

El matarratón: potente agente antiviral. Evaluación del efecto terapéutico de *Gliciridia sepium* en el tratamiento del dengue clásico, Tumaco, Nariño, 2007-2008

Gliricidia: a potent antiviral agent. Evaluation of therapeutic effects of Gliciridia sepium in dengue fever treatment, Tumaco, Nariño, 2007-2008

Iván Hernández Ramírez* Hernán Guerrero Torres** Norberto López Muñoz*** Migdonio Meza Ibarbo**** Álvaro Rosero Arévalo*****

Presentado: 20 de febrero de 2010 Aprobado: 23 de abril de 2010

Resumen

Introducción: frente al dengue, el uso de matarratón es una opción terapéutica practicada por los habitantes de la región pacífica nariñense, incluso es más utilizada que el manejo médico occidental, basado en analgesia, antipiréticos y líquidos en abundancia. **Metodología:** estudio descriptivo de tipo exploratorio. **Resultados:** 85 personas aceptaron participar en el estudio exploratorio, que aportó evidencia sobre la efectividad del extracto de hojas de matarratón como agente antiviral. 55 pacientes consumieron el extracto, describieron los signos y síntomas que acompañan la virosis y mostraron hemograma normal y titulación normal. Se practicaron pruebas de gota gruesa y titulación (IgM/IgG) a treinta pacientes, con el fin de descartar malaria y confirmar virosis. Posteriormente se inicia el tratamiento con matarratón por una semana y, al final de ésta, se confirma mediante titulación la condición de los pacientes, que en el 100% fue normal. **Conclusión:** el matarratón fue útil en el control de los signos y síntomas que acompañan las virosis.

Palabras clave: *Gliciridia sepium*, matarratón (matarratón), dengue clásico, prueba rápida de dengue, lecho de hojas.

Abstract

Introduction: given the "dengue", the use of mouse-killing is a therapeutic option practiced by the inhabitants of Nariño Pacific region; it is even more used than the Western medical management based on analgesia, antipyretics and fluids. **Methodology:** descriptive exploratory. **Results:** 85 persons agreed to participate in the exploratory study provided evidence for the effectiveness of the extract of leaves of "kill" mouse "as an antiviral agent. 55 patients consumed the extract, described the signs and symptoms that accompany the "virus" and showed normal hemogram and normal titration. 30 patients with "dengue" accepted were thick and practiced a degree (IgM / IgG) to rule out malaria and viral diagnose, initiate treatment with mata-mouse and after a week establish normality, which was observed in 100% of cases. **Conclusion:** the mouse-killing was useful in controlling the signs and symptoms that accompany the virus.

Keywords: *Gliciridia sepium*, Gliricidia, dengue fever, rapid dengue test, leaf litter.

* Coordinador de Investigaciones del Programa Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, seccional Pasto. Biólogo Genético, Especialista en Epidemiología. Correo electrónico: ivanhernandezramirez@yahoo.es

** Docente investigador del Programa de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, seccional Pasto. Médico Cirujano. Correo electrónico: hernangt1@yahoo.es

*** Docente investigador del Programa de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, seccional Pasto. Director del grupo Investigación Evaluación de Nuevos medicamentos, Edemed. Médico Cirujano. Correo electrónico: calodel@hotmail.com

**** Médico egresado del programa de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, seccional Pasto. Coinvestigador del grupo Edemed. Correo electrónico: edemeducc@yahoo.es

***** Médico egresado del programa de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, seccional Pasto. Coinvestigador del grupo Edemed. Correo electrónico: edemeducc@yahoo.es

Introducción

Las plantas se les atribuyen propiedades medicinales, razón por la cual se constituyen como opciones terapéuticas no tradicionales en el tratamiento de muchas patologías con evidencia clínica observada (Zuluaga, 2005, p. 9). El uso secular de plantas como el matarratón en la etnomedicina tuvo origen mucho antes de la conquista del continente americano. En la zona de estudio, se utiliza la planta como cerco vivo para el ganado, o sombrío para cultivos de cacao. También se reporta el empleo como forraje para alimentación de ganado, principalmente cabras, así como el uso del polen en la industria apícola, la producción de carbón vegetal, como insecticida, raticida, antipirético, antibiótico (Madrigal, 1990, p. 12) y, especialmente, antimicótico por metabolitos de la planta como: terpenos, flavonoides, fotocumarinas, taninos, lignanos, benzenoides, alcanos, saponinas, glucósidos y fenilpropanoides (Napralert, 2009, p. 1). Según Semicol Ltda.,

El matarratón cuyo, nombre científico es *Gliciridia sepium* (Jacq) Steud., pertenece a la División Magnoliophyta, familia Fabaceae, genero: glicirida; es una especie nativa, se encuentra en todas las zonas secas hasta las muy húmedas de Colombia, desde los cero hasta los 1500 metros sobre el nivel del mar y en los climas cálidos y templados, árbol que crece hasta los 15 metros de altura y se propaga por estaca (2008).

El dengue es una patología de alto poder epidémico que se presenta en forma clásica y hemorrágica en gran parte del territorio nacional debido a la dispersión del vector (*Aedes aegypti*), constituyéndose en un evento de interés en la salud pública. Mediante la resolución número 00412 de 2000, el Ministerio de Salud junto al Instituto Nacional de Salud,

con la asesoría de la Asociación Nacional de Sociedades Científicas y la Asociación Médica Colombiana (AMC), generó la norma técnica para la atención del dengue, el dengue hemorrágico y el choque por dengue (Ministerio de Salud, 2000, resolución 00412). En Nariño, los casos de dengue clásico han aumentado según las cifras reportadas en el boletín epidemiológico del Departamento 2006: de 19 casos en 2005, se pasó a 31 en 2006; sin embargo, hay algo paradójico en la información recopilada del 2006: de 79.268 consultas generales efectivas, 3745 fueron diagnósticos de fiebre no especificada, y sólo 31 casos de dengue clásico, estando todos los factores de riesgo presentes en la zona de estudio.

El estudio exploratorio, observacional, descriptivo, con enfoque prospectivo direccionado tanto hacia adelante (evento) como hacia atrás (factores), permite el reconocimiento de la eficacia del *Gliciridia sepium* como agente antiviral. La observación de los casos en los cuales se emplea el tratamiento con la planta, describiendo las formas de uso, arrojó los siguientes resultados: ciento por ciento de remisión de signos y síntomas que acompañan la virosis en un periodo no superior a tres días, en los 85 pacientes que voluntariamente participaron en los estudios planteados, uno prospectivo hacia atrás, mediante encuestas a personas que sufrieron la sintomatología y fueron tratados con la medicina popular, y otro grupo de pacientes que, una vez presentaron los signos y síntomas, escogieron voluntariamente tomar el matarratón (estudio prospectivo hacia adelante). En conclusión, la evidencia recogida indica que el matarratón es un potente agente antiviral, capaz de lograr la remisión de los signos y síntomas de estas infecciones en un periodo no superior a tres

días, en contraposición con la medicina occidental, cuyo protocolo de atención (antipirético, analgésico e hidratación) tarda en remitir los signos y síntomas más de diez días. En conclusión, el matarratón es efectivo.

Entonces, es evidente la carencia de recursos económicos en la zona de estudio. Una visión desde la economía solidaria permitirá ofrecer una alternativa, teniendo en cuenta el mercado internacional de las plantas medicinales que se consideran “drogas de origen vegetal” (Ocampo, 2002, p. 35), haciendo de la Gliciridia un producto que se comercialice; por tanto, es recomendable capacitar a la población en la obtención del extracto de matarratón con fines de explotación económica.

Metodología

Tipo de estudio

El estudio fue exploratorio-descriptivo-prospectivo, y permitió el acompañamiento de los pacientes de dos maneras: un grupo de n=30, que presentó la sintomatología de

la virosis, se le aplicó el criterio de inclusión mediante la prueba de gota gruesa negativa. Después, se le practicó la prueba rápida de dengue (diagnóstico presuntiva), y se procedió al tratamiento con matarratón. Diez días después de superar la afección, se practica hemograma y prueba rápida para conformar normalidad. El otro grupo, con n=55 pacientes que habían padecido de la virosis, fue tratado con matarratón y había superado la afección diez días antes (retrospectivo). Se practicó hemograma y prueba rápida para corroborar normalidad. De manera descriptiva se analizaron las observaciones obtenidas y se procede a presentar los resultados.

Población de estudio

N=85 pacientes procedentes del municipio de San Andrés de Tumaco, tanto de la zona urbana como rural. La distribución de los pacientes según las zonas del municipio y el tipo de estudio realizado con los dos grupos se observan en la tabla 1.

Tabla 1. **Distribución de los pacientes en el estudio**

Individuos	Zona	Afectados	Método	Manejo	Normalidad
30	Rural	100%	Prospectivo hacia adelante	Oral Percutánea	100%
55	Rural Urbana	100%	Prospectivo hacia atrás	Oral Percutánea	100%

Fuente: los autores

Lugar del estudio

La toma de muestra para la prueba rápida de dengue y hemograma, así como el desarrollo de la prueba y su análisis, se realizó en el Laboratorio Clínico Especializado Mideros Vela, en la ciudad de Tumaco. Los pacientes provenían de la zona urbana de Tumaco, así como de la zona rural.

Fundamentación teórica

Modelo de intervención

Obtención del extracto

La “curandera”, persona reconocida por la gran mayoría de personas en el municipio, recoge las hojas frescas directamente del árbol cercano a su casa. Procede a licuar un puñado de hojas (quince gramos, aproximadamente)

con un poco de agua (2 onzas). Una vez se termina el proceso, se diluye este contenido en media botella de agua (375 ml), para cernirlo y agregar la otra media botella de agua. De esto se obtiene el extracto para el tratamiento de una persona. Un vaso de aproximadamente siete onzas se toma en ayunas, y otro dos horas después durante tres días. Asimismo, se emplea un vaso de igual medida para diluirlo en un balde de 5 litros y bañarse con este preparado.

Obtención de la información

El primer grupo de pacientes (n=30) que padecían la virosis, diagnóstico presuntivo positivo, fue tratado voluntariamente con matarratón durante tres días. Una vez remitida la sintomatología, se realiza el diagnóstico de normalidad.

Al segundo grupo de pacientes (n=55) que padecieron la virosis y fueron tratados con matarratón, como consta en la encuesta practicada, se le practicó el diagnóstico de normalidad.

Modo de empleo del matarratón

Todos los pacientes fueron tratados empleando la vía oral: dos tomas diarias por

tres días, y también se le aplicó la vía percutánea: bañándose con el extracto diluido. Por último, los pacientes durmieron en "lecho de hojas" (muchas hojas puestas sobre la cama).

Evaluación

La totalidad de los pacientes mostró mejoría con remisión total de los síntomas en un periodo de tres días.

Resultados

Descripción de los casos

Paciente que padeció o, en su defecto, mostró en el momento los siguientes síntomas: cefalea, dolor retro-ocular, mialgia, lumbalgia, náuseas, vómito, hiporexia, sudoración frontal, diarrea, máculas o pápulas en tórax y miembro inferior.

La tabla 2 resume los síntomas referidos por los pacientes que participaron en el estudio, tanto los que habían padecido la virosis como los que iniciaban con el cuadro viral. Se pueden destacar entre los signos más frecuentes: cefalea, fiebre y, el síntoma común, dolor lumbar.

Tabla 2. Signos y síntomas más frecuentes

Signos y síntomas		Pacientes	Porcentaje
Cefalea		55	100%
Fiebre		54	98%
Dolor	Retroocular	49	89%
	Lumbalgia	52	95%
	Mialgia	48	87%
Hiporexia		49	89%
Sudoración frontal		12	22%
Diarrea		7	13%
Náuseas		1	2%
Padecieron virosis		55	100%

Fuente: los autores

Los valores de hematocrito observados en el grupo de estudio se pueden ver en la tabla 3. Muestran normalidad en el 93% de las personas estudiadas el 7%, correspondiente a 4 pacientes, estuvo por debajo del *border line*.

Tabla 3. Valores de hematocrito observados en el grupo de estudio

Hemograma		Pacientes	Porcentaje
Hematocrito	30,0% - 31,9%:	4	7%
	32,0% - 33,9%:	18	33%
	34,0% - 35,9%:	24	44%
	36,0% - 37,9%:	9	16%
	38,0% - 39,9%:	0	0%
Total pacientes		55	100%

Fuente: los autores

En la siguiente tabla se resume el conteo leucocitario observado en el grupo de estudio, que fue normal en el 100% de los casos estudiados.

Tabla 4. Conteo linfocitario

Hemograma		Pacientes	Porcentaje
Linfocitos	0% - 10,9%	0	0%
	11,0% - 20,9%	2	4%
	21,0% - 30,9%	12	22%
	31,0% - 40,9%	25	45%
	41,0% - 50,9%	16	29%
Total pacientes		55	100%

Fuente: los autores

El resumen de la información correspondiente al conteo plaquetario de los pacientes que intervinieron, en el estudio se puede ver en la tabla 4. Tan sólo estuvieron en el punto límite del conteo.

Tabla 5. Conteo plaquetario

Hemograma		Pacientes	Porcentaje
Plaquetas	<50000	2	4%
	>50000 - 100000	25	45%
	>100000 - 150000	20	36%
	>150000 - 450000	8	15%
	>450000 - 500000	0	0%
Total pacientes		55	100%

Fuente: los autores

El tratamiento en todos los pacientes duró cuatro días, como lo recomienda la curandera, pero la remisión de los signos y síntomas referidos por los pacientes desaparecieron a las 24 horas, empleando el extracto de hojas, que fue efectivo.

Remisión sintomática 1 a 3 días:

- Vía oral
- Baño general
- Acostado en hojas

Se pude llegar a pensar con la información recogida y el testimonio ofrecido que el matorrón sirve como un potente antiviral, pero no se puede establecer con certeza que su efectividad demostrada fue contra el dengue como tal.

Análisis e interpretación

La tabla 6 muestra la información procedente de los dos estudios planteados. Hay que recordar que el primero de ellos empleó personas que en el momento de incluirse al estudio presentaban la sintomatología propia de la virosis (n=30), quienes fueron sometidas a una prueba de gota gruesa con el fin de descartar una infección por Plasmodium (malaria). Al obtener el resultado negativo, se les practicó

la prueba rápida de dengue de Estándar Diagnostics, Inc., SD Dengue IgG/IgM, la cual consta de un kit (figura 1) (es de anotar que no

estaba contemplado en la encuesta practicar la gota gruesa a los 55 pacientes. Sin embargo, por solicitud de ellos, se realizó).

Tabla 6. Resumen de datos provenientes de los dos estudios planteados

Estudio	Refiere signos y síntomas	Inclusión gota gruesa negativa	Prueba rápida		Tratamiento matarratón	DX normalidad
			+	--		
Enfermos N = 30	100%	100%	100% Inicio	100% final	100%	100%
Sanos N = 55	100% encuesta	No		100%	100% encuesta	100%
N = 85	100%	85	30	85	85	85

Fuente: los autores



Kit de Dengue IgG / IgM de SD BIOLINE. Contiene:
 C línea control, se observa sólo en prueba negativa.
 M línea de IgM, indica positivo cuando C y M se ven.
 G línea de IgG, indica positivo cuando C y G se ven.
 Tres líneas, positivo para IgM / IgG.
 S lugar para poner la muestra
 Pozo redondo para ubicar el diluyente

Figura 1. Kit SD Dengue IgG/IgM

Fuente: los autores

Este kit se usa de la siguiente manera: se pone una gota (5µl) de suero o plasma en el pozo de muestra "S". Posteriormente, se adicionan 4 ó 5 gotas del diluyente del ensayo

en el pozo redondo grande. Se interpretan los resultados después de 15 ó 20 minutos, sin exceder este tiempo, puesto que superados los 20 minutos los resultados se alteran.



Figuras 2 y 3. Caja por 25 pruebas. Diluyente del ensayo, pipeta capilar 5µl

Fuente: los autores



Figura 4. Centrifuga
Fuente: los autores

La interpretación de la prueba es como sigue:

- Negativa: cuando solamente es visible la línea de control en la tira de prueba.
- IgM positiva: cuando dos líneas C y M se observan (infección primaria de dengue).
- IgG positiva: cuando dos líneas C y G se observan (infección secundaria o pasada).
- IgG y IgM positiva: cuando tres líneas C, G, M se observan (infección tardía primaria o secundaria temprana de dengue).
- No válido: no se hace visible la línea de control C.

Se esperaba que las pruebas indicaran una infección tardía primaria o, en su defecto, una infección primaria.

El segundo grupo de estudio (n=55) se esperaba que mostrara una infección pasada de dengue.

Los resultados del hemograma fueron muy dicentes en lo referente a demostrar una infección pasada con normalidad en el momento. Se observó un hematocrito normal en el 93% de los pacientes, sólo en 4 de ellos equivalente

al 7% sus valores sugieren un posible estado anémico (tabla 3). El conteo linfocitario fue normal en el 100% de los casos, lo que sugiere recuperación del sistema inmune (tabla 4). El conteo plaquetario fue normal sólo en el 4% de los pacientes, que tenían un conteo en el límite inferior normal (tabla 5).

Sobre los signos y síntomas, los más frecuentes observados fueron: cefalea, fiebre y dolores, que pueden semejarse a una gripe quiebra huesos.

En cuanto al matarratón (*Gliciridia sepium*), es posible decir que se comporta como un medicamento ideal, pues la misma presentación se puede emplear por diferentes vías: oral y percutánea. La obtención del extracto es sencilla: se toma un puñado de hojas (aproximadamente quince gramos) y se maceran (o licúan) con un poco de agua, la suficiente para producir tres dedos del extracto puro al medirlo en un vaso desechable de 7 onzas, lo que equivale aproximadamente a tres onzas. Esta solución se diluye en media botella de agua (350 ml) y se procede a pasarlo por un colador, como se puede ver en la siguiente secuencia:



Figuras 5, 6 y 7. Árbol de matarratón, distribución de las hojas y medida para extracto
Fuente: los autores



Figuras 8, 9 y 10. Obtención del extracto
Fuente: los autores

El matarratón se usa diluyendo una copa de la solución inicial en una botella de agua (770 ml). Con esta cantidad, se toma un vaso en ayunas y otro dos horas después. Durante tres o cuatro días, el paciente debe bañarse con el extracto diluido y dormir sobre el lecho de hojas.

Todos los pacientes tomaron el matarratón según la recomendación de la curandera y

desaparecieron los síntomas: dolor de cabeza, dolor en el cuerpo, fiebre después de la primera toma; en tres días la remisión fue total en todos.

La prueba utilizada es preliminar y sirve para un diagnóstico presuntivo, lo que significa que no es confirmativa ni determinativa en el diagnóstico seguro del tipo de virus que causa la infección.

Discusión

La medicina tradicional se emplea desde hace muchos años mientras que la medicina moderna tiene menos tiempo, pero ha desarrollado metodologías para demostrar la eficacia de los tratamientos, garantizar la calidad, optimizar las prácticas de fabricación de los medicamentos, analizar la seguridad y vigilar los efectos adversos (Chan, 2008, p. 1).

Muchas de las medicinas tradicionales carecen de evidencias si se someten a los criterios expresados por la medicina moderna, a lo cual se suma el riesgo de que algunas de las personas que practican la curandería carecen de título profesional o la acreditación necesaria.

La medicina tradicional es una opción disponible, asequible y ampliamente usada en muchas zonas del mundo: África, Asia, América Latina. Para muchas personas, especialmente los habitantes de las zonas rurales, son la principal fuente y, en algunos casos, la única fuente de atención en salud.

Esta práctica se sustenta en conocimientos y experiencias adquiridas que tienen importantes raíces históricas y culturales (Guerra, 1988, p. 43). Quienes las llevan a cabo son miembros conocidos en la comunidad e inspiran respeto debido a que sus remedios han captado la confianza de la gente porque ayudan en el alivio de las dolencias.

La atención médica se ha vuelto cada día más difícil puesto que la disponibilidad de la cita, la gran cantidad de personas que acuden a los servicios, el costo de las cuotas moderadoras, la despersonalización del médico son elementos que pueden influir en la decisión de la terapia alternativa, mediante la medicina tradicional. Es el caso particular del

tratamiento del dengue, patología viral que puede confundirse con otras virosis en que participan grupos diferentes de virus (Rey, 2007, p. 2; Who, 2007, p. 1; Martínez, 2008, p. 3). La tendencia generalizada en la población es el autodiagnóstico y el uso de medicina alternativa como el matarratón.

Especialmente, el matarratón tiene un efecto dramático en el tratamiento del cuadro sintomático que identifica las virosis, como: dolor muscular, en los ojos, de cabeza, vómito, náuseas, fiebre, brote en el pecho y las piernas, pues con dos tomas al día por tres o cuatro jornadas se controlan y eliminan dichas afecciones.

Las formas farmacéuticas que abren la posibilidad de usos de un medicamento en la medicina moderna dejan de preocupar al curandero practicante de la medicina tradicional, puesto que la misma forma puede emplearse por diferentes vías de administración, como son en este caso la vía oral y la vía percutánea con el mismo extracto.

Causa curiosidad una derivación de la vía percutánea: el lecho de hojas sobre las cuales el enfermo debe dormir. Esta vía asociada al baño con el extracto diluido complementan el tratamiento oral que debe hacerse todos los días en ayunas: un vaso y dos horas después, otro.

Los 85 pacientes dieron fe del evento curativo del matarratón en el tratamiento de virosis; desafortunadamente, no fue posible confirmar con métodos directos si en realidad se trataba de dengue o cualquier otro tipo de virus conocido.

Conclusiones

- El extracto de matarratón (*Gliciridia sepium*) es un potente agente antiviral.

- La actividad antiviral del matarratón se observa en corto tiempo; no supera los tres días en remitir signos y síntomas.
- 85 pacientes fueron tratados con el extracto de matarratón y todos experimentaron alivio en un periodo de 1 a 3 días durante el empleo del producto.
- La forma de preparación es en extracto, producto de la homogenización y maceración de las hojas.
- Las vías de administración empleadas son: oral y percutánea en forma de baño y lecho de hojas.
- Con las pruebas empleadas no es posible, de manera confiable, establecer el tipo de virus causante de la infección viral observada (de Albuquerque, 2009, p. 1; Rohani, 2009, p. 1; Martina, 2009, p. 3), lo cual quiere decir que la prueba presuntiva no evidencia el tipo de virus que causa la infección. Entonces, se requiere de pruebas moleculares que lo pueden hacer con mas certeza (Conceicao, 2009, p. 1).

Recomendaciones

Una segunda fase del estudio puede hacerse con pacientes diagnosticados con fiebre no especificada. Es posible que en este grupo se encuentren más casos de dengue, los cuales deben ser diagnosticados con pruebas inmunogenéticas específicas para poder establecer efectivamente qué tipo de virus es el desencadenante de las infecciones virales observadas en los pacientes estudiados.

Agradecimientos

El grupo de investigadores del estudio "Evaluación del efecto terapéutico de gliciridia sepium en el tratamiento del dengue clásico,

Tumaco, Nariño, 2007-2008" agradece muy especialmente a los estudiantes: Jackeline Seidel, Tatiana Guerrero, Andrés Acosta, quienes pertenecen al semillero de investigación del grupo evaluación de nuevos medicamentos Edemed, por su compromiso y colaboración en las diferentes actividades que requirió el proyecto en su desarrollo.

Referencias

- Boletín epidemiológico Departamento de Nariño (2006). *Indicadores de salud*.
- Chan, M. (2008). Alocución al Congreso de la OMS sobre medicina tradicional. Beijing, República Popular China, 7 de noviembre de 2008 [en línea], disponible en: www.who.int/dg/speeches/2008/20081107/es/index.html
- Conceicao T. M.; Da Poian, A. T. y Sorgine, M. H. (2009). "A Real-Time PCR procedure for detection of dengue virus serotypes 1, 2, and 3, and their quantitation in clinical and laboratory samples", en *Journal virology Methods*, octubre 9 de 2009.
- De Albuquerque, L. M.; Trugilho, M. R.; Chapeaurouge, A. y Jurgilas, P. B. (2009). "Two-dimensional difference gel electrophoresis (DiGE) analysis of plasmas from dengue fever patients", en *Journal Proteome Res.*, octubre 21 de 2009.
- Duke, J. (2002). *Handbook of Phytochemical medicinal herbs*, Boca Ratón, Florida. EE.UU., CRC Press.
- Guerra, F. (1988). "Origen de las epidemias en la conquista de América", en *Revista Quinto Centenario*, (14), pp. 43-51.
- Información obtenida del catálogo de productos de Semicol Ltda. [en línea], disponible en: www.semicol.com.co/
- Informe WHO (2007). [en línea], disponible en: www.who.int/mediacentre/news/new/2007
- Madrigal, B. y Blair, S. (2005). *Plantas antimaláricas de Tumaco, Costa Pacífica Colombiana*,

- Koenigstein, Germany, Koeltz Scientific Books-Germany.
- Martina B. E.; KoraKa, P. y Osterhaus, A. D. (2009). "Dengue virus pathogenesis: an integrated view", en *Clinical Microbiological Rev.* (4), pp. 564-581.
- Martínez, E. (2008). "Dengue", en *Revista Estudios Avanzados*, vol. 22, núm. 64 [en línea], disponible en: www.scielo.br/pdf
- Ministerio de Salud (2000). *Guía de atención del dengue. Resolución 00412*, [en línea], disponible en: www.medicosgeneralescolombianos.com/dengue
- Natural Products Alert database (Napralert) (2009). University of Illinois Program for collaborative research in the Pharmaceutical Sciences, EE.UU [en línea], disponible en: <http://www.stn-international.de/stndatabase/>
- Ocampo, R. (2002). "Situación actual del comercio de plantas medicinales en América Latina", en *Boletín latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas*, noviembre, año/vol. 1, núm. 004. Sociedad latinoamericana de fitoquímica, Santiago, Chile, pp. 35-40.
- Rey, J. (2007). "El dengue", en *Serie de publicaciones del Departamento de Entomología y Nematología, Servicio de Extensión Cooperativa de la Florida, Instituto de Alimentos y Ciencias Agrícolas*, Universidad de la Florida (UF/IFAS). Fecha de primera publicación: abril de 2007 [en línea], disponible en: <http://edis.ifas.ufl.edu>.
- Rohani A.; Wong, Y. C.; Zamre, I.; Lee, H. L. y Zurainee, M. N. (2009). "The effect of extrinsic incubation temperature on development of dengue serotype 2 en 4 viruses in *Aedes aegypti* (L)", en *Southeast Asian Journal Tropic Medical Public Health*, vol. 40, núm. 5, pp. 942-50.
- Zuluaga, A. et ál. (2005). "Ensayo fase I para evaluar terapia con *Gliciridia sepium* en lesiones cutáneas de primates de la familia *Cebidae*", en *Revista CES Medicina*, vol. 19, núm. 1, pp. 9-19.