y los localizadores Google®, Scielo y LILACS, con las palabras Cuba y etnobotánica, etnobotánico, medicina tradicional (ethnobotany, ethnobotanical, traditional medicine), para artículos en español e inglés, sin límite de fecha de publicación, además del análisis de documentos impresos archivados en la Biblioteca Nacional José Martí, todos catalogados como estudios etnobotánicos de Cuba. Se incluyeron los documentos con información sobre especies vegetales referidas para el tratamiento de la malaria (la población la conocía mayoritariamente como “paludismo” o “palúdica”). De acuerdo a la biología del ciclo asexual de las especies de *Plasmodium*, se tomaron en cuenta además las plantas utilizadas para tratar fiebres intermitentes, fiebres tercianas, fiebres cuartanas, las fiebres periódicas, la fiebre con trastornos del bazo y del hígado que se asocian a la enfermedad y las fiebres de difícil resolución. Otro grupo de plantas estuvo integrado por el uso folclórico en Cuba como “falsas cinchonas”, definidas como plantas utilizadas para combatir la fiebre en lugar de quina, según estudios precedentes en nuestra región (Milliken, 1997; Cosenza y col.; 2013). Las variables analizadas fueron: familia botánica, género, origen, distribución geográfica, biogeografía general, potencial de crecimiento de las especies, la parte de la planta utilizada por la población, el modo de preparación y consumo del remedio herbario, el

uso específico que se relaciona con el paludismo descrito en la referencia bibliográfica y el nombre de las localidades cubanas citadas como fuentes de información. Para compendiar los resultados se utilizaron herramientas de estadística descriptiva como tablas y porcentajes.

Los nombres científicos de las plantas se registraron acordes al Código Internacional de Nomenclatura Botánica (<http://www.lapt-taxon.org/nomen/main.php>) según los originales de los autores consultados y se establecieron finalmente conforme a Acevedo-Rodríguez y Strong (2012) por la contribución de Pedro Herrera Oliver del Instituto de Ecología y Sistemática, La Habana, Cuba, con cambios mínimos de acuerdo a Greuter y Rankin (2017).

Resultados

Información botánica de las especies vegetales utilizadas tradicionalmente contra el paludismo, fiebres relacionadas y para combatir fiebres en lugar de quina

Se consultó la información de 25 documentos, de los cuales se excluyeron 18 artículos científicos del tema publicados entre 1998 y 2020, por no mencionarse el uso popular de plantas en Cuba para el tratamiento de la malaria. Las fuentes que contribuyeron a la compilación se citan en la tabla 1.

En la literatura etnobotánica cubana se reportó el uso de sesenta y tres especies de plantas para la malaria, fiebre intermitente, fiebre cuartana o terciana y “falsas cinchonas”. Las plantas fueron identificadas por nombres científicos y familias, así como por nombres vulgares (Tabla 1). Las especies pertenecen a 36 familias distribuidas en 58 géneros. La familia más representada fue Asteraceae con seis especies seguida de Rubiaceae y Gentianaceae con cuatro; Caesalpinaceae, Euphorbiaceae, Lamiaceae, Poaceae y Rutaceae con tres especies cada una. Los géneros *Casearia*, *Picramnia* y *Senna* estuvieron representados por dos especies cada uno.

Cuarenta y nueve especies se originaron en América (77,7 %), donde el Caribe fue la región geográfica más frecuente (29 especies; 46 %). Una minoría tuvo origen en África (7 especies), Asia (6 especies) y Australia (una sola especie) (Tabla 2).

Las treinta y dos especies nativas representan el 50,8 %, pero solamente *Baccharis halimifolia* L. var. *angustior* (DC) Herrera (Asteraceae), *Picramnia reticulata* Griseb. (Picramniaceae), *Chione venosa* (Sw.) Urb. var. *cubensis* (A.Rich) D. W. Taylor (Rubiaceae) y *Cusparia ossana* (DC.) Beurton* (Rutaceae) (6,3 %) fueron endémicas. El resto de especies fueron introducidas (31 especies; 49,2 %) aunque están naturalizadas 20 de ellas. La mayoría de las especies (40; para 63,5 %) son cultivables. El análisis de las formas de crecimiento de estas plantas medicinales reveló que las hierbas constituyeron la mayor proporción con 26 especies (41,3 %), seguidas de árboles (19 especies) y arbustos (18 especies) (Tabla 2).

Modos de uso tradicional de las especies vegetales

Las partes de las plantas utilizadas para el tratamiento de la malaria y el modo de preparación también se describen en la tabla 1. Las hojas (22 especies; 34,9 %), la corteza del tallo (19 especies; 30,2 %) y las raíces (18 especies; 28,6 %) fueron las partes de uso más frecuente. También se recomendaron plantas enteras y flores (9 especies; 14,3 %). La decocción fue el modo de preparación más recurrente (82,5 %). También se informó la preparación de tinturas o la utilización de la parte de la planta sin modificación como la ingestión de bulbos, jugo de frutas o gotas de látex. En la tabla 1 se describen brevemente nueve remedios herbales multicomponentes. Seis especies solo se utilizaron en combinaciones (*Allium sativum* L., *Alpinia zerumbet* (Pers.) B. L. Burtt & R. M. Sm.; *B. halimifolia* L. var. *angustior* (DC) Herrera, *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms, *Jatropha gossypifolia* L. y *Senna bicapsularis* (L.) Roxb.).

Relación con la malaria y distribución según las localidades cubanas referidas como fuentes, del uso tradicional de las especies vegetales

La mayoría de las plantas recopiladas en la tabla 1 corresponden a citas donde se refiere el tratamiento de la malaria (38 especies; 60,3 %), mientras que 21 especies (33,3 %) se utilizaron en fiebres tercianas, cuartanas o intermitentes. Nueve especies (16,4 %) se refieren a sustitutos de la quina y una actividad febrífuga general fue atribuible adicionalmente a 16 especies (25,4 %).

Se identificaron las localidades cubanas donde se reportó el uso medicinal del 66,6 % de las especies. Se utilizó mayor número de especies en el Oriente (29 especies; de ellas 27 registradas con uso para la malaria, en las provincias Ciego de Ávila, Camagüey, Las Tunas, Granma, Holguín, Santiago de Cuba y Guantánamo); mientras en el Occidente de Cuba (Villa Clara, Cienfuegos, Matanzas, La Habana y Pinar del Río) se informaron 19 especies.

De la consulta de cuatro estudios etnobotánicos se derivó información coincidente sobre el empleo contra el paludismo de *Citrus x aurantiifolia* (Christm.) Swing; *Parthenium hysterophorus* L.; *Teucrium cubense* Jacq. y *Picramnia pentandra* Sw.. Se informó el uso de *P. pentandra* en siete localidades cubanas, dirigido a la malaria, para fiebres persistentes y como sustituto de la quina (Tabla 1).

Discusión

El uso de especies exóticas o introducidas originarias de América, África y Asia confirma la influencia de diferentes culturas en la medicina tradicional cubana (Hernández-Cano y Volpato, 2004; Miranda y cols.; 2004). Sin embargo, es interesante que más de la mitad de las especies compiladas en este estudio resultaran nativas. Miranda y

cols. (2004) reportaron 8,1 % de especies endémicas en la flora medicinal cubana, en correspondencia sólo 6,3 % de las especies antimaláricas listadas son endémicas. En general, las especies nativas podrían ser las fuentes más prometedoras de estructuras originales con actividad biológica.

Estas proyecciones podrían aplicarse a las especies identificadas en la familia Asteraceae. El empleo mayoritario de Asteraceae se registra sistemáticamente en estudios etnomédicos de varios países (Milliken, 1997; Miranda y cols.; 2004; Luziatelli y cols., 2010), ciertamente para el tratamiento del paludismo. Esto podría atribuirse a su amplia gama de ingredientes bioactivos, incluidas las lactonas sesquiterpénicas antipalúdicas, pero otros factores que pueden explicar el uso común de esta familia taxonómica es el gran número de especies que le pertenecen y la amplia distribución geográfica en el mundo (Panda y Luyten, 2018), lo que facilita su uso por diversas culturas. Además, Asteraceae es la familia con mayor número de especies en la flora medicinal cubana (Miranda y cols.; 2004).

El predominio de la vía oral para la administración, la decocción de componentes herbarios frescos y hojas como órgano preferido, confirma características previamente identificadas de la medicina tradicional herbolaria en Cuba (Fuentes, 1984; Miranda y cols.; 2004). El uso de las hojas es una práctica más sostenible a diferencia de las raíces o la corteza. Esta práctica ayuda a reducir la tasa de amenaza sobre las especies vegetales y mejora el manejo sostenible de las plantas (Fuentes, 1984). La mayoría de las plantas utilizadas contra la malaria en Cuba son cultivables (63,5 %); lo cual significa que la mayoría de esas plantas medicinales son fáciles de propagar y conservar mediante la plantación, lo que genera suficiente material vegetal para explotar en la práctica medicinal.

Aunque la información sobre las localidades cubanas donde se utilizaron plantas contra el paludismo es incompleta, se observó un elevado número de plantas utilizadas en el oriente cubano, lo que está estrechamente relacionado con el elevado número de casos de malaria notificados en esa región antes de 1967. De esta zona del país también procede la descripción de la mayoría de las preparaciones herbarias multicomponentes, lo cual sugiere una práctica cultural que hace de las combinaciones un modo de incrementar la acción terapéutica, una vía para destoxificar algunos xenobióticos (Hernández-Cano y Volpato, 2004), o desafortunadamente una estrategia para ocultar la fuente verdaderamente activa de la medicación (Ungogo y cols.; 2020).

En relación a las propiedades antiplasmódicas de las plantas, aquellas especies que tienen usos similares por diferentes poblaciones, en varias áreas geográficas, resultan especialmente atractivas. El número de informes de utilización puede considerarse no solo una medida de la importancia cultural de la acción de una planta en particular para una condición de salud específica, sino también como una base sobre la cual seleccionar especies candidatas para la investigación fitoquímica o farmacológica (Milliken y cols.; 2021). El cono-

cimiento de las plantas medicinales utilizadas tradicionalmente para la malaria se puede haber descubierto de forma independiente en diferentes países o comunidades o transmitido entre ellos, lo cual es probable que sugiera actividad. En este sentido, el estudio de Willcox y Bodeker (2004) reveló que de 1277 especies utilizadas para tratar fiebre o malaria, 11 de ellas se utilizaron en tres continentes, mientras recientemente en una compilación para Latinoamérica se repitieron ocho de estas especies (Milliken y col.; 2021). En esta línea de priorización, el presente estudio señala que las especies reportadas con mayor frecuencia en Cuba fueron *C. x aurantiifolia* (Christm.) Swing.; *P. hysterothorus* L.; *T. cubense* Jacq. y *P. pentandra* Sw. A excepción de *T. cubense*, existen reportes sobre el uso tradicional de estas especies como antimaláricas en otros países (Milliken, 1997; Oladeji y col.; 2018; Pan y col.; 2018) y existen pruebas antiplasmódicas positivas para las especies *P. hysterothorus* (Fernández-Calienes y col.; 2010; Fernández-Calienes y col.; 2016a) y *P. pentandra* (Fernández-Calienes y col.; 2010). Ante la necesidad de avalar la actividad antimalárica de la amplia lista de 63 especies identificadas, se requiere una revisión de la literatura científica internacional. Los resultados del progreso de la evaluación experimental y de su análisis bioquímico podrían desarrollar las potencialidades terapéuticas de los extractos crudos de las plantas a compuestos antimaláricos definidos.

