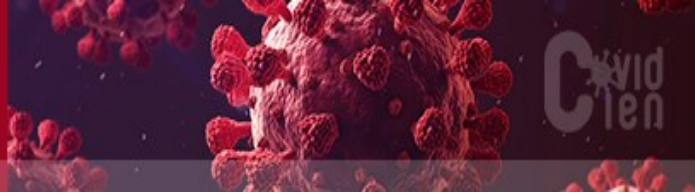

Primera Jornada Científica Virtual de COVID-19 en Cienfuegos

Potencialidades de la especie Jatropha gossypifolia L. en el tratamiento del COVID-19

Potentialities of the species Jatropha gossypifolia L in the treatment of COVID-19

Idalmis Karina Ojeda González
Arelys López-Sacerio

acultad de Química y Farmacia. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Universidad Central Marta Abreu de las Villas, Santa Clara, Cuba.

Revisión Bibliográfica

RESUMEN

La COVID-19 es una enfermedad provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV 2, afecta a la humanidad desde finales de 2019, y en pocos meses alcanzó la categoría de pandemia. Los síntomas más habituales son fiebre, tos, dolor de cabeza, diarrea, pérdida del gusto o el olfato, cansancio, opresión en el pecho y disnea. Actualmente, no existe un tratamiento definitivo, sin embargo, han surgido muchas propuestas, entre ellas, azitromicina, interferón beta 1a (IFN-ß 1a), lopinavir/ritonavir, y las vacunas. Ante este escenario, la fitoterapia constituye una alternativa válida para el tratamiento preventivo y sintomático de la COVID-19. De acuerdo a la eficacia y las acciones farmacológicas demostradas la Jatropha gossypifolia es una planta con potencialidades por su acción antinflamatoria, antimicrobiana, analgésica, antioxidante y antiviral. El objetivo de este trabajo es realizar una búsqueda bibliográfica de los aspectos relacionados con los usos tradicionales y acciones farmacológicas de la especie Jatropha gossypifolia L. fundamentalmente en la región central con vistas a su uso en el tratamiento de la COVID-19. La tua tua como comúnmente se llama es empleada tradicionalmente en diversos países como febrífugo, para aliviar el dolor de cabeza y pecho, para la tos, y como expectorante en afecciones respiratorias. Los terpenoides, esteroides, saponinas, flavonoides, triterpenoides, taninos son los principales metabolitos de Jatropha gossypifolia L responsables de la actividad farmacológica. (antiflamatoria, analgésica, antimicrobiana, antiviral, antioxidante). En la Universidad Central Marta Abreu de las Villas, se han evaluados los extractos hidroalcohólicos, los cuales presentan propiedades antimicrobianas, antiflamatorias, analgésicas, antileismaniasicas y baja toxicidad vía dérmica.

Palabras clave:

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the new SARS-CoV 2 coronavirus, it has affected humanity since the end of 2019, and in a few months it reached the category of pandemic. The most common symptoms are fever, cough, headache, diarrhea, loss of taste or smell, tiredness, chest tightness, and dyspnea. Currently, there is no definitive treatment, however, many proposals have emerged, including azithromycin, interferon beta 1a (IFN-beta 1a), lopinavir / ritonavir, and vaccines. Faced with this scenario, phytotherapy constitutes a valid alternative for the preventive and symptomatic treatment of COVID-19. According to the efficacy and pharmacological actions demonstrated, Jatropha gossypifolia is a plant with potential due to its anti-inflammatory, antimicrobial, analgesic, antioxidant and antiviral action. The objective of this work is to carry out a bibliographic search of the aspects related to the traditional uses and pharmacological actions of the Jatropha gossypifolia L. species, mainly in the central region with a view to its use in the treatment of COVID-19. Tua tua, as it is commonly called, is traditionally used in various countries as a febrifuge, to relieve headaches and chest pain, for coughs, and as an expectorant in respiratory conditions. Terpenoids, steroids, saponins, flavonoids, triterpenoids, tannins are the main metabolites of Jatropha gossypifolia L responsible for pharmacological activity. (anti-inflammatory, analgesic, antimicrobial, antiviral, antioxidant). At the Marta Abreu de las Villas Central University, hydroalcoholic extracts have been evaluated, which have antimicrobial, anti-inflammatory, analgesic, antileismanic properties and low dermal toxicity.

Keywords:

INTRODUCCION:

En el año 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se originó la enfermedad COVID-19, que es provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Este virus se extendió con rapidez por todo el mundo y en marzo del 2020 fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las características comunes en el COVID-19 son fiebre, tos, opresión en el pecho y disnea, el 80 % de los casos son leves, sin embargo, casos más graves presentan un rápido deterioro, linfopenia, bajo nivel de células Natural killer (NK) y posteriormente la tormenta de interleucinas inflamatorias (IL-6, IL-10, IL-8) y TNF-α (Factor de necrosis tumoral alfa); ocasionando elevación de los parámetros de inflamación, como el incremento de la proteína C reactiva (PCR). Otras complicaciones son vasculitis, hipercoagulabilidad, coagulación intravascular diseminada y daño de múltiples órganos. [1]

La búsqueda de un tratamiento para COVID-19, se vuelve realmente gravitante. Actualmente, no existe un tratamiento definitivo, sin embargo, han surgido muchas propuestas, entre ellas, la hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina, ivermectina, corticoides, interferón beta 1a (IFN-β 1a), antivirales como lopinavir/ritonavir, tociluzimab, remdisevir, favipavir, umifenovir, plasma convaleciente, por mencionar algunos, pero hasta el momento ninguno ha demostrado efectividad comprobada. Otra de las opciones terapéuticas más efectivas la constituyen las vacunas, enfocadas a la prevención, pero resulta muy importante contar con tratamientos para los rebrotes que se presentan aún en poblaciones vacunadas. [1]

Es de suma importancia entonces, recurrir a nuevas estrategias terapéuticas. Ante este escenario, la fitoterapia ha demostrado desde tiempos inmemorables su importancia en el aporte de innovaciones terapéuticas. Algunas plantas medicinales tienen actividad antiviral positiva *in vitro* e *in vivo*, y se ha observado que su efecto puede ser diferente contra los virus ARN o ADN, con o sin envoltura; e incluso contra diferentes tipos o cepas de un virus, con un efecto inmunomodulador adicional. [1]

En este sentido, la especie *Jatropha gossypifolia* L. es una planta con potencialidades por su acción antinflamatoria, antimicrobiana, analgésica, antioxidante y antiviral.
Teniendo en cuenta lo anterior nos proponemos como Objetivo de este trabajo:

Objetivo General Contrastar los aspectos relacionados con los usos tradicionales y acciones farmacológicas de la especie *Jatropha gossypifolia* L. con su composición química cualitativa con vistas a su uso en el tratamiento de la COVID-19.

Objetivos Específicos

- Profundizar en los usos tradicionales de la especie *Jatropha gossypifolia* L.
- Definir los metabolitos responsables de la actividad farmacológica de la especie *Jatropha gossypifolia* L.
- Describir los estudios farmacológicos de la especie en la región central de Cuba.
- Realizar un tamizaje fitoquímico al extracto hidroalcohólico de la especie cubana *Jatropha gossypifolia* L.

METODOLOGÍA

Se revisaron artículos científicos indexados en bases de datos a través del Google Scholar. Durante este proceso se revisó en cada uno de los mismos el conocimiento sobre los usos tradicionales de la especie *Jatropha gossypifolia* L. teniendo en cuenta país o región, parte de planta, modo de empleo, forma de aplicación, dosificación y usos tradicionales, así como su composición Fitoquímica y actividades farmacológicas comprobadas.

Para conocer la composición química de la especie cubana se llevó a cabo un tamizaje fitoquímico a través de la aplicación de ensayos cualitativos que permitan identificar los posibles constituyentes químicos presentes siguiendo la técnica descrita por Miranda y Cuellar, 2012. [2]

Finalmente se correlacionó dicha composición química con las actividades farmacológicas comprobadas de la especie que son de potencial importancia para el tratamiento de la COVID-19

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN
Identificación taxonómica. Descripción botánica y distribución.
Reino: Plantae. Subreino: Tracheobionta. División: Magnoliophyta. Clase: Magnoliopsida. Subclase: Rosidae. Orden: Geraniales. Familia: Euphorbiaceae. Nombre científico: Jatropha gossypifolia L. Nombre común: Tuatúa. Otros nombres comunes: Frailecillo, frailecito, San Juan del Cobre. [3]

La *Jatropha gossypifolia* L. es una planta herbácea de 1 a 2 m de altura, a veces algo leñoso. Hojas de 7 a 15 cm, acorazonadas en la base y con un margen cerrado, de color verde oscuro, alternas, simples, palmeadas y pubescentes, con un ápice acuminado, ovadas a ligeramente lobulado con 3-5 indentaciones, hasta 15 cm de ancho y pecíolos 10cm (4 pulgadas) de largo. Los tallos de las hojas están cubiertos con gruesos pelos de color marrón oscuro y las hojas son pegajosas [3]. Las flores son pequeñas, unisexuales, amarillo a verde en color, transmitidas en las axilas de las hojas y al ser pequeñas se esconden en su mayoría por el follaje, de inflorescencia cimosa con cáliz de cinco pétalos, que en las masculinas pueden formar un tubo petaloide, purpúreos [3,4]. Las frutas son pequeñas, capsular con 1cm de diámetro que consta de tres surcos, fruto redondo, alrededor de 2,5 - 4 cm (1-1,5 pulgadas) de diámetro. Estos son de color verde y carnoso cuando son inmaduros, convirtiéndose en marrón oscuro cuando madura y la división para liberar 2 o 3 semillas de color negro cada uno de aproximadamente 2 cm (3/4 pulgadas) de largo. Son ricas en aceite, por las cuales ocurre la propagación. La carne de las semillas es blanca y grasosa en la

Hábitat y distribución.
Crece a la orilla de los caminos, en terrenos yermos y cultivados, calcáreos, principalmente de poca o mediana elevación. Originaria de América tropical, pero ahora se cultiva ampliamente en los países tropicales de todo el mundo. Se observa en las Antillas Mayores y en muchas de las Menores, y en las Bahamas. Se cultiva ocasionalmente en las zonas más cálidas de Australia y está naturalizada en algunos lugares en Queensland y el Territorio del Norte. En Florida se encuentra principalmente al sur de Orlando. También es una planta común en las islas hawaianas. Introducido en el sur de África, la planta se ha extendido desde Mozambique a través de Zambia al Transvaal y Natal. Esta especie también se encuentra a través de las partes más calientes de Asia (Gaskin, 1994). [5]

Usos tradicionales.
La Tuatúa es ampliamente cultivada como planta ornamental, se encuentra en los jardines y las zonas comunes. Tanto las hojas como los tallos, las raíces, las semillas y el látex se utilizan en diferentes formas de preparación (infusión, decocción y maceración, entre otros) y por diferentes rutas y formas de administración (orales, tópicas, baños, etc.). [6]
Jatropha gossypifolia L. se usa en diferentes países de muchas maneras como aparece en la Tabla 1. [7,8,9,10]

Usos tradicionales	Parte útil	Forma de preparación	País
Para detener el sangrado de la piel y la nariz.	Hojas		Nigeria
Lavado de heridas	Hojas	Decocción	En Latinoamérica y el Caribe
También se utiliza para los dolores, esguinces, y erupciones cutáneas.	hojas	Baños	En Latinoamérica y el Caribe
Aliviar el cólico abdominal debido al estreñimiento.	Hojas	Hervir con aceite de coco	Malasia e Indonesia
Mordedura de serpientes	Hojas y raíces		India
Aplica a los pechos hinchados como antiinflamatorio.	Hojas	Cataplasma	En Filipinas
Febrífugo para las fiebres intermitentes.	hojas		las Antillas
Emenagogo.	corteza	Decocción	
llagas en la lengua de los bebés	Hojas	Jugo	
Digestivo, laxante, purgante, emenagogo	Hojas		Cuba, India, Jamