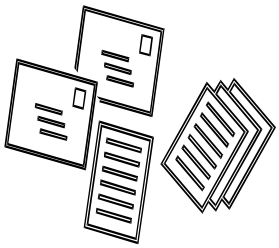
Comentario Especializado



PRINCIPALES REFERENCIAS ETNOMÉDICAS SOBRE EL ANAMÚ (*Petiveria alliacea Linn*) Y PRINCIPIOS ACTIVOS ENCONTRADOS EN LA PLANTA. UN ACERCAMIENTO AL TEMA.

José Illnait Ferrer Dr.C.
Especialista de 2. Grado en Bioquímica Clínica, Doctor en Ciencias Biológicas, Investigador Titular. Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Apartado Postal 6414, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: jose.illnait@cnic.edu.cu

El anamú (*Petiveria alliacea* Linn) es una planta de la familia Phytolaccaceae conocida con distintos nombres en diferentes países de Centro y Sur América, el Caribe y África.

Se describe como una hierba perenne de tallo recto, poco ramificado de 0,5 a 1 m de alto, con hojas alternas de forma elíptica y de 6 a 19 cm de largo. Sus flores son pequeñas de color blanco y el fruto es una baya cuneiforme que presenta cuatro ganchos doblados hacia abajo.

La planta se ha utilizado desde los tiempos remotos con fines medicinales y ritos mágico religiosos. Actualmente, se utiliza como medicamento herbolario para diferentes enfermedades y se comercializa por varias firmas como suplemento nutricional o como inmunomodulador.

El interés que ha despertado motivó la creación de una fundación: ''The Anamú Foundation of America Inc.'', destinada a estudiar los efectos del anamú, sobre todo, en sus aspectos clínicos y a investigar y divulgar los conocimientos acerca de esta planta. En su sitio WEB (http://www.rain-tree.com/anamu.htm) se pueden encontrar muchas informaciones.

Varios productos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE.UU. como Productos de Apoyo al Sistema Inmunológico y Estimulantes Generales, utilizan el anamú como materia prima.

En Cuba, se han realizado distintos estudios.[1-2] En particular, los estudios del Prof. Dr. Ernesto Ledón Ramos, que aunque poco difundidos, han servido de fundamento y estímulo a otros investigadores gracias a los cuales, se han registrado patentes y obtenido registros sanitarios de productos de anamú como inmunomodulador y como complemento de la nutrición. Así, Correa M.T. y cols. realizaron un interesante estudio analítico de la planta utilizando Cromatografía Gaseosa acoplada a Espectrometría de Masas mediante el cual, se describió por primera vez, un grupo de interesantes compuestos, entre ellos, el 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-propenoico como compuesto mayoritario.[3]

El análisis que pretende realizarse tratará de establecer con la mayor objetividad hasta qué punto existe relación entre las aplicaciones tradicionales del anamú, incluidos algunos resultados experimentales y clínicos y los principios activos encontrados en la planta.

EFECTO SOBRE EL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune es un complejo sistema defensivo del organismo en el que interviene un conjunto de células y tejidos especializados, capaces de sintetizar biomoléculas que interactúan con diferentes agentes agresores para neutralizarlos. Este sistema puede eventualmente reaccionar contra agentes producidos por el propio organismo y que no son reconocidos por aquel.

El sistema inmune puede ser estimulado, deprimido o modulado por diferentes sustancias naturales o sintéticas. Su depresión puede producirse por distintas razones y dar lugar al desarrollo de diversas enfermedades.

Referencias etnomédicas cubanas avalan las propiedades inmunoestimulantes del anamú con resultados experimentales.