En relación a estos compuestos, la lactona sesquiterpénica denominada partenina, aislada de *P. hysterothorus* L., es el componente inhibidor fundamental frente a *P. falciparum* tanto en estados asexuales como sobre la activación de gametos masculinos y la transición de oocineto a oocisto en el mosquito, así como sobre los gametocitos en estadio V que están presentes en la sangre periférica (Balaich y col.; 2016). A pesar de la citotoxicidad de la partenina, su actividad sugiere que lactonas sesquiterpénicas estructuralmente relacionadas, aunque con un mejor perfil de seguridad, merecen continuar su exploración (Balaich y col.; 2016).

La investigación de la utilización de las plantas en la medicina tradicional por la población cubana ha tenido carácter diverso, en objetivos, metodologías, tipo de información recogida, grupos socioeconómicos encuestados, procesamiento y presentación de la información obtenida, destacándose con carácter sistemático y científico las encuestas que se fomentaron después de 1980 (Fuentes y Expósito, 1995). Conjuntamente con el refinamiento actual de las metodologías etnofarmacológicas (Rodríguez-Guerra y col.; 2019) se recomiendan las observaciones clínicas que pueden servir de apoyo para establecer prioridades de las plantas (Willcox y col.; 2011). Estos son elementos por los que esta compilación presenta limitaciones en cuanto al empleo de disímiles fuentes informativas, el paso de más de 50 años desde la erradicación de la parasitosis no permitió la entrevista directa con la población, además que no se descarta la posibilidad de la omisión indeliberada de algunas fuentes documentales en las que se refirieron otras especies con potencial antipalúdico.

En conclusión, la información compilada en retrospectiva del uso de las plantas en la medicina tradicional, contra la malaria en Cuba, estimula la exploración científica ulterior de la actividad antipalúdica, de los compuestos bioactivos y del perfil toxicológico en un grupo de plantas originadas en su mayoría en América y el Caribe, generalmente cultivables.

Referencias bibliográficas

- Acevedo-Rodríguez, P.; Strong, M.T. (2012). *Catalogue of seed plants of the West Indies*. Smithsonian Institution, Scholarly Press, Washington D.C.
- Agencia Cubana de Noticias. "El paludismo no constituye un problema de salud en Cuba". [en línea] La Habana: ACN, 2016. (Publicado el 22/04/2016, 12:55 pm). <<http://www.acn.cu/salud/17880-el-paludismo-no-constituye-un-problema-de-salud-en-cuba>> [Consulta 15/02/2021]
- Balaich, J.; Mathias, D.; Torto, B.; Jackson, B.; Tao, D.; Ebrahimi, B.; Tarimo, B.; Cheseto, X.; Foster, W.; Dinglasan, R. (2016). "The nonartemisinin sesquiterpene lactones parthenin and parthenolide block *Plasmodium falciparum* sexual stage transmission". *Antimicrob. Agents Chemother.* 60 (4): 2108–2117.
- Beldarraín Chaple, E. (2014). "Las instituciones y la salud pública en Cuba en la primera mitad del siglo xx". *Diálogos. Revista Electrónica de Historia* 15 (1): 175-191.
- Cabrera, L. (1954). *El Monte*. Ediciones CR, La Habana.
- Carreras Padrón, A.A. (1982). "Remedios empíricos recogidos en la antigua provincia de Camagüey". *Rev Signos* 29: 106-21.
- Che, C.T.; George, V.; Ijiru, T.P.; Pushpangadan, P.; Andrae-Marobela, K. (2017). "Traditional medicine". En *Pharmacognosy*, Academic Press, New York: 15-30.
- Cosenza, G.P.; Somavilla, N.S.; Fagg, C.W.; Brandão, M.G.L. (2013). "Bitter plants used as substitute of *Cinchona* spp. (quina) in Brazilian traditional medicine". *J. Ethnopharmacol.* 149: 790-6.
- Fernández-Calienes, A.; Mendiola, J.; Scull, R.; Gutiérrez, Y.; Acuña, D.; Payrol, J.A. (2010). "In vitro antimalarial activity and cytotoxicity of some selected Cuban medicinal plants". *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 52: 197-201.
- Fernández-Calienes, A.; Mendiola, J.; Scull, R.; Morier, I.; Linares, R.; Mendoza, D.; Cuéllar, A. (2016). "Actividad antiplasmodial de lactonas de *Parthenium hysterophorus* L. y alcaloides de *Argemone mexicana* L. en Cuba". *Rev Cubana Med Trop.* 68 (2): 136-147.
- Fernández-Calienes, A.; Monzote, L.; Sariago, I.; Marrero, D.; Morales, C.L.; Mendiola, J.; Cuéllar, A.C. (2016b). "Antiprotozoal screening of the Cuban native plant *Scutellaria havanensis*". *Pharm. Biol.* 54 (12): 3197-3202.
- Fuentes, V. (1984). Sobre la medicina tradicional en Cuba. *Boletín de Reseña de Plantas Medicinales*. Editorial Centro de Información y Documentación Agropecuaria, La Habana.
- Fuentes, V.; Expósito, A. (1995). "Las encuestas etnobotánicas sobre plantas medicinales en Cuba". *Revista Jardín Botánico Nacional* 16: 77-145.
- Fuentes, V.R.; Granda, M.M. (1982). "Estudios de la medicina tradicional en Cuba". I. *Rev Plantas Med* 2: 25-46.

- Fuentes, V.R.; Granda, M.M. (1988). "Estudios sobre la medicina tradicional en Cuba". III. *Rev Cubana Farm* 22 (3): 77-90.
- Giannangelo, C.; Fowkes, F.J.I.; Simpson, J.A.; Charman, S.A.; Creek, D.J. (2019). "Ozonide antimalarial activity in the context of artemisinin-resistant malaria". *Trends Parasitol.* 35 (7): 529-543.
- Greuter, W.; Rankin, R. "Plantas vasculares de Cuba. Inventario preliminar" [en línea]. Botanischer Garten und Botanisches Museum Berlin, Germany, 2017. <http://portal.cybertaxonomy.org/flora-cuba/> [Consulta: 29 de noviembre de 2021].
- Hernández-Cano, J.H.; Volpato, G. (2004). "Herbal mixtures in the traditional medicine of Eastern Cuba". *J. Ethnopharmacol.* 90 (2-3): 293-316.
- Kourí, P.; Basnuevo, J.; Sotolongo, F. (1947). "Protozoología Médica". En *Lecciones de Parasitología y Medicina Tropical*. Tomo III. Profilaxis S.A. La Habana (2º ed.).
- León de la O, D.I.; Thorsteinsdóttir, H.; Calderón-Salinas, J.V. (2018). "The rise of health biotechnology research in Latin America: A scientometric analysis of health biotechnology production and impact in Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Cuba and Mexico". *PLoS ONE*. 13 (2): e0191267.
- Luziatelli, G.; Sorensen, M.; Theilade, I.; Molgaard, P. (2010). "Ashaninka medicinal plants: a case study from the native community of Bajo Quimiriki, Junín, Peru". *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 6: 21.
- Menard, D.; Dondorp, A. (2017). "Antimalarial drug resistance: A threat to malaria elimination". *Cold Spring Harbor Perspect Med.* 7 (7): a025619. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025619>
- Mendiola, J.; Pino, J.A.; Fernández-Calienes, A.; Mendoza, D.; Herrera, P. (2015). "Chemical composition and *in vitro* antiplasmodial activity of essential oils of leaves and flowers of *Alpinia zerumbet* grown in Cuba". *PharmacologyOnline* 2015; 2: 1-5.
- Milliken, W. (1997). *Plants for malaria plants for fever. Medicinal species in Latin America – a bibliographic survey*. Ed. The Royal Botanic Gardens, Kew, United Kingdom.
- Milliken, W.; Walker, B.; Howes, M.J.; Forest, F.; Lughadha, E. (2021). "Plants used traditionally as antimalarials in Latin America: mining the Tree of Life for potential new medicines". *J. Ethnopharmacol.* 2021: 114221.
- Miranda, M.; Abreu, J.; Cuéllar, A.; Fuentes, V.; Acosta, L.; Sánchez, L.M.; Campos, M.; Torres, M.A.; Hernández, L.M.; López, R. (2004). "La flora medicinal de Cuba". En *Plantas medicinales*. Editora Abril, La Habana.
- Miranda-Reyes, S.C.; Muñoz-Savín, Z.; Pérez-Pérez, I.; Palú-Orozco, A.; García-Vidal, A. (2009). "Acciones para el control de un brote de transmisión local de paludismo introducido en Santiago de Cuba". *MEDISAN* 13 (3). http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_3_09/sano7309.htm
- Morón, F.J. (2009). "La medicina tradicional y natural en el sistema nacional de salud en Cuba". *Rev Cubana Plant Med* 14 (4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000400001
- Mungwahali-Kaduli, Y.; Menéndez-Capote, R.; Pomier-Suárez, O. (2020). "Caracterización clínica del paludismo importado". *Rev Cubana Med Trop.* 72 (2): e459.
- Oladeji, O.; Oluyori, A.; Bankole, D.; Afolabi, T. (2020). "Natural products as sources of antimalarial drugs: ethnobotanical and ethnopharmacological studies". *Scientifica*.2020: 7076139.
- OMS-OPS. (1972). "Informe para la certificación y registro de la erradicación de la malaria en Cuba". OMS-OPS, Washington, DC: 114-16.
- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el paludismo 2020. [en línea]. Ginebra: OMS, 2020. <<https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2020/report/es/>>. [consulta: 8/03/2021].
- Pan, W.H.; Xu, X.Y.; Shi, N.; Tsang, S.W.; Zhang, H.J. (2018). "Antimalarial activity of plant metabolites". *Int. J. Mol. Sci.* 19 (5): 1382.
- Panda, S.K.; Luyten, W. (2018). "Antiparasitic activity in Asteraceae with special attention to ethnobotanical use by the tribes of Odisha, India". *Parasite.* 25:10.
- Rabinovich, R.N.; Drakeley, C.; Djimde, A.A.; Hall, B.F.; Hay, S.I.; Hemingway, J.; Kaslow, D.C.; Noor, A.; Okumu, F.; Steketee, R.; Tanner, M.; Wells, T.N.C.; Whittaker, M.A.; Winzeler, E.A.; Wirth, D.F.; Whitfield, K.; Alonso, P.L. (2017). "malERA: An updated research agenda for malaria elimination and eradication". *PLoS Med.* 14 (11): e1002456. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002456>
- Rodríguez Guerra, Y.; Valdés Sáenz, M.A.; Hernández Ramos, H.; Soria Re, S. (2019). "Guía metodológica para estudio etnobotánico de especies forestales en comunidades amazónicas y afines". *CFORES* 7 (1): 98-110.
- Roig, J.T. (1974). *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba*. Editorial Científico-Técnica, La Habana.
- Seoane, J. (1984). *El folclor médico de Cuba*. Editorial Ciencias Sociales, La Habana.
- Tatem, A.; Jia, P.; Ordanovich, D.; Falkner, M.; Huang, Z.; Howes, R.; Hay, S.I.; Gething, P.W.; Smith, D.L. (2017). "The geography of imported malaria to non/endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics". *Lancet Infect. Dis.* 17 (1): 98-107.
- Ungogo, M.A.; Ebiloma, G.U.; Ichoron, N.; Igoli, J.O.; de Koning, H.P.; Balogun, E.O. (2020). "A Review of the Antimalarial, Antitrypanosomal, and Antileishmanial Activities of Natural Compounds Isolated From Nigerian Flora". *Front. Chem.* 2020; 8: 617448.
- Wells, T.N.; Van Huijsduijnen, R.H.; Van Voorhis, W.C. (2015). "Malaria medicines: a glass half full?". *Nat Rev Drug Discovery* 14 (6): 424-442.
- Willcox, M.; Bodeker, G. (2004). "Traditional herbal medicines for malaria". *BMJ* 329 (7475): 1156-1159.
- Willcox, M.L.; Graz, B.; Falquet, J.; Diakite, C.; Giani, S.; Diallo, D. (2011). "A 'reverse pharmacology' approach for developing an anti-malarial phytomedicine". *Malar J.* 10 (Suppl 1): S8.

Tabla 1.- Plantas utilizadas antes de 1967 para el tratamiento del paludismo, fiebres intermitentes y otros síntomas relacionados con esta parasitosis

Nombre científico y familia	Nombre común	Parte utilizada	Modo de preparación	Uso referido	Localidades citadas	Ref
Acanthaceae						
<i>Ruellia tuberosa</i> L.	Salta perico	Raíz	Secar, moler y suspender en agua caliente	Fiebres intermitentes	-	b
Amaryllidaceae						
<i>Allium scitivum</i> L.	Ajo	Bulbo	Sin modificar junto a Mezcla 1 y otros componentes como vino y yema de huevos de gallina	Malaria	Ciego de Ávila	e
Annonaceae						
<i>Oxandra lanceolata</i> (Sw.) Baill.	Yaya	Corteza	Decocción	Malaria, Fiebres	Camagüey	f, e
<i>Xylopia aromatica</i> (Lam.) Mart.	Malagueta	Corteza	Decocción	Febrifugo utilizado en lugar de quina	-	b
Apocynaceae						
<i>Cascabela thevetia</i> (L.) Lippold (<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum.)*	Cabalonga	Corteza	Decocción	Febrifugo para fiebres cuartanas	-	b
<i>Rauwolfia nitida</i> Jacq.	Malambo	Corteza	Decocción	Febrifugo utilizado en lugar de quina	-	b
Atrecaceae						
<i>Roystonea regia</i> (Kunth) O. F. Cook.	Palma real	Hoja, Raíz	Decocción de hojas, Mezcla 2	Malaria	Guáimaro (Camagüey)	e
Asteraceae						
<i>Baccharis halimifolia</i> L. var. <i>argusior</i> (DC.) Herrera.	Tres marías	Flor	Mezcla 1	Malaria	Ciego de Ávila	e
<i>Borreria arborescens</i> (L.) DC.	Romero de costa	Hoja	Decocción	Malaria	La Habana Camagüey Santiago de Cuba	b
<i>Helianthus annuus</i> L.	Girasol	Flor, Corteza	Decocción de flor, Tintura de flor y corteza	Fiebres intermitentes con difícil resolución en niños, Fiebres	Camagüey	b, d, e
<i>Koanophylon villosum</i> (Sw.) R. M. King & H. Rob subsp. <i>villosum</i> Abrecaminos	Trebolillo, Abrecaminos	-	-	Malaria, Fiebres	La Habana Matanzas	a
<i>Parthenium hysterophorus</i> L.	Escoba amarga	Planta completa, Raíz, Hoja	Decocción de planta completa, Decocción de raíz, Mezcla 3, Mezcla 4	Malaria	La Habana Matanzas Península de Zapata (Matanzas) Jimaguayú (Camagüey)	a, b, d, e
<i>Pseudoelephantopus scitatus</i> (B. Juss ex Aubl.) C.F. Baker	Lengua de vaca	Raíz	Decocción Mezcla 2	Malaria	Florencia (Ciego de Ávila)	e
Boraginaceae						
<i>Tournefortia gnaphalodes</i> (L.) R. Br. ex Roem. & Schult.	Salvia marina	Hoja, Ramas	Decocción	Malaria, Fiebres	Santiago de Cuba	b
Burseraceae						
<i>Bursera simaruba</i> (L.) Sarg.	Almácigo	Corteza	Decocción	Fiebres intermitentes con difícil resolución	-	b

Tabla 1.- Plantas utilizadas antes de 1967 para el tratamiento del paludismo, fiebres intermitentes y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Parte utilizada	Modo de preparación	Uso referido	Localidades citadas	Ref.
Fabaceae (Caesalpiniciaceae)						
<i>Senna bicapsularis</i> (L.) Roxb.	Sen del país	Hoja	Mezcla 5, Mezcla 6	Malaria	Nuevitas	d, e
<i>Cassia bicapsularis</i> L.*	Yerba hedionda	Raíz	Decocción	Malaria	-	b
<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	Tamarindo	Fruto, Epicarpio	Decocción de fruto, Mezcla 5	Malaria, Fiebres	Camagüey	b, d
<i>Cassia occidentalis</i> L.*						
<i>Tamarindus indica</i> L.						
Canellaceae						
<i>Canella winterana</i> (L.) Gaertn.	Cúrbana	Corteza	Decocción	Febrifugo utilizado en lugar de quina.	Guane (Pinar del Río)	b
Cucurbitaceae						
<i>Momordica charantia</i> L.	Cundeamor	Flor, Hoja	Decocción	Malaria, Fiebres, Enfermedades hepáticas	Cienfuegos Florencia (Ciego de Ávila) Camagüey Santiago de Cuba	b, e
Cyperaceae						
<i>Cyperus involucreatus</i> Rortb.	Paraguaita chino	Hoja, Ramas	-	Malaria	Camagüey	b
<i>Cyperus alternifolius</i> L.*						
Dilleniaceae						
<i>Tetracera volubilis</i> L.	Bejuco colorado	Hoja, Ramas	Decocción	Fiebres intermitentes y fiebres cuartanas	-	b
Euphorbiaceae						
<i>Euphorbia lactea</i> Haw.	Cardón	Jugo	-	Febrifugo utilizado en lugar de quina contra malaria	La Habana Matanzas	a
<i>Euphorbia tithymaloidea</i> L.	Itamoreal	-	Decocción	Malaria, Fiebres	Santa Cruz del Sur (Camagüey)	e
<i>Pedilanthus tithymaloides</i> L.*	Tuatúa	Raíz	Mezcla 3	Malaria	Santa Cruz del Sur (Camagüey)	e
<i>Jatropha gossypifolia</i> L.						
Flacourtiaceae						
<i>Casaria praecox</i> Griseb.	Agracejo	Hoja, Corteza, Raíz	Decocción	Malaria, Febrifugo utilizado en lugar de quina	Pinar del Río La Habana Matanzas	a, b
<i>Gossypospermum praecox</i> (Griseb.) P. Wilson*						
<i>Casaria sylvestris</i> Sw.	Samilla	Corteza	Decocción	Febrifugo utilizado en lugar de quina	-	b
Gentianaceae						
<i>Enicostema verticillatum</i> (L.) Engl. ex Gilg.	Genciana de costa		Decocción	Fiebres intermitentes	-	b
<i>Eustoma exaltatum</i> (L.) Salisb. ex G. Don	Genciana de la tierra	Raíz, Sumidades Floridas	Decocción	Fiebres intermitentes	-	b
<i>Eustoma exaltatum</i> (L.) Griseb.*						
<i>Schultesia guianensis</i> (Aubl.) Malme.	Tabaco de sabana		Decocción	Fiebres intermitentes	-	b
<i>Schultesia stenophylla</i> Mart.*						
<i>Voyria apyflia</i> (Jacq.) Pers.	Genciana de la tierra		Decocción	Fiebres intermitentes	-	b
<i>Leiphaimos apyflia</i> (Jacq.) Gilg.*						

Tabla 1.- Plantas utilizadas antes de 1967 para el tratamiento del paludismo, fiebres intermitentes y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Parte utilizada	Modo de preparación	Uso referido	Localidades citadas	Ref
Lamiaceae						
<i>Leonotis nepetifolia</i> (L.) R. Br.	Bastón de San Francisco	Hoja	Decocción, Mezcla 7	Fiebres intermitentes, Malaria	Manzanillo (Granma)	a, b
<i>Scutellaria havanensis</i> Jacq.	Escudo de La Habana	Planta completa	-	Fiebres intermitentes con afectación crónica del bazo	-	b
<i>Teucrium cubense</i> Jacq.	Agrimonia	-	-	Malaria, Fiebres intermitentes con afectación crónica del bazo, Fiebres	Morón (Ciego de Ávila) Matanzas Villa Clara Las Tunas Manzanillo (Granma)	a, b, f, e
Meliaceae						
<i>Swietenia mahagoni</i> (L.) Jacq.	Caoba	Corteza, Planta completa	Decocción	Malaria, Fiebres	-	b, c
<i>Trichilia havanensis</i> Jacq.	Signaraya	Hoja	-	Fiebres intermitentes	-	b
Mimosaceae						
<i>Pithecellobium unguis-cati</i> (L.) Mart.	Aroma uña de gato	Corteza	-	Fiebres intermitentes, Fiebres	La Habana, Matanzas	a, b
Myrtaceae						
<i>Eucalyptus globulus</i> (Labill.)	Eucalipto	Hoja	Decocción, Aceite esencial	Malaria, Fiebre, Enfermedad hepática	Martí (Matanzas)	b, e, f
Papaveraceae						
<i>Argemone mexicana</i> L.	Cardo santo de Cuba	Planta completa	Decocción	Malaria	Morón (Ciego de Ávila)	d
Papilionaceae						
<i>Indigofera suffruticosa</i> Mill.	Anil cimarrón	Raíz, Hoja	Decocción	Fiebres intermitentes	-	b
<i>Macropitium lathyroides</i> (L.) Urb.	Contramaligna	Raíz, Planta completa	Decocción	Fiebres con difícil resolución	Camagüey	b
Phyllanthaceae						
<i>Phyllanthus amarus</i> Schumacher & Thonn. <i>Phyllanthus niruri</i> L.*	Yerba de la niña	Hoja, Planta completa	Decocción	Fiebres intermitentes con afectación crónica del bazo, Malaria	Pinar del Río	b
Picramniaceae						
<i>Picramnia pentandra</i> Sw.	Aguedita o Quina del país	Hoja, Raíz, Corteza, Planta completa	Decocción	Febrifugo utilizado en lugar de quina, Malaria, Fiebres persistentes, Fiebres	Santiago de Cuba Las Tunas Manzanillo (Granma) Santa Cruz del Sur (Camagüey) Villa Clara Matanzas La Habana	a, b, e, f
<i>Picramnia reticulata</i> Griseb.	Quina del país	Corteza	Decocción	Febrifugo utilizado en lugar de quina	-	b

Tabla 1.- Plantas utilizadas antes de 1967 para el tratamiento del paludismo, fiebres intermitentes y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Parte utilizada	Modo de preparación	Uso referido	Localidades citadas	Ref
Poaceae						
<i>Bambusa vulgaris</i> Schrad. ex J. C. Wendl.	Caña brava	Hoja	Decocción	Malaria	Camagüey	b
<i>Paspalum conjugatum</i> P. J. Bergius.	Cañamazo amargo	Planta completa	Decocción para baños	Malaria	Pinar del Rto	b
<i>Saccharum officinarum</i> L.	Caña de azúcar	Raíz	Decocción	Malaria	La Habana Matanzas	a
Pontederiaceae						
<i>Eichhornia crassipes</i> (Mart.) Solms	Jacinto de agua	Planta completa	Mezcla 4	Malaria	Camagüey	d
Portulacaceae						
<i>Portulaca pilosa</i> L.	Yerba diez del día	Raíz, Flor	Decocción o mezcla 8	Malaria	La Habana Matanzas	a
Rhamnaceae						
<i>Colubrina arborescens</i> (Mill.) Sarg.	Bijáguara	Corteza, Hoja	Decocción	Malaria y fiebres	La Habana Matanzas Camagüey	a, b, d
Rubiaceae						
<i>Chione venosa</i> (Sw.) Urbvar. <i>cubensis</i> (A. Rich) D. W. Taylor	Vigueta	Corteza	Decocción	Malaria	La Habana, Matanzas	a
<i>Chione cubensis</i> A. Rich. *						
<i>Coffea arabica</i> L.	Café	Hoja, Raíz, Fruto	Decocción de hoja o raíz Polvo del fruto tostado	Malaria, Fiebres, Fiebres intermitentes	La Habana, Matanzas Mimas (Camagüey) Nuevitas (Camagüey)	a, b, e
<i>Exostema caribaeum</i> (Jacq.) Roem. & Schult.	Carey	Corteza, Fruto	-	Febrífugo utilizado en lugar de quina	-	b
<i>Ixora coccinea</i> L.	Santa Rita	Planta completa	Decocción	Fiebres intermitentes	-	b
Rutaceae						
<i>Citrus aurantiifolia</i> (Christm.) Swing.	Limón criollo	Raíz, Hoja, Ramas	Decocción, Mezclas 2, 5, 7 y 9	Malaria, Fiebres	Camagüey Santiago de Cuba Guantánamo Baracoa	d, e, f, g
<i>Cusparia ossana</i> (DC.) Beurton*	Cupa o Quina del país	Corteza	Decocción	Febrífugo utilizado en lugar de quina	Provincias Occidentales	b
<i>Galipea ossana</i> DC. *	Ayúa	Corteza, Fruto	Infusión, Tintura	Fiebres intermitentes	-	b
<i>Zanthoxylum martinicense</i> (Lam.) DC.						
Sapotaceae						
<i>Chrysophyllum cainito</i> L.	Caimito	Fruto	Decocción	Malaria	Camagüey	e
Scrophulariaceae						
<i>Capriaria biflora</i> L.	Esclaviosa	Hoja	Decocción	Malaria	Camagüey	e
Simarubaceae						
<i>Picrasma excelsa</i> (Sw) Planch.	Cuasía o Quasía	Corteza	Decocción	Fiebres intermitentes	-	b

Tabla 1.- Plantas utilizadas antes de 1967 para el tratamiento del paludismo, fiebres intermitentes y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Parte utilizada	Modo de preparación	Uso referido	Localidades citadas	Ref
Solanaceae						
<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Tabaco	Raíz, Semilla	Decocción (raíz), Tintura (semilla)	Malaria, Fiebres	Minas (Camagüey)	b, e
Verbenaceae						
<i>Stachytarpheta jamaicensis</i> (L.) Vahl	Verbena cimarrona	Hoja, Flor	Decocción de la planta, Mezclas 4, 5 y 6	Fiebres tercianas, Malaria	Nuevitas (Camagüey)	b, d, e
Zingiberaceae						
<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burtt & R. M. Sm.	Colonia	Hoja	Mezcla 9	Malaria	Santiago de Cuba Guantánamo Baracoa	g
<i>Alpinia speciosa</i> (J.C. Wendl) K. Schum.*						

*: género y especie que aparece originalmente registrada en la fuente consultada; **Mezcla 1:** *A. sativum* sin modificar junto a la decocción flores de *B. halimifolia*; **Mezcla 2:** raíces de *R. regia*, *P. spicatus* y *C. aurantiifolia*; **Mezcla 3:** raíces de *P. hysterophorus* y de *J. gossypifolia*; **Mezcla 4:** Decocción de hojas de *P. hysterophorus* con planta completa de *E. crassipes* y hojas de *S. jamaicensis*; **Mezcla 5:** Decocción de hojas de *S. jamaicensis*; **Mezcla 6:** Decocción de hojas de *S. jamaicensis*; **Mezcla 7:** *L. nepatifolia* con jugo de frutos de *C. aurantiifolia* y planta completa de *P. amarus*; **Mezcla 8:** raíz y flor de *P. pilosa* con flor de *T. cubense*; **Mezcla 9:** hojas de *C. aurantiifolia* con hojas de *A. zerumbet*; **a:** Cabrera, L. (1954); **b:** Roig, J.I. (1974); **c:** Fuentes, V.R. y col. (1982); **d:** Carreras Padrón, A.A. (1982); **e:** Seoane, J. (1984); **f:** Fuentes, V.R. y col. (1988); **g:** Hernández-Cano, J.H. y col. (2004).

Tabla 2. - Información botánica de las plantas utilizadas en Cuba antes de 1967 para tratar malaria, y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Origen	Distribución geográfica	Biogeografía general	Forma Vegetal
Acanthaceae					
<i>Ruellia tuberosa</i> L.	Salta perico	América Tropical	Pan tropical	Na	Hierba
Amaryllidaceae					
<i>Allium sativum</i> L.	Ajo	Sudeste de Asia	Cosmopolita	I	Hierba
Annonaceae					
<i>Oxandra lanceolata</i> (Sw.) Baill.	Yaya	Antillas Mayores	Antillas Mayores	N*	Árbol
<i>Xylopia aromatica</i> (Lam.) Mart.	Malagueta	América del Sur	Neotropical	N*	Árbol
Apocynaceae					
<i>Cascabela thevetia</i> (L.) Lippold (<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum.)	Cabalonga	México	Introducida y cultivada en todas las zonas tropicales	I	Arbusto
<i>Rauwolfia nitida</i> Jacq.	Malambo	Indias Occidentales	Indias Occidentales	N*	Arbusto
Areaceae					
<i>Roystonea regia</i> (Kunth) O. F. Cook.	Palma real	Caribe	Caribe	N	Árbol
Asteraceae					
<i>Baccharis halimifolia</i> L. var. <i>angustior</i> (DC.) Herrera.	Tres marías	Cuba	Cuba	N	Arbusto
<i>Borreria arborescens</i> (L.) DC.	Romero de costa	Caribe	Caribe Norte	N*	Hierba
<i>Helianthus annuus</i> L.	Girasol	Suroeste de Estados Unidos	Cultivada en todos los continentes	I	Hierba
<i>Koanophyllon villosum</i> (Sw.) R. King & H. Robins subsp. <i>villosum</i>	Trebolillo, Abrecaminos	Caribe	Caribe Norte	N	Arbusto
<i>Parthenium hysterophorus</i> L.	Escoba amarga	México	Pan tropical	Na	Hierba
<i>Pseudelephantopus spicatus</i> (B. Juss ex Aubl.) C.F. Baker	Lengua de vaca	América Continental Tropical	América Central y del Sur. Introducida en el Viejo Mundo	Na	Hierba
Boraginaceae					
<i>Tournefortia gnaphalodes</i> (L.) R. Br. ex Roem. & Schult.	Salvia marina	Caribe	Caribe (Florida e Indias Occidentales)	N*	Arbusto
Burseraceae					
<i>Bursera simaruba</i> (L.) Sarg.	Almácigo	Caribe	Caribe	N	Árbol

Tabla 2. - Información botánica de las plantas utilizadas en Cuba antes de 1967 para tratar malaria, y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Origen	Distribución geográfica	Biogeografía general	Forma Vegetal
Fabaceae (Caesalpinjiaceae)					
<i>Senna bicapsularis</i> (L.) Roxb. (<i>Cassia bicapsularis</i> L.)	Sen del país	América tropical	Pan tropical	Na	Árbol
<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link (<i>Cassia occidentalis</i> L.)	Yerba hedionda	América tropical	Pan tropical	Na	Árbol
<i>Tamarindus indica</i> L.	Tamarindo	África tropical	Introducida, cultivada y naturalizada en todos los trópicos.	I	Árbol
Canellaceae					
<i>Canella winterana</i> (L.) Gaertn.	Cúrbana	Caribe	Caribe	N*	Arbusto
Cucurbitaceae					
<i>Momordica charantia</i> L.	Cundeamor	África tropical	Pan tropical	Na	Hierba
Cyperaceae					
<i>Cyperus involucreatus</i> Rottb. (<i>Cyperus alternifolius</i> L.)	Paraguaita chino	África del Sur	Pan tropical	N	Arbusto
Dilleniaceae					
<i>Tetracera volubilis</i> L.	Bejuco colorado	Caribe	América del Sur y tropical hasta Norte de Brasil.	N*	Hierba
Euphorbiaceae					
<i>Euphorbia lactea</i> Haw.	Cardón	Este Insular de Asia tropical	Pan tropical	Na	Arbusto
<i>Euphorbia tithymalooides</i> L. (<i>Pedilanthus tithymalooides</i> L.)	Itamoreal	Caribe	América tropical e introducido en Asia.	Na	Arbusto
<i>Jatropha gossypifolia</i> L.	Tuatúa	América tropical	Pan tropical	Na	Hierba
Flacourtiaceae					
<i>Casearia praecox</i> Griseb. (<i>Gossypiospermum praecox</i> (Griseb.) P. Wilson)	Agracejo	Caribe	Caribe	N*	Arbusto
<i>Casearia sylvestris</i> Sw.	Sarnilla	América tropical	América tropical	N*	Arbusto
Gentianaceae					
<i>Enicostema verticillatum</i> (L.) Eng. ex Gilg	Genciana de costa	Asia y/o África tropical	Pan tropical	N*	Hierba
<i>Eustoma exaltatum</i> (L.) Salisb. ex G. Don (<i>Eustoma exaltatum</i> (L.) Griseb.)	Genciana de la tierra	Caribe	Caribe	N*	Hierba
<i>Schultesia guianensis</i> (Aubl.) Malme. (<i>Schultesia stenophylla</i> Mart.)	Tabaco de sabana	Caribe	América tropical	N*	Hierba
<i>Voyria aphylla</i> (Jacq.) Pers. (<i>Leiphaimos aphylla</i> (Jacq.) Gilg.)	Genciana de la tierra	América tropical	América tropical	N*	Hierba

Tabla 2. - Información botánica de las plantas utilizadas en Cuba antes de 1967 para tratar malaria, y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Origen	Distribución geográfica	Biogeografía general	Forma Vegetal
Lamiaceae					
<i>Leonotis nepetifolia</i> (L.) R. Br.	Bastón de San Francisco	África tropical	Pan tropical	Na	Hierba
<i>Scutellaria havanensis</i> Jacq.	Escudo de La Habana	Caribe	Caribe Norte	N*	Hierba
<i>Teucrium cubense</i> Jacq.	Agrimonia	Norteamérica	Norteamérica, Cuba, La Española y América del Sur.	N*	Hierba
Meliaceae					
<i>Swietenia mahagoni</i> (L.) Jacq.	Caoba	Caribe	América tropical Introducida y cultivada en el Viejo Mundo.	N	Árbol
<i>Trichilia havanensis</i> Jacq.	Siguaraya	Caribe	Cuba, La Española, Jamaica, México y América del Sur	N	Árbol
Mimosaceae					
<i>Pithecellobium unguis-cati</i> (L.) Mart.	Aroma uña de gato	Caribe	Caribe, introducida en Perú	N*	Arbusto
Myrtaceae					
<i>Eucalyptus globulus</i> (Labill.)	Eucalipto	Australia	Cultivada en todos los trópicos y subtropicos.	I	Árbol
Papaveraceae					
<i>Argemone mexicana</i> L.	Cardo santo de Cuba	México	Pan tropical	Na	Hierba
Papilionaceae					
<i>Indigofera suffruticosa</i> Mill.	Añil cimarrón	América tropical	Cultivada en todos los trópicos.	Na	Arbusto
<i>Macropitium lathyroides</i> (L.) Urb.	Contramalligna	América tropical	Pan tropical	Na	Hierba
Phyllanthaceae					
<i>Phyllanthus amarus</i> Schumach. & Thonn. (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	Yerba de la niña	América tropical	Pan tropical	Na	Hierba
Picramniaceae					
<i>Picramnia pentandra</i> Sw.	Aguedita o Quina del país	Caribe	Caribe	N*	Árbol
<i>Picramnia reticulata</i> Griseb.	Quina del país	Cuba	Cuba	N*	Árbol

Tabla 2. - Información botánica de las plantas utilizadas en Cuba antes de 1967 para tratar malaria, y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Origen	Distribución geográfica	Biogeografía general	Forma Vegetal
Poaceae					
<i>Bambusa vulgaris</i> Schrad. ex J. C. Wendl.	Caña brava	Asia Tropical del Este	Pan tropical	Na	Arbusto
<i>Paspalum conjugatum</i> P. J. Bergius.	Cañamazo amargo	América tropical	Pan tropical	Na	Hierba
<i>Saccharum officinarum</i> L.	Caña de azúcar	Asia tropical del Este	Cultivada en todos los trópicos.	I	Arbusto
Pontederiaceae					
<i>Eichhornia crassipes</i> (Mart.) Solms	Jacinto de agua	Brasil	Pan tropical	I	Hierba
Portulacaceae					
<i>Portulaca pilosa</i> L.	Yerba diez del día	Caribe	Caribe	Na	Hierba
Rhamnaceae					
<i>Colubrina arborescens</i> (Mill.) Sarg.	Bijáguara	Caribe	Caribe	N*	Árbol
Rubiaceae					
<i>Chione venosa</i> (Sw.) Urb. var. <i>cubensis</i> (A. Rich) D. W. Taylor (<i>Chione cubensis</i> A. Rich.)	Vigueta	Cuba	Cuba	N	Árbol
<i>Coffea arabica</i> L.	Café	Etiopia	Cultivada en todos los trópicos.	I	Arbusto
<i>Exostema caribaeum</i> (Jacq.) Roem. & Schult.	Carey	Caribe	Caribe	N*	Arbusto
<i>Ixora coccinea</i> L.	Santa Rita	Asia tropical del Este	Cultivada en todos los trópicos y subtrópicos.	I	Arbusto
Rutaceae					
<i>Citrus x aurantiifolia</i> (Christm.) Swing.	Limón criollo	Asia tropical del Este	Pan tropical	I	Árbol
<i>Cusparia ossana</i> (DC.) Beurton* (<i>Galipea ossana</i> DC.)	Cupa o Quina del país	Cuba	Cuba	N*	Árbol
<i>Zanthoxylum martinicense</i> (Lam.) DC.	Ayúa	Caribe	Caribe	N*	Árbol
Sapotaceae					
<i>Chrysophyllum cainito</i> L.	Caimito	Jamaica	América tropical, introducida en África Occidental	Na	Árbol
Scrophulariaceae					
<i>Capriaria biflora</i> L.	Esclaviosa	América tropical	América	Na	Hierba
Simaroubaceae					
<i>Picrasma excelsa</i> (Sw.) Planch.	Cuasía o Quasia	Indias Occidentales	Indias Occidentales	N*	Árbol
Solanaceae					
<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Tabaco	América del Sur	Cosmopolita	I	Hierba

Tabla 2. - Información botánica de las plantas utilizadas en Cuba antes de 1967 para tratar malaria, y otros síntomas relacionados con esta parasitosis (cont.)

Nombre científico y familia	Nombre común	Origen	Distribución geográfica	Biogeografía general	Forma Vegetal
Verbenaceae <i>Stachytarpheta jamaicensis</i> (L.) Vahl	Verbena cimarrona	Caribe	América tropical	N	Hierba
Zingiberaceae <i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burtt & R. M. Sm. (<i>Alpinia speciosa</i> (J.C. Wendl) K. Schum.)	Colonia	Asia tropical del Este	Pan-tropical	Na	Hierba

N: Nativa, incluye endémicas; **I:** Introducida o exótica; **Na:** Naturalizada; *: Potencial de crecimiento desconocido.

Expresión estable de la proteína E2 del virus de la diarrea viral bovina en cultivos *in vitro* de tabaco y análisis de la respuesta inmune humoral en ganado inmunizado con extractos de hojas de tabaco agroinfiltradas que expresan la proteína E2

Melina Laguia-Becher^{1,2 #}, Guillermo Nelson^{1 #}, Valeria Ricco^{1,2}, Martín L. Bari^{1,2,3}, María A. Alvarez^{1,2,3*}

1 Centro de Estudios Biomédicos, Básicos, Aplicados y Desarrollo (CEBBAD), Departamento de Ciencias Bioquímicas y Farmacológicas, Laboratorio de Biotecnología Vegetal, Universidad Maimónides, Hidalgo 775, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

2 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Godoy Cruz 2290, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

3 Carreras de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacobotánica y Farmacognosia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Maimónides, Hidalgo 775, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

Ambos autores contribuyeron en igual medida

* Autor a quien dirigir la correspondencia: alvarez.mariaalejandra@maimonides.edu

Resumen

Nuestro objetivo fue comparar los niveles de expresión de la proteína E2 del virus de la diarrea viral bovina (VDVB), expresada mediante transformación estable o transitoria, en plantas de tabaco. Además, se determinó la capacidad de inducción de anticuerpos neutralizantes anti-E2 en ganado mediante la inmunización con una vacuna experimental formulada con extracto de hojas de tabaco agroinfiltradas que expresan transitoriamente una versión de la proteína E2 de retención en retículo endoplasmático (E2-ER). Los callos y las suspensiones celulares obtenidos luego de la transformación estable expresaron las versiones de la proteína E2 direccionada al apoplasto (E2-Apo) y de retención en retículo endoplasmático. Los niveles de expresión en callos fueron de 3 µg/g de peso fresco (PF), lo que equivale a 1,15 % de las proteínas totales solubles (PTS). Ambas versiones de la proteína recombinante, E2-Apo y E2-ER, fueron detectadas en la biomasa de las suspensiones celulares, pero en niveles muy inferiores a los obtenidos para callos. La inmunización del ganado con una vacuna experimental, conteniendo extracto de hojas de tabaco agroinfiltradas (60 µg de E2-ER) y el adyuvante Al(OH)₃ Hydrogel (90:10), indujo un alto nivel de anticuerpos anti-E2, con un 87,5 % de seroconversión y un título promedio considerado inmunoprotector. Podemos concluir que los niveles de expresión de la proteína E2 en callos son significativamente mayores que los obtenidos en suspensiones celulares, pero menores que los obtenidos mediante la expresión transitoria en hojas agroinfiltradas. El ganado inmunizado con la vacuna experimental mostró una respuesta humoral fuerte, lo que predice que puede ser utilizada en el desarrollo de una vacuna a subunidades contra VDVB.

Stable expression of the E2 protein from the bovine viral diarrhea virus in *in vitro* cultures from tobacco and the humoral immune response induced in cows by tobacco-agroinfiltrated leaf extracts

Summary

Our goal was to compare transient and stable plant expression strategies for the production of the E2 protein from Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) and to test the ability to induce the production of neutralizing anti-E2 antibodies in cattle from an experimental vaccine containing agroinfiltrated tobacco leaf extracts expressing the E2-ER version. Stably transformed tobacco calluses and cell suspensions expressing the apoplast-directed (E2-Apo) and endoplasmic reticulum-retained (E2-ER) E2 protein versions have been established. The E2 expression levels in calluses were similar for both versions and were estimated to be 3 µg/g fresh weight (FW), corresponding to 1.15 % of total soluble protein (TSP). The E2-Apo and E2-ER proteins were detected in the biomass of cell suspension cultures but only after sample concentration, indicating that calluses produce higher levels of E2 than cell suspension cultures. On the other hand, immunization of cattle with an experimental vaccine constituted by an aqueous extract containing E2 transiently expressed in tobacco leaves (60 µg of E2-ER) and Al(OH)₃ Hydrogel adjuvant (90:10) produced a high level of anti-E2 antibodies (87.5 % seroconversion) with titers considered to be immunoprotective. The E2 expression levels in calluses were significantly higher than those obtained in cell suspension cultures but lower than those attained by transient expression in agroinfiltrated leaves. The immunized cattle developed a strong humoral response showing the potential of the plant-made E2 protein to develop a subunit vaccine against BVDV.

Palabras clave: Virus de la diarrea viral bovina – proteína E2 – cultivos *in vitro* de tabaco – vacuna a subunidades

Key words: Bovine viral diarrhea virus – E2 protein – tobacco *in vitro* cultures – subunit vaccine

Introducción

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) causa una de las enfermedades virales más comunes en el ganado, responsable de importantes pérdidas económicas en todo el mundo (Richter y col., 2017). Se trata de un virus a ARN de cadena positiva perteneciente al género *Pestivirus* de la familia *Flaviviridae*. Los VDVB son genética y antigénicamente diversos. La enfermedad infecciosa es controlada mediante dos estrategias principales: la eliminación de los animales persistentemente infectados y la vacunación. Se han desarrollado vacunas a virus inactivados y a virus atenuados, pero poseen desventajas en cuanto a costos, riesgos y efectividad además de ofrecer una protección incompleta contra dicho virus (Ridpath, 2013). Una alternativa atractiva son las vacunas a subunidades utilizando la glicoproteína E2, una proteína de la cubierta que es el principal inmunógeno del virus (Bolin, 1993). Se ha demostrado que los anticuerpos neutralizantes dirigidos contra E2 juegan un rol fundamental en la defensa contra la infección por VDVB (Thomas y col., 2009). Por este motivo, dicho antígeno ha sido expresado en diversas plataformas y su inmunogenicidad evaluada en diferentes modelos animales (Cai y col., 2018; Chung y col., 2018; Hossain y Rowly, 2018; Bellido y col., 2020; Jia y col., 2020).

Las plataformas vegetales ofrecen diversas ventajas sobre otros sistemas de expresión en lo que se refiere a vacunas a subunidades, incluidas el bajo costo de la generación de biomasa y la rápida escalabilidad, los riesgos mínimos de contaminación con patógenos animales y toxinas y la capacidad de producir modificaciones post-traduccionales complejas (Sabalza y col., 2014; Fahad y col., 2015; Moustafa y col., 2016). Por otra parte, una estrategia para incrementar los rendimientos de proteínas recombinantes es la dirección de la expresión de la proteína a diferentes espacios subcelulares tales como el retículo endoplasmático o el apoplasto (Ferraro y col., 2008; Laguia-Becher y col., 2010).

La proteína E2 fusionada a una molécula dirigida a células presentadoras de antígeno ya fue expresada en alfalfa y se obtuvieron niveles altos de anticuerpos neutralizantes específicos en cobayos y ganado (Pérez Aguirreburualde y col., 2013). Por otra parte, nuestro grupo logró la expresión transitoria de una versión truncada de la glicoproteína E2 direccionada al retículo endoplasmático (E2-ER) del VDVB-tipo 1 Singer, una de las variantes que se encuentran en nuestro país infectando al ganado vacuno, en hojas de tabaco (Nelson y col., 2012). La acumulación en las hojas agroinfiltradas fue de 20 µg/g de peso fresco (PF). También formulamos una vacuna experimental conteniendo el extracto de las hojas agroinfiltradas que expresaban E2-ER y un adyuvante acuoso u oleoso que indujo la producción de anticuerpos neutralizantes en cobayos (Nelson y col., 2012).

Está demostrado que los cultivos *in vitro* son una de las plataformas alternativas para la producción de proteínas recombinantes en plataformas vegetales (Martínez y col., 2005; López y col., 2010). Estos sistemas tienen, además de

las ventajas más arriba mencionadas, otras ventajas intrínsecas. Por ejemplo, como el medio de cultivo se caracteriza por tener bajos niveles de proteínas, la extracción de la proteína de interés es más sencilla y económica cuando ésta se secreta al medio ambiente (Doran, 2006). Asimismo, al desarrollarse en ambientes controlados es posible trabajar en condiciones de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y de Laboratorio (BPL) tal como es requerido por la industria farmacéutica (Fischer y col., 2012; Merlin y col., 2014). Por ese motivo, en este trabajo avanzamos en nuestros estudios y además de construir una versión direccionada al apoplasto (E2-Apo) de la glicoproteína E2 truncada, establecimos cultivos *in vitro* (callos y suspensiones celulares) que expresan una de las versiones que desarrollamos y comparamos los niveles de expresión en cada una de las plataformas vegetales establecidas (hojas agroinfiltradas, callos y suspensiones celulares).

Para concluir, avanzamos en los ensayos de inmunización estudiando la inducción de anticuerpos neutralizantes en ganado bovino al que se inoculó la vacuna experimental formulada y ensayada previamente en cobayos.

Materiales y Métodos

El plásmido pK-2S2-tE2-His-KDEL (pK:E2-ER) conteniendo la secuencia codificante para la proteína E2-ER se construyó como fue descrito previamente (Nelson y col., 2012). Para obtener la versión dirigida al apoplasto, la región 2S2-tE2-His (E2-Apo) se amplificó por PCR desde el plásmido pK:E2-ER. La amplificación se realizó con los primers FwE2 5'-aacatggcaacaagaactcttctc-3' y RvE2 5'-ctcagatcatgatgatgatgatgggactcagcgaagtaac-3', conteniendo los sitios de restricción para *NcoI* y *XhoI* (subrayados). Los productos de PCR fueron clonados en el vector pGEM-T Easy (Promega) y secuenciados. Luego de la digestión con las enzimas *NcoI* y *XhoI*, el fragmento E2-Apo se subclonó en los mismos sitios del vector de entrada pENTR4 (Invitrogen). El plásmido resultante pENTR4:E2-Apo se recombinó con el vector binario de expresión en plantas pK7WG2 (pK) haciendo uso de la tecnología de clonado Gateway (Karimi y col., 2002). Finalmente, el plásmido pK:E2-Apo se introdujo en la cepa EHA101 de *Agrobacterium tumefaciens* por electroporación.

Transformación y establecimiento de callos

Las líneas de *A. tumefaciens* transformadas con los plásmidos pK:E2-ER y pK:E2-Apo se crecieron a 28 °C en medio YEB. Las células se cosecharon por centrifugación y se resuspendieron en buffer MMA (sales MS, MES 10 mM, sacarosa 20 g/l, acetosiringona 200 µM, pH 5,6) hasta una DO₆₀₀ de 0,8 (Nelson y col., 2012; Laguia-Becher y col., 2019). Como explantos se emplearon discos de hojas maduras de plantas

de *Nicotiana tabacum* cv. Xhanti crecidas *in vitro*. Dichos explantos fueron sumergidos en una suspensión de *A. tumefaciens* recombinante, secados en papel de filtro y transferidos a medio sólido MS (Murashige y Skoog, 1962). Luego de 48 h los explantos fueron transferidos a medio MSRT sólido (Nigra y col., 1989) suplementado con: 2 mg/ml de ácido naftalenacético (ANA) y 0,2 mg/l de kinetina (Kin) para inducir la desdiferenciación y desarrollo de callos, 50 mg/l de kanamicina para seleccionar aquellas células portadoras del transgén, y 200 mg/l de cefotaxima para eliminar a *A. tumefaciens*. Luego de 4-6 semanas los callos resistentes a kanamicina fueron separados y transferidos a idéntico medio fresco sin cefotaxima. Los callos fueron subcultivados a medio fresco cada 3 semanas por 3 meses.

Análisis de las líneas celulares

El ADN genómico se extrajo de las líneas de callos resistentes a kanamicina como se describió previamente (Laguia-Becher y col., 2019). La presencia de los transgenes E2 en el genoma de los callos se verificó por PCR empleando los primers FwE2 y RvE2. Finalmente, la expresión de las proteínas E2-Apo y E2-ER en los callos que dieron positivo por PCR se analizó mediante ELISA sandwich y se realizó una semi-cuantificación por Western blot tal como se describe más abajo.

Suspensiones celulares

Para iniciar los cultivos en medio líquido se utilizó un inóculo de 5 % (p/v) de callos friables en su etapa de crecimiento exponencial, los cuales fueron transferidos a medio MSRT conteniendo como reguladores de crecimiento ANA (2 mg/l) y Kin (0,2 mg/l). Estas suspensiones fueron mantenidas en Erlenmeyers en un agitador orbital (100-120 rpm) y subcultivadas cada 3 semanas. Para realizar la curva de crecimiento se tomaron muestras por triplicado los días 1, 4, 7, 10, 14, 17 y 24. La biomasa obtenida en cada punto se evaluó por peso seco (PS). La expresión de E2-Apo y E2-ER se analizó por Western blot.

Extracción de proteínas

Las proteínas totales solubles (PTS) se extrajeron de los callos o de las suspensiones celulares (biomasa) utilizando 2 volúmenes (p/v) de buffer PELP frío (PBS 1X, leupeptina 10 mg/l, PMSF 5 mM, EDTA 50 mM, pH 7,0-7,2). Los extractos se centrifugaron a 17000 xg por 20 minutos a 4 °C. Los niveles de PTS en el sobrenadante se estimaron por el método de Bradford (1976).

ELISA sandwich

La detección de E2 en las líneas de callos transgénicos se realizó tal como describimos anteriormente (Nelson y col., 2012). Brevemente, se sensibilizaron placas de 96 pocillos con el anticuerpo monoclonal (mAb) anti-E2 2.9H y se adicionaron los

extractos de proteínas tanto de las líneas de callos transgénicos como salvaje (WT, *wild type*) por duplicado. La proteína recombinante E2 expresada en baculovirus (bE2) fue usada como control positivo (Marzocca y col., 2007). Luego, las placas se incubaron con suero VDVB positivo de vacas infectadas, y se usó IgG anti-bovino-HRP (*horseradish peroxidase*) como anticuerpo secundario. Los inmunocomplejos se revelaron con H₂O₂/ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylenbenzothioline-6-sulfonic acid)). Finalmente, la reacción se detuvo con SDS 5 % (p/v) y se midió la DO₄₀₅. Los resultados se expresaron como porcentaje de positividad (PP) relativa al control positivo usando la fórmula: $PP = [DO(\text{callos}) - DO(\text{WT})] / [DO(\text{bE2}) - DO(\text{WT})] \times 100$. Los valores de $PP \geq 14$ se consideraron positivos.

Western blot

Se realizó tal como se describió previamente (Marzocca y col., 2007). Brevemente, las muestras de proteínas fueron separadas por electroforesis en geles de poliacrilamida (PAGE) 10 % y transferidas a membranas de fluoruro de polivinilideno (PVDF). Estas membranas fueron tratadas con el mAb anti-E2 2.9H y el anticuerpo IgG anti-ratón-HRP. Los complejos inmunoreactivos se detectaron por quimioluminiscencia (Bio-lumina, P-BL). La acumulación de las versiones E2-Apo y E2-ER de la proteína E2 se estimaron semi-cuantitativamente empleando concentraciones conocidas de bE2 como proteína estándar para confeccionar una curva de calibración y el software Gel-Pro analyzer (Media Cybernetics) (Del L Yácono y col., 2012; Albarracín y col., 2015; Laguia-Becher y col., 2019).

Formulación de la vacuna e inmunización del ganado

Se agroinfiltraron plantas de *N. tabacum* cv. Xhanti con *A. tumefaciens* conteniendo el plásmido pK:E2-ER tal como se describió previamente (Nelson y col., 2012). Las hojas agroinfiltradas se cosecharon al 4^{to} día y las PTS se extrajeron con buffer PELP. La concentración de E2-ER en los extractos se cuantificó por Western blot y ELISA como se describió más arriba. Ocho vacas Aberdeen Angus seronegativas para VDVB de 3 años de edad se inmunizaron subcutáneamente con 3 ml de extracto de hojas de tabaco conteniendo 60 µg de E2-ER combinado con el adyuvante acuoso Al(OH)₃ Hydrogel en una relación 90:10. A los 15 días se realizó una inmunización de refuerzo. Como control, los animales fueron inoculados ambas veces con 0,5 ml de extracto de hojas de tabaco salvajes más el adyuvante. Se tomaron muestras de sangre los días 30 y 45 para obtener suero. Durante todo el ensayo los animales fueron evaluados clínicamente.

Detección de anticuerpos por ELISA

Los ensayos se realizaron de acuerdo con Marzocca y col. (2007), con ligeras modificaciones. Brevemente, se sensibilizaron placas de 96 pocillos con el mAb anti-E2 2.9H y se incubó a 4 °C durante 16 h. La proteína bE2 se agregó de manera alternada en los pocillos de las placas y se incubó durante 1 h a 37 °C. Luego, se adicionaron

las muestras de suero de las vacas inmunizadas (tanto en los pocillos recubiertos como no con el antígeno bE2) en diluciones seriadas 1:4, desde 1:4 hasta 1:4096, y se incubó durante 1 h a 37 °C. Se incluyeron controles positivo y negativo en cada placa. Como anticuerpo secundario se utilizó IgG anti-bovino-HRP (30 min a 37 °C). Finalmente, la reacción se desarrolló con H₂O₂/ABTS, se detuvo con SDS 5 % (p/v) y se midió la DO₄₀₅. Los valores de DO de cada suero se determinaron restando a la DO de los pocillos recubiertos la DO de los pocillos no recubiertos con bE2. Cada suero se analizó por duplicado. Los títulos de los sueros se determinaron como la recíproca de la dilución en la que la DO correspondió al doble del valor de la DO del suero control negativo. Cuando el título fue mayor a 0,6 se consideró al suero positivo.

Análisis estadístico

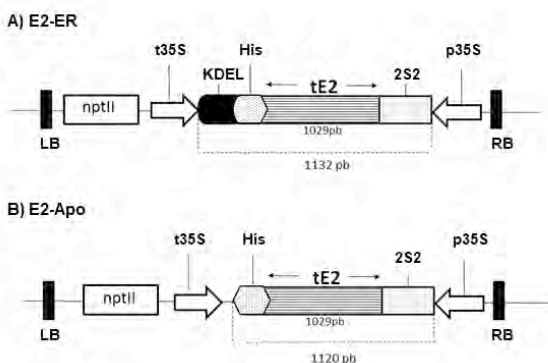
Los datos se analizaron con el software GraphPad Prism 5.0. Las diferencias entre los grupos se evaluaron por ANOVA seguida de la prueba Tukey. Se consideró significativo a valores de $p < 0,05$.

Resultados y Discusión

Construcción E2-Apo

El transgén E2-Apo contiene, además de la secuencia para la expresión de la glicoproteína E2 truncada (Nelson y col., 2012), la secuencia consenso Kozak para promover la iniciación de la traducción y la secuencia señal 2S2 de semilla de *Arabidopsis thaliana* para dirigir a la proteína hacia el apoplasto. La secuencia E2-Apo se clonó entre el promotor y el terminador 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV) en el vector de expresión binario pK. La figura 1 muestra una representación esquemática de la construcción.

Figura 1.- Representación esquemática de las regiones del ADN de transferencia (ADN-T) de *A. tumefaciens* usadas para expresar las proteínas E2-ER y E2-Apo en plantas de tabaco



A: proteínas E2-ER; **B:** proteína E2-Apo. tE2, versión truncada de la glicoproteína E2 sin su dominio transmembrana; 2S2, péptido señal de la proteína de almacenamiento en semilla de *A. thaliana*; His, tag de 6 histidinas; KDEL, secuencia de retención en el retículo endoplasmático; RB y LB, bordes derecho e izquierdo del ADN-T; p35S y t35S, promotor y terminador del 35S del CaMV; nptII, neomicina fosfotransferasa II (gen de resistencia a kanamicina).

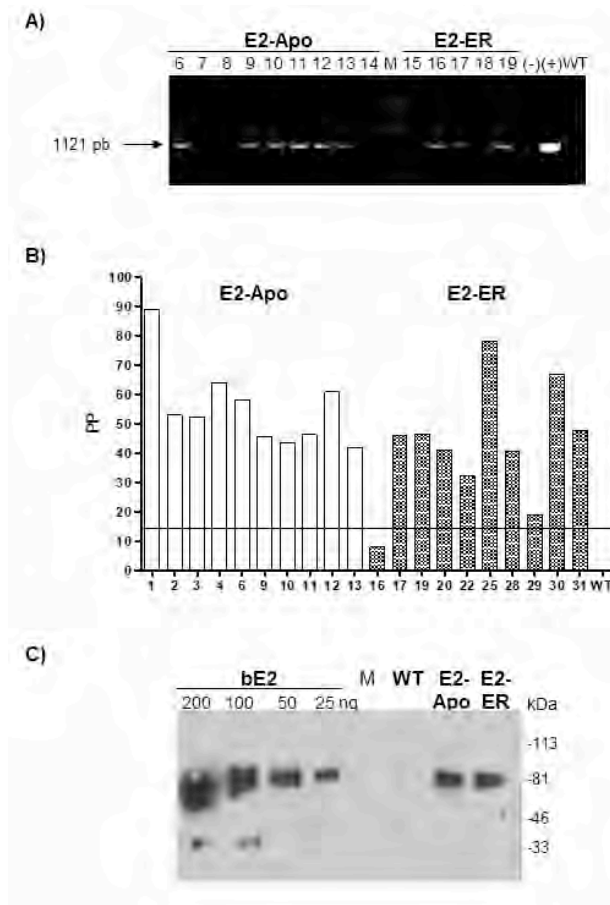
Análisis de las líneas de callos transgénicos

Los plásmidos pK:E2-Apo y pK:E2-ER (Fig. 1) se introdujeron separadamente en explantos de hojas de tabaco por transformación estable mediada por *A. tumefaciens*. Luego de 3 meses en cultivo en medio sólido conteniendo kanamicina para la selección de las líneas transformadas, se establecieron un total de 17 líneas de callos independientes para la construcción E2-Apo (1 a 17) y de 14 líneas de callos independientes para la construcción E2-ER (18 a 32). Los clones 1, 19, 25, 28 y 30 mostraron el mejor rendimiento en términos de morfología y crecimiento celular. Los clones resistentes a kanamicina fueron analizados por PCR para detectar la presencia del transgén E2. El fragmento esperado de 1121 pb fue amplificado en 10/17 clones E2-Apo y en 10/14 clones E2-ER (Fig. 2A). La expresión de las proteínas recombinantes E2-Apo y E2-ER en las líneas de callos transgénicos se evaluaron por ELISA sandwich (Fig. 2B). Sólo la línea 16 resultó negativa para E2, mientras que la línea 1 (E2-Apo) y la línea 25 (E2-ER) mostraron los niveles mayores de expresión. Estas dos líneas fueron caracterizadas por Western blot (Fig. 2C). Bajo condiciones no reductoras las proteínas E2-Apo y E2-ER se expresaron como dímeros de aproximadamente 80 kDa al igual que el control positivo bE2. Un patrón de expresión similar se observó luego de la expresión transitoria de la proteína E2-ER en hojas de tabaco (Nelson y col., 2012). El nivel de acumulación de E2 en los callos fue estimado de manera relativa comparando las bandas inmunoreactivas correspondientes a E2-Apo y E2-ER con la curva de calibración confeccionada a partir de cantidades conocidas de la proteína bE2. Los niveles de expresión de ambas líneas fueron similares y se estimaron en 3 µg/g PF, lo que corresponde a 1,15 % PTS (Fig. 2C). Estos valores resultaron menores a los obtenidos previamente mediante expresión transitoria (20 µg/g PF) (Nelson y col., 2012).

Análisis de las suspensiones celulares

Las líneas de callos transgénicos 1 y 4 (E2-Apo) y 19, 25 y 30 (E2-ER) fueron seleccionadas para iniciar cultivos en medio líquido en base a su crecimiento y los niveles de expresión de E2. Solamente los cultivos establecidos a partir de las líneas 1, 25 y 30 se adaptaron al cultivo en medio líquido en Erlenmeyers. De ellas, se seleccionaron las líneas 1 de E2-Apo y 25 de E2-ER para los ensayos subsiguientes. Se realizó una curva de crecimiento para cada una de dichas líneas, determinando el PS durante 24 días (Fig. 3A). Ambas líneas mostraron un comportamiento semejante caracterizado por la ausencia de una fase lag y un período de crecimiento continuo hasta el día 17 del cultivo. En el caso de la línea 1 de E2-Apo la velocidad específica de crecimiento (μ) fue de 0,24 d⁻¹ y el tiempo de duplicación (td) de 4,2 días. Por otra parte, para la línea 25 de E2-ER los valores fueron de 0,168 d⁻¹ y 6 días, respectivamente. Se analizó el contenido de proteínas en el medio de cultivo por Western blot durante la fase de crecimiento exponencial sin detectarse la presencia de la proteína E2. Cuando se concentraron las muestras, se observó una señal débil en la biomasa al día 14 (Fig. 3B). En este caso, las proteínas se corrieron en condiciones reductoras y se vio la presencia de E2 monomérica (40 kDa) y dimérica (80 kDa). El control positivo bE2 mostró el mismo patrón. La banda de menor peso molecular podría

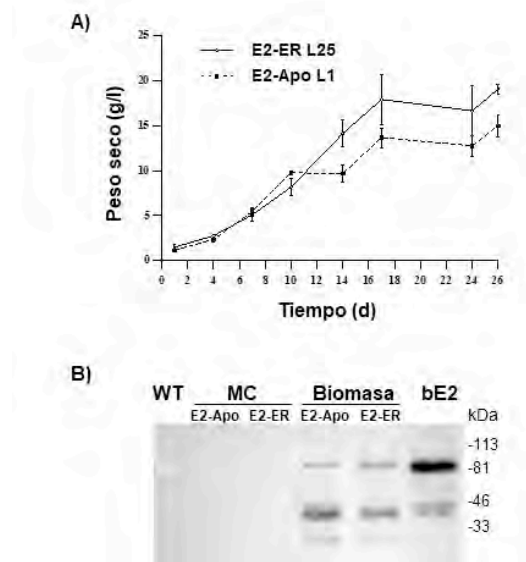
Figura 2.- Expresión de las proteínas E2-Apo y E2-ER en callos



A: amplificación por PCR del genoma de los callos transgénicos E2-Apo (6 a 14) y E2-ER (15 a 19); (-), control negativo de PCR; (+), control positivo: plásmido pGEM:E2-Apo; WT, callo de *N. tabacum wild type*; M, marcador de peso molecular (1 Kb plus DNA). La flecha indica el tamaño esperado del producto de amplificación (1121 pb). **B:** ELISA sandwich para determinar la presencia de las proteínas E2-Apo (1 a 13) y E2-ER (16 a 31) en callos transgénicos. Los extractos de proteínas fueron diluidos 1:100. Cada barra corresponde al porcentaje de positividad relativa (PP) respecto al control positivo. La línea horizontal indica el punto de corte (*cut off* = 14). **C:** Análisis por Western blot de las líneas de callos 1 (E2-Apo) y 25 (E2-ER). Se separaron 3,5 µg de proteínas por electroforesis en condiciones no reductoras en un SDS-PAGE 10 %. La acumulación de las proteínas E2-Apo y E2-ER se calculó por densitometría usando una curva de calibración confeccionada con bE2 (25, 50, 100, y 200 ng). Los resultados mostrados corresponden a uno de tres experimentos independientes. WT, callos *wild type* de *N. tabacum*; M, marcador de peso molecular.

deberse a la degradación ocasionada por el proceso de concentración de la muestra. Se deben realizar más estudios tendientes a analizar el motivo por el que no se detectó la proteína E2-Apo en el medio de cultivo. Estos resultados muestran que los niveles de expresión de las proteínas E2-Apo y E2-ER en suspensiones celulares no son comparables al de los callos, esto podría deberse a la heterogeneidad de los mismos (James y Lee, 2006). Experimentos futuros serán dirigidos a aumentar los rendimientos de la proteína E2 en suspensiones celulares optimizando, por ejemplo, las condiciones de cultivo.

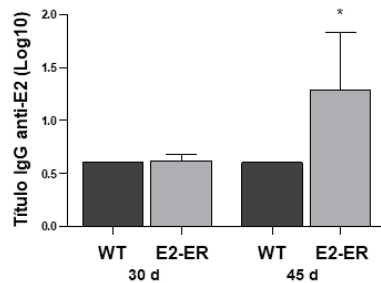
Figura 3.- Cultivos en suspensión de la línea 1 (E2-Apo) y la línea 25 (E2-ER)



A: Curva de crecimiento. La biomasa se determinó como peso seco (PS). Cada punto representa la media ± DS de tres réplicas. El experimento se realizó por duplicado. **B:** Análisis por Western blot. Tanto el medio de cultivo (MC) como la proteína total soluble extraída de la biomasa se concentraron por ultrafiltración (MWCO: 15 kDa). Las proteínas (40 µg) se sometieron a electroforesis en condiciones reductoras en un SDS-PAGE 10 %. Los resultados mostrados son representativos de dos experimentos independientes y corresponden al día 10 de iniciado el cultivo. bE2, 2 µg.

Inmunización de ganado

Ya demostramos que el extracto de hojas de plantas de tabaco que expresan de manera transitoria la proteína E2-ER es capaz de inducir una respuesta inmune humoral específica en cobayos (Nelson y col., 2012). En este caso, analizamos si esta capacidad se mantenía al inocular dicho extracto en ganado bovino. Para iniciar el estudio se realizó una selección de aquellos individuos que no se hubieran expuesto anteriormente al VDVB mediante la detección por ELISA de anticuerpos anti-E2 de tipo IgG en sangre. Las vacas seronegativas fueron inmunizadas subcutáneamente con la vacuna experimental que contenía extracto de hojas expresando E2-ER y como adyuvante Al(OH)₃ Hydrogel. El plan de inmunización consistió en una administración inicial seguida de un refuerzo a los 15 días. Este adyuvante se eligió debido a que en combinación con extracto de hojas E2-ER dio la respuesta más robusta en cobayos (Nelson y col., 2012). La figura 4 muestra que el título promedio de anticuerpos anti-E2 es significativo en los animales vacunados luego de 45 días de iniciado el esquema de inmunización, correspondiente a un 85,7 % de seroconversión. Cabe desatacar la importancia de la segunda dosis de refuerzo en el incremento del título de anticuerpos. Por otro lado, los niveles de anticuerpos específicos neutralizantes en los animales control mostraron títulos por debajo de 0,6. No se observó una reacción local ni sistémica adversa en los animales. El título promedio en vacunos (1,38) fue mayor al obtenido previamente en cobayos

Figura 4.- Respuesta inmune humoral en ganado

Las vacas (n = 8) fueron inmunizadas a los días 0 y 15 con extracto de hojas de tabaco agroinfiltradas conteniendo 60 µg de E2-ER y el adyuvante Al(OH)₃ Hydrogel. El grupo control recibió extracto de hojas de tabaco WT con Al(OH)₃ Hydrogel. A los días 30 y 45 se midió en suero la respuesta específica de IgG anti-E2 por ELISA. Cada barra representa la media del título ± 95 % intervalo de confianza. * p < 0,05.

(0,7), empleando la misma formulación de vacuna. La seroconversión también fue mayor en vacunos que en cobayos (85,7 % vs 75 %, respectivamente). Se considera que títulos de anticuerpos anti-E2 mayores a 1,2 son inmunoprotectores (Bolin y Ridpath, 1996; Fernández y col., 2009). En estudios futuros se optimizará la formulación de la vacuna (concentración de E2, número de dosis) y se analizará la respuesta inmune celular luego de una ronda de desafío con el virus.

Agradecimientos

Agradecemos al Sr. O. Periolo (CEVAN) por su apoyo técnico. MAA y MLB son miembros del Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica (CONICET). MVR y MB son becarios CONICET-Universidad Maimónides. Los autores desean agradecer la guía y apoyo que nos brindó el Dr. J. Latorre †.

Referencias

Albarracín, R.M.; Becher, M.L.; Farran, I.; Syer, V.A.; Corigliano, M.G.; Yácono, M.L.; Pariani, S.; López, E.S.; Veramendi, J.; Clemente, M. (2015). "The fusion of *Toxoplasma gondii* SAG1 vaccine candidate to *Leishmania infantum* heat shock protein 83-kDa improves expression levels in tobacco chloroplasts". *Biotechnol. J.* 10 (5): 748-759.

Bradford, M.M. (1976). "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding". *Anal. Biochem.* 72 (1-2): 248-254.

Bellido, D.; Baztarrica, J.; Rocha, L.; Pecora, A.; Acosta, M.; Escribano, J. M.; Parreño, V.; Wigdorovitz, A. (2021). "A novel MHC-II targeted BVDV subunit vaccine induces a neutralizing immunological response in guinea pigs and cattle". *Transbound. Emerg. Dis.* 68 (6): 3474-3481.

Bolin, S.R. (1993). "Immunogens of bovine viral diarrhoea virus". *Vet. Microbiol.* 37 (3-4): 263-271.

Bolin, S.R.; Ridpath, J.F. (1996). "Glycoprotein E2 of bovine viral diarrhoea virus expressed in insect cells provides calves limited protection from systemic infection and disease". *Arch. Virol.* 141 (8): 1463-1477.

Cai, D.; Song, Q.; Duan, C.; Wang, S.; Wang, J.; Zhu, Y. (2018). "Enhanced immune responses to E2 protein and DNA formulated with ISA 61 VG administered as a DNA prime-protein boost regimen against bovine viral diarrhoea virus". *Vaccine* 36 (37): 5591-5599.

Chung, Y. C.; Cheng, L. T.; Zhang, J. Y.; Wu, Y. J.; Liu, S. S.; Chu, C. Y. (2018). "Recombinant E2 protein enhances protective efficacy of inactivated bovine viral diarrhoea virus 2 vaccine in a goat model". *BMC Vet. Res.* 14 (1): 194.

Del L Yácono, M.; Farran, I.; Becher, M. L.; Sander, V.; Sánchez, V. R.; Martín, V.; Veramendi, J.; Clemente, M. (2012). "A chloroplast-derived *Toxoplasma gondii* GRA4 antigen used as an oral vaccine protects against toxoplasmosis in mice". *Plant Biotechnol. J.* 10 (9): 1136-1144.

Doran, P.M. (2006). "Foreign protein degradation and instability in plants and plant tissue cultures". *Trends Biotechnol.* 24 (9): 426-432.

Fahad, S.; Khan, F. A.; Pandupuspitasari, N. S.; Ahmed, M. M.; Liao, Y. C.; Waheed, M. T.; Sameeullah, M.; Darkhshan, Hussain, S.; Saud, S.; Hassan, S.; Jan, A.; Jan, M. T.; Wu, C.; Chun, M. X.; Huang, J. (2015). "Recent developments in therapeutic protein expression technologies in plants". *Biotechnol. Lett.* 37 (2): 265-279.

Fernández, F.; Costantini, V.; Barranteguy, M.; Parreño, V.; Schiappacassi, G.; Maliandi, F.; Leunda, M.; Odeón, A. (2009). "Evaluation of experimental vaccines for bovine viral diarrhoea in bovines, ovines and guinea pigs". *Rev. Argent. Microbiol.* 41 (2): 86-91.

Ferraro, G.; Becher, M. L.; Angel, S. O.; Zelada, A.; Mentaberry, A. N.; Clemente, M. (2008). "Efficient expression of a *Toxoplasma gondii* dense granule Gra4 antigen in tobacco leaves". *Exp. Parasitol.* 120 (1): 118-122.

Fischer, R.; Schillberg, S.; Hellwig, S.; Twyman, R. M.; Drossard, J. (2012). "GMP issues for recombinant plant-derived pharmaceutical proteins". *Biotechnol. Adv.* 30 (2): 434-439.

Hossain, M. M.; Rowland, R. R. (2018). "Replicon Particle Expressing the E2 Glycoprotein of Bovine Viral Diarrhoea Virus Immunization and Evaluation of Antibody Response". *Viral Immunol.* 31 (1): 55-61.

James, E.; Lee, J. M. (2006). "Loss and recovery of protein productivity in genetically modified plant cell lines". *Plant Cell Rep.* 25 (7): 723-727.

Jia, S.; Huang, X.; Li, H.; Zheng, D.; Wang, L.; Qiao, X.; Jiang, Y.; Cui, W.; Tang, L.; Li, Y.; Xu, Y. (2020). "Immunogenicity evaluation of recombinant *Lactobacillus casei* W56 expressing bovine viral diarrhoea virus E2 protein in conjunction with cholera toxin B subunit as an adjuvant". *Microb. Cell Factories* 19 (1): 186.

Karimi, M.; Inzé, D.; Depicker, A. (2002). "GATEWAY vectors for Agrobacterium-mediated plant transformation". *Trends Plant Sci.* 7 (5): 193-195.

Laguia-Becher, M.; Martín, V.; Kraemer, M.; Corigliano, M.; Yácono, M. L.; Goldman, A.; Clemente, M. (2010). "Effect of codon optimization and subcellular targeting on *Toxoplasma gondii* antigen SAG1 expression in tobacco leaves to use in subcutaneous and oral immunization in mice". *BMC Biotechnol.* 10: 52.

- Laguia-Becher, M.; Zaldúa, Z.; Xu, W.; Marconi, P.L.; Velandier, W.; Alvarez, M.A. (2019). "Co-expressing Turnip Crinkle Virus-coat protein with the serine protease-thrombin precursor (pFIIa) in *Nicotiana benthamiana* Domin". *In Vitro Cell. Dev. Biol.* 55 (1): 88-98.
- López, J.; Lencina, F.; Petrucci, S.; Marconi, P.; Alvarez, M.A. (2010). "Influence of the KDEL signal, DMSO and mannitol on the production of the recombinant antibody 14D9 by long-term *Nicotiana tabacum* cell suspension culture". *Plant Cell, Tissue Organ Cult.* 103: 307-314.
- Martínez, C.; Petrucci, S.; Giulietti, A.; Alvarez, M.A. (2005). "Expression of the antibody 14D9 in *Nicotiana tabacum* hairy roots". *Electron. J. Biotechnol.* 8 (2): 170-176.
- Marzocca, M. P.; Seki, C.; Giambiagi, S. M.; Robiolo, B.; Schauer, R.; Dus Santos, M. J.; Scodeller, E. A.; La Torre, J. L.; Wigdorovitz, A.; Grigera, P. R. (2007). "Truncated E2 of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) expressed in *Drosophila melanogaster* cells: a candidate antigen for a BVDV ELISA". *J. Virol. Methods* 144 (1-2): 49-56.
- Merlin, M.; Gecchele, E.; Capaldi, S.; Pezzotti, M.; Avesani, L. (2014). "Comparative evaluation of recombinant protein production in different biofactories: the green perspective". *Biomed Res. Int.* 2014: 136419.
- Moustafa, K.; Makhzoum, A.; Trémouillaux-Guiller, J. (2016). "Molecular farming on rescue of pharma industry for next generations". *Crit. Rev. Biotechnol.* 36 (5): 840-850.
- Murashige, T.; Skoog, F. (1962). "A revised medium for rapid growth and bio assays with tobacco tissue cultures". *Physiol. Plant.* 15: 473-497.
- Nelson, G.; Marconi, P.; Periolo, O.; La Torre, J.; Alvarez, M. A. (2012). "Immunocompetent truncated E2 glycoprotein of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) expressed in *Nicotiana tabacum* plants: a candidate antigen for new generation of veterinary vaccines". *Vaccine* 30 (30): 4499-4504.
- Nigra, H. M.; Alvarez, M. A.; Giulietti, A. M. (1989). "The influence of auxins, light and cell differentiation on solasodine production by *Solanum eleagnifolium* Cav. Calli". *Plant Cell Rep.* 8 (4): 230-233.
- Pérez Aguirreburualde, M. S.; Gómez, M. C.; Ostachuk, A.; Wolman, F.; Albanesi, G.; Pecora, A.; Odeon, A.; Ardila, F.; Escibano, J. M.; Dus Santos, M. J.; Wigdorovitz, A. (2013). "Efficacy of a BVDV subunit vaccine produced in alfalfa transgenic plants". *Vet. Immunol. Immunopathol.* 151 (3-4): 315-324.
- Richter, V.; Lebl, K.; Baumgartner, W.; Obritzhauser, W.; Käsbohrer, A.; Pinior, B. (2017). "A systematic worldwide review of the direct monetary losses in cattle due to bovine viral diarrhoea virus infection". *Vet. J.* 220: 80-87.
- Ridpath, J.F. (2013). "Immunology of BVDV vaccines". *Biologicals* 41 (1): 14-19.
- Sabalza, M.; Christou, P.; Capell, T. (2014). "Recombinant plant-derived pharmaceutical proteins: current technical and economic bottlenecks". *Biotechnol. Lett.* 36 (12): 2367-2379.
- Thomas, C.; Young, N. J.; Heaney, J.; Collins, M. E.; Brownlie, J. (2009). "Evaluation of efficacy of mammalian and baculovirus expressed E2 subunit vaccine candidates to bovine viral diarrhoea virus". *Vaccine* 27 (17): 2387-2393.

Dominguezia

Índice acumulado

Dominguezia 38(I) 2022

La "Materia Médica Misionera" atribuida al jesuita Pedro de Montenegro en 1710 (III): Identificación de las plantas y sus aplicaciones como vulnerarios y contra afecciones superficiales

Gustavo Scarpa, Leonardo M. Anconatani

Estudio morfoanatómico de dos especies comercializadas como "topasaire" o "tupisaire" en la provincia de Jujuy, República Argentina

Carina Yésica Sandoval, Marcelo Luis Wagner, Raquel Ángela Romeo

Catálogo de especies vegetales de uso medicinal y alimenticio comercializadas en puestos callejeros en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período 2019-2020

Ignacio J. Agudelo, Leonardo M. Anconatani, Bianca Mercado Villagra, Nadia A. Gaeta, Marcelo L. Wagner, Rafael A. Ricco

Capacidad biofungicida sobre *Beauveria bassiana* (Bals-Criv.) Vuill. y caracterización fitoquímica de plantas medicinales nativas de la provincia de Misiones

Ariadna Soledad Soro, Gabriela Malena Valenzuela, María Beatriz Nuñez

Stevia. Conocimiento, propiedad intelectual y acumulación de capital

Lautaro Zubeldia Brenner

Dominguezia 38(S) 2022

XVIII Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica

XIII Simposio Argentino de Farmacobotánica

II Jornadas de Enseñanza de la Farmacobotánica