La decocción de la planta entera de anamú es considerada como inmunoestimulante, ya que activa los esplenocitos del ratón, estimula el gen del receptor de la interleucina 2 y los leucocitos en cultivo de células a 100 μg/mL .[4]

Por otro lado, estimula la producción de interferón e interleucinas 4 y 2 de células CTLL-2 en cultivo, así como la actividad de células asesinas en un 100 %.[4]

El extracto hexanólico de *Petiveria alliacea* incrementa el índice fagocítico de los granulocitos humanos y los ratones maduros tratados con el extracto por vía intraperitoneal aumentan la sobrevivencia previamente infectados con *Listeria monocitogenes*.[5] En estos animales, se observó un aumento en el número de colonias del sistema granulocito-macrófago, lo que sugiere un efecto inmunomodulador del extracto sobre la hematopoyesis.[6]

Se ha podido comprobar que uno de los compuestos presentes en la planta, capaces de inducir un efecto inmunomodulador es el tribencildisulfuro.[7] Tanto los extractos de ella como este compuesto tienen la capacidad de incrementar el peso del timo y los parches de Payer, pero no modifican la masa del bazo.[7] Además, se ha reportado que el benzaldehído y las cumarinas presentes en las hojas tienen también efecto inmunomodulador (*Dr. Duke´s Phytochemical and Ethnomedical Databases.* http://www.rain-tree.com/db/Petiveria-phytochem.htm).

EFECTO ANALGÉSICO

El dolor es una manifestación clínica asociada frecuentemente a los procesos inflamatorios. A su vez, la inflamación es una respuesta sistémica y compleja del organismo frente al daño producido por diversos agentes, que se expresa localmente, además del dolor, por otros síntomas tales como aumento de la temperatura, enrojecimiento e incremento del volumen de las zonas afectadas. Al anamú se le atribuyen propiedades anti-inflamatorias, pero la gran mayoría de los reportes se refieren concretamente a su acción analgésica.

Los reportes acerca de las propiedades anti-inflamatorias provienen de Cuba y Brasil. Además de estos dos países, los efectos analgésicos y antireumáticos en particular, se reportan en Argentina, Guatemala y México. Por otro lado, se considera con efectos antipiréticos en Brasil, Guatemala, Puerto Rico y Haití, entre otros.

La raíz seca del anamú demostró ser eficaz para eliminar la irritación inducida por aceite de crotón o el granuloma producido por *pellet* de algodón.[8]

En cuanto al efecto analgésico de la infusión de hojas y raíces, no se demostró en la prueba del plato caliente, pero sí se observó un efecto antinociceptivo frente a las contracciones abdominales producidas por ácido acético, acetilcolina o salina hipertónica, que pudiera explicar su uso popular como analgésico.[9] Estos resultados fueron confirmados mediante el uso de diferentes fracciones de la raíz de la planta, pero el efecto fue más notable en la fracción hexánica y en la hidroalcohólica precipitada.[10]

El extracto crudo liofilizado de las raíces produjo un significativo efecto analgésico en modelos experimentales. La administración oral del extracto en dosis de 43,9 mg/kg de peso a ratas, redujo la migración de neutrófilos, células mononucleares y eosinófilos.[11]

En un estudio cruzado a doble ciegas de una semana de duración, la decocción de la raíz de anamú no demostró diferencias estadísticamente significativas en el mejoramiento del dolor cuando se comparó con placebo en pacientes con ósteoartritis (una condición dolorosa común de carácter inflamatorio).[12]

No obstante, las hojas de anamú contienen polifenoles, a los cuales, se les ha descrito un efecto inhibidor de la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Las sustancias inhibidoras de la COX-1 son reconocidas por su efecto sobre el dolor y como antiinflamatorias (*Dr. Duke´s Phytochemical and Ethnomedical Databases* http://www.rain-tree.com/db/Petiveria-phytochem.htm).

EFECTOS ANTICANCEROSOS

El sistema inmune no reconoce las células cancerosas como propias por lo que ejerce una función de vigilancia inmunológica frente al desarrollo del cáncer. En tal sentido, el anamú pudiera tener importancia como inmunoestimulante.

Además, existen compuestos presentes en la planta que pudieran justificar una acción directa sobre las células cancerosas. De 14 000 extractos de plantas evaluados como candidatos con potencial anticanceroso, el anamú fue una de las 34 plantas seleccionadas en un tamizaje farmacológico realizado en la Universidad de Illinois.[13]

Se ha podido constatar que los extractos metanólicos de *Petiveria alliacea* tienen actividad citotóxica sobre las células del carcinoma hepatocelular humano (línea Hep G2).[14]

La acción anticancerosa de las hojas del anamú se atribuye al belcil-2-hidroxi-etil-trisulfuro presente en ellas. El dibencil-trisulfuro (DTS) se considera el principal compuesto lipofílico de la *Petiveria alliacea.* Su mecanismo de acción, estudiado con RMN, muestra que se une a la albúmina en un sitio rico en tirosina, atenuando la defosforilización de la MAPkinasa (*Mitogen Activated Protein Kinase*).[15]

El DTS desagrega la forma normal en que se encuentran reunidos los microtúbulos de una línea celular de neuroblastoma (SH-SY5Y) sin afectar la dinámica de la actina. Esta acción sobre los microtúbulos inhibe la proliferación celular del neuroblastoma.[14] Estos resultados confirman que el DTS tiene un amplio espectro de propiedades biológicas que incluyen propiedades citostáticas y neurotóxicas además de su actividad inmunomoduladora.[15]

Se ha podido comprobar que el DTS es también efectivo en otras líneas celulares tales como el sarcoma TE671, el carcinoma mamario MCF-7, el melanoma IPC, el carcinoma primario de vejiga 5637 y el cáncer del pulmón de célula no pequeña además del fibroblasto humano no canceroso HOFA.[16]

Por otro lado, se ha comprobado actividad anticancerosa de la astilbina,[17] el benzaldehído[18] y las cumarinas[19] presentes en las raíces de la planta (*Dr. Duke´s Phytochemical and Ethnomedical Databases* http://www.rain-tree.com/db/Petiveria-phytochem.htm).

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

Existen referencias etnográficas de diferentes países en cuanto a la aplicación del anamú en varias enfermedades infecciosas (Argentina, Brasil, Guatemala, México, Paraguay, Puerto Rico). Por otro lado, se han publicado estudios *in vitro* de actividad antibacteriana,[20] antifúngica,[21,22] antiprotozoaria,[23,24] y antiviral.[25] La acción antiviral está demostrada para el virus de la diarrea bovina, pero no se demostró para el herpes simple tipo 1, el poliovirus tipo 1, el adenovirus serotipo 7 ni el virus tipo 1 de la estomatitis vesicular.[25]

La actividad antimicrobiana se le atribuye al bencil-hidroxi-etil-trisulfuro.[26] Otros compuestos polisulfuros aislados de la planta podrían tener actividad antifúngica (dipropildisulfuro, dibencilsulfuro, dibencildisulfuro, DTS, dibenciltetrasulfuro, bencilhidroximetilsulfuro y di(benciltritio)metano.[27] Además de los compuestos anteriormente referidos, los tiosulfinatos, trisulfuros y el ácido bencilsulfínico presentan un amplio espectro de actividad antimicrobiana.[28] Por otro lado, la raíz del anamú contiene además, tritiolaniacina una sustancia considerada como antiséptica.[29] A las cumarinas también se les atribuye actividad antibacteriana.[30]

OTRAS ACCIONES

Hipoglicemiante. Según referencias etnomédicas cubanas, el anamú tiene un uso popular como antidiabético.

Se ha logrado aislar un extracto acuoso de la planta con efecto hipoglicemiante al que se le denominó sheilina. El extracto de las hojas y el tallo redujo la concentración sanguínea de glucosa en más del 60 % en ratones.[31] Se supone que probablemente esta actividad está relacionada con el incremento de los sitios de unión de la membrana celular a la insulina.[32] Este efecto probablemente se debe a su contenido en pinitol (3-*o*-metilquiroinositol), un fosfoglicano de bajo peso molecular, que ejerce un efecto similar a la insulina, mejorando el control de la glicemia. Actúa por un mecanismo postreceptor aumentando la captación de la glucosa.

Pesticida, insecticida, nematicida, vermífugo. Algunas referencias etnomédicas en Brasil, Paraguay y otros lugares refieren su empleo como pesticida, insecticida, nematicida y vermífugo. Estos efectos se corresponden con la acción de compuestos como el benzaldehído y el ácido benzoico de las raíces, así como la cumarina de sus hojas. Sin embargo, se plantean resultados contradictorios respecto a la capacidad insecticida del anamú.[33,34]

El autor no ha encontrado estudios que evalúen las propiedades del anamú como nematicida o vermífugo. Solo se conoce un estudio *in vitro* que muestra un marcado efecto antigiardiásico, por los elevados porcentajes inhibidores del crecimiento con las cinco concentraciones probadas (17,2; 4,3; 1,075; 0,54 y 0,135 mg/mL), que alcanzó el 96,81 % con la mayor concentración y el 5,03 % con la de 0,135 mg /mL . La concentración media inhibidora resultó 2,05 mg/mL .[35]

Abortivo y controlador de desórdenes menstruales. Estos efectos han sido referidos en Cuba, Guatemala, Paraguay, Puerto Rico, Trinidad y Venezuela. El extracto metanólico de las semillas de anamú produce contracciones en el útero y en las tiras aisladas del músculo uterino de las ratas. Además, causa un incremento de las contracciones inducidas por oxitocina. Se supone que esta acción pudiera estar relacionada con la síntesis de prostaglandinas.[36] A pesar de ser una aplicación muy difundida, no se han descrito sustancias en los constituyentes de la planta que puedan sustentar esta opinión.

Complemento nutricional. Las hojas de anamú tienen un importante contenido mineral. Se destaca su aporte en Ca y

K (Tabla 1). Si se toma en cuenta que ya se distribuyen bajo registro cápsulas como complemento de la nutrición, resulta conveniente conocer el aporte cuantitativo de los principales minerales que contiene.[37]

Otros investigadores reportan además, la presencia en la planta de Al, Br, Cl, Co, Cs, La, Rb y Sb.[38]

Tabla 1. Contenido mineral de las hojas de *Petiveria alliacea* Linn.

Minerales								
Ca	Cu	Fe	Mg	Mn	Se	Zn	Na	K
(mg/g)								
17,0	0,16	0,21	0,78	0,16	0,02	0,1	0,51	23,83

TOXICIDAD

El uso excesivo del anamú pudiera ocasionar lesiones gástricas, pero las dosis terapéuticas no producen toxicidad ni efectos ulcerogénicos en la mucosa gástrica. El uso inadecuado puede producir además, prurito, cefalea y mareos.

No se recomienda su uso en embarazadas, pues puede producir abortos y su contenido en cumarinas limita su indicación en pacientes bajo tratamientos con anticoagulantes.

Aunque se conoce que la planta contiene compuestos potencialmente tóxicos, la afectación a la salud a causa de la ingestión de anamú no se ha evaluado adecuadamente. Uno de los trabajos más recientes en este tema revela que el intercambio de cromátidas hermanas se incrementa en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* y en forma de dosis dependiente, por lo que se concluye que el anamú contiene agentes potencialmente carcinogénicos. A pesar de que estos agentes no son mutágenos potentes, los autores advierten que la ingestión de anamú en grandes dosis podría traer trastornos de salud a los pacientes.[39]

DISCUSIÓN

Lo primero que llama la atención acerca de la *Petiveria alliacea* es que en un área geográfica relativamente extensa se conozca la planta con distintos nombres, pero con propiedades curativas que a pesar de su diversidad, revelan una cierta consistencia entre las diferentes regiones. Podría preguntarse ¿Cómo fue posible difundir el conocimiento y las aplicaciones de las propiedades de esta planta entre tantas y distintas etnias con diferentes lenguas y religiones? ¿Por qué perdura el mito hasta nuestros días? ¿Por qué algunos resultados de las investigaciones sobre esta planta no han logrado convencer?

La investigación actual sobre medicamentos se dirige hacia la búsqueda de compuestos que regulen la bioquímica de las células mediante señales de transducción.[40,41] Así, los medicamentos de la farmacopea actual son compuestos con un grado de pureza relativamente elevado, cuya actividad está relacionada por regla general con algún sistema amplificador, ya sea enzimático, hormonal o de otra índole, lo que los hace muy efectivos. Aunque estos medicamentos están diseñados con objetivos específicos, con frecuencia, puede existir un cierto grado de pleiotropismo. Esto ha conformado una concepción, un modo de pensar, muy enraizado entre los profesionales de la Medicina acerca de lo que se debe esperar de un medicamento en cuanto a efectividad y eficacia. Sin embargo, en la medicina herbolárea tradicional, los medicamentos se toman de la naturaleza con toda su complejidad, de modo que por una parte, salvo en casos excepcionales, no siempre es posible obtener la efectividad a que nos ha acostumbrado la medicina contemporánea y por otra parte, resulta posible esperar un espectro más amplio de efectos pleiotrópicos.

El sistema inmune y la inflamación forman parte de los mecanismos defensivos del organismo frente a una diversidad de agentes agresivos del medio interno y externo. Así, es racional pensar que la acción del anamú sobre el sistema inmune y la inflamación pudieran explicar en buena medida la diversidad de aplicaciones que la tradición le atribuye a la planta, sobre todo, si se tiene en cuenta que los estudios fitoquímicos han revelado además, la existencia de compuestos cuya actividad biológica puede estar relacionada con los efectos que se han considerado como curativos de la planta.

También se reportan sustancias antimicrobianas y anticancerosas que pudieran actuar directamente sobre una parte importante de los agentes agresores que contribuirían a una acción multilateral del anamú.

No obstante, existen elementos contradictorios no bien esclarecidos como es el caso del efecto analgésico. En este sentido, se observa que se han utilizado partes diferentes de la planta, de modo que a veces no coincide la comprobación de la analgesia con la parte de la planta donde realmente existe la sustancia con el efecto analgésico comprobado.

El anamú se utiliza tradicionalmente como estimulador de las contracciones musculares para el aborto, pero al mismo tiempo, como inhibidor de los espasmos musculares. Por otro lado, según otros autores, decrece la actividad motora y el tono muscular.[42] En realidad, no está bien esclarecida su acción sobre la actividad motora, pero aquí nuevamente pudieran existir diferencias en cuanto a las partes de la planta que se utilizan con uno u otro propósito, ya que la estimulación muscular está descrita para las semillas[36] (poco estudiadas por cierto) y su efecto relajante muscular pudiera estar relacionado con el benzaldehído presente en las hojas.

Así, el uso específico de los distintos órganos de la planta no se ha realizado siempre teniendo en cuenta su contenido en principios activos.

Por otro lado, no han sido estudiadas las posibles diferencias en la composición de la planta según las distintas regiones, ya que algunas plantas pueden perder o ganar propiedades según la región. Las características del suelo y del clima pudieran ser un factor importante en este sentido.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Aún cuando en este artículo se ha hecho apenas un intento de sistematizar un número limitado de resultados, entre los muchos que ofrece la literatura acerca del anamú, se puede comprender que lo que se conoce hasta el momento es todavía insuficiente para hacer un uso más racional de la planta como medicina alternativa.

Sin duda alguna el extendido uso del anamú con similares propósitos curativos, así como la vigencia de su uso popular a través de los tiempos, es una señal que necesariamente debe atenderse, sobre todo, a la luz de los resultados aportados por numerosas investigaciones y el creciente interés científico acerca de diferentes acciones farmacológicas de la planta.

El anamú posee potencialidades que pudieran contribuir al mejoramiento de varias dolencias, así como de la calidad de vida. En particular, su capacidad bactericida podría ser más utilizada en formulaciones para diferentes usos.

Los conocimientos sobre los principios activos del anamú ya comienzan a promover la obtención de novedosos productos sintéticos, en particular anticancerígenos que pudieran tener un gran alcance e importancia para la industria farmacéutica, así como para la clínica en el futuro próximo.

Deben especificarse mejor las propiedades de los distintos órganos del anamú de acuerdo con los principios activos presentes en cada uno de ellos a fin de favorecer un uso más racional.

No obstante, queda mucho por investigar: los cambios que puedan producirse

en esos principios activos en dependencia del método que se emplee para la preparación de la droga vegetal; la influencia que pueda tener la región de origen de la planta; los cambios favorables o desfavorables sobre ella o en sus productos al paso del tiempo y otros factores ambientales.

Habrá que profundizar en los estudios toxicológicos, hasta ahora escasos y realizar ensayos clínicos (casi ausentes), bien diseñados.

Una normación agrotécnica que tuviera en cuenta, entre otros factores, la composición y las características de los suelos pudiera favorecer la homogeneidad en el contenido de principios activos de la planta y favorecer la ausencia de contaminantes.

AGRADECIMIENTOS

A la Biblioteca Nacional de Ciencias Médicas e INFOMED, por la valiosa colaboración en la búsqueda y aporte de numerosas fuentes de información sobre el tema abordado.

BIBLIOGRAFíA

1. Roig Mesa J.T. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana. Editorial Ciencia y Técnica, 159-61, 1974.
2. Estévez A., Polanco N., Marquina G. Contreras D., Vergara A. Efecto antitumoral del cocimiento de hojas de *Petiveria alliacea* en animales. **Rev. Cubana de Farmacología, 10**, 81-4, 1976
3. Correa M.T., Rosado A., Hándal E. y Montejo L. Estudio analítico por CG-EM de extractos de la planta *Petiveria alliacea* L. **Revista CENIC Ciencias Químicas, 24**, 39-41, 1993.
4. Rossi V. Effect of *Petiveria alliacea L.* On cell immunity, **Pharmacol. Res., 1**, 107, 1993
5. Queiros M.L. *et al*. Cytoquine profile and natural killer cell activity in *listeria monocitogenes* infected mice treated orally with *Petiveria alliacea* extract. **Immunopharmacol. Immunotoxicol., 3**, 501, 2000.
6. Quadros M.R. *et al*. *Petiveria alliacea L.* extract protects mice agains *Listeria monocytogenes* infection effects on bone marrow progenitor cells. **Immunopharmacol. Immunotoxicol., 21**,109, 1999.
7. William L.A.D. *et al*. Immunomodulatory activities of *Petiveria alliacea*. **Phytotherapy Research, 11**, 143, 1997.
8. Germano D. Topical anti-infammatory activity and toxicity of *Petiveria alliacea.* **Fitoterapia, 5**, 459, 1993.
9. De LimaT.C., Morato G.S., Takahashi R.N. Evaluación de antinociceptive effect of *Petiveria alliacea* (guine) in animals. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 86,** Suppl.,153, 1991.
10. Gómez P.B. *et al*. Study of antinociceptive effect of isolated fractions from *Petiveria alliacea* (tipi) in mice. **Biol. Pharm. Bull., 28**, 42, 2005.
11. Lopez-Martins R.A. *et al*. The anti-inflamatory and analgesic effects of a crude extract of *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaseae). **Phytomedicine, 9**, 245-8, 2002.
12. Ferraz M.B., Pereira R.B., Coelho L.E., Atra E. The effectiveness of tipi in the treatment of hip and knee ostoarthritis. A preliminary report. **Mem. Int. Oswaldo Cruz, 86**, Suppl. 2, 241, 1991.
13. Matta-Greenwood E. *et al*. Discovery of novel inducers of cellular differenciation using HL-60 promyelocytc cells. **Anticarcer Res., 21(B),** 1763, 2001.
14. Ruffa M.J. *et al*. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocelular carcinoma cell line. **J. Ethnopharmacol., 79**, 335, 2002.
15. Rosner H., William L.A., Jung A., Kraus W. Disassambly of microtubules and inhibition of neurite outgrowth, neuroblastoma cell proliferation, and MAPkinase tyrosine dephosphorylation by dibenzil trisulphide. **Bioch. Bioph. Acta, 1540,** 166, 2001.
16. Williams L.A.D., *et al*. Anti-proliferation/ cytotoxic action of dibenzil trisulphide, a secundary metabolite of *Petiveria alliacea*. **Jamaican J. of Sci. and Technol., 15**, 54, 2004.
17. Yan R. Astilbin selectively facilitates the apoptosis of interleukin-2-dependent-phytohemaglutinin-activated Jurkat Cells. **Pharmacol. Res., 27**, 135, 1998.
18. Bassi A.M. Comparative evaluation of cytotoxicity of four aldehydes in two hepatoma cell lines. **Drug Chem. Toxicol., 20**, 173, 1997.
19. Weber U.S. Antitumor activities of coumarin, 7-hydroxy-coumarin and its glucuronides in several human tumor cell lines. **Res. Commun. Mol. Pathol., Pharmacol., 99**, 193 1998.
20. Misas C.A.J. The biological assessment of cuban plants III. **Rev. Cub. Med. Trop., 31**, 21, 1990.
21. Benevides P.J. Antifungal polysulphides from *Petiveria alliaceae* L. **Phytochemisrty, 57**, 743, 2001.
22. Cáceres A. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. I. Screening for antimycotic activity of 44 plant extracts. **J. Ethnopharmacol., 31**, 263, 1979.
23. Cáceres A. Plants used in Guatemala for the treatment of protozoal infections. I. Screening of activity to bacteria, fungi and American trypanosomes of 13 natives plants. **J. Ethnopharmacol., 62**, 195, 1998.
24. Berger I. Plants used in guatemala for the treatment of protozoal infections: II Activity of extracts and fractions of five Guatemalean plants againt *Trypanosoma cruzy*. **J. Ethnopharmacol., 62**, 107, 1998.
25. Ruffa M.J. Antiviral activity of *Petiveria alliaceae* againts the bovine diarrhea virus. **Chemotherapy, 48**, 144, 2002.
26. Von Szczezepanski C. Isolation structure elucidation and sínthesis of an anti-microbial substance from *Petiveria alliacea.* **Arzneim-Forsch, 22**, 1975. 1972.
27. Benevides P.J. *et al*. Antifungal polysulphides from *Petiveria alliacea* L. **Phytochemistry, 57**, 743, 2001.
28. Kim S., Kubec R., Musah R.A. Antibacterial and antifungal activity of sulfur-containing compounds from *Petiveria alliacea* L. **J. Ethnofharmacol., 8**, 188, 2006.
29. Grenard P., Moretti C., Jacquemin H. Pharmacopees Traditionnelles en Guyane L´ORSTROM, Paris. 569-75, 1987.
30. Rocha A.B. The thin layer chromatographic analysis of coumarins and preliminary test for some active subtance in root of *Petiveria alliacea* L. **Rev. Fac. Farm. Odontol. Araraquara, 3**, 65, 1969.
31. Iglesias R. Cires M. *Petiveria allaceae* (anamú). Study of the hypoglicemic effect. **Rev. Rumana Med. Int., 28**, 347, 1990.
32. Rojo D., Bell L., Cancio E., Iglesias R. Efecto de un extracto hipoglucemiante de la *Petiveria alliacea* L. sobre la unión de insulina al eritrocito. **Revista CENIC Ciencias Biológicas, 31**, 3, 2000.
33. Sievers A. Insecticidal test of plants from tropical América. **J. Econ. Entomol., 42**, 549, 1949.
34. Johnson L., Williams L.A.D., Roberts E.V. An insecticidal and acaricidal polisulfide metabolite from the roots of *Petiveria alliacea*. **Pesticide Science, 50,** 3, 1997.
35. Echeverria A., Torres D. Efecto de un extracto de *Petiveria alliacea* Linn sobre el crecimiento de la Giardia lamblia *in vitro*. **Rev. Cubana de Medicina Militar, 303**, 161-5, 2001.
36. Oluwole F.S., Bolarinwa A.F. The uterine contractile effect of *Petiveria alliacea* seeds. **Fitoterapia, LXIX**, 3, 1998.
37. Luna B. *et al*. Suplementos minerales a partir de anamú (*Petiveria alliacea* L.) y plátano (*Mussa paradisiaca* L.). **Revista CENIC Ciencias Biológicas, 36**, No. Especial, CB24, diciembre, 2005.
38. Saiki M., Vascocellos M.B., Serti J.A. Determination of inorganic components in brazilian medicinal plants by neutron activation analysis. **Biol. Tras. Elem. Res., 26**, 743, 1990.
39. Hoyos L.S., Au W.W., Heo M.Y., Morris D.L., Legator M.S. Evaluation of the genotoxic effects of folk medicine, *Petiveria alliacea* (Anamu). **Mutat. Res., 280**, 29, 1992.
40. Cohen P. Protein Kinase the mayor drug targets of the twenty-first century. **Nat. Rev. Drug Disc., 1**, 309, 2002.
41. Wakeling A.E. *et al*. ZD1839 (Iressa). An orally active inhibitor of epidermal growth factor signaling with potential for cancer therapy. **Cancer Res., 62**, 5749, 2002.
42. Morales Cifuentes C. *et al*. Neuropharmacological profile of ethnomedicinal plants of Guatemala. **J. Ethnopharmacol., 76**, 223, 2001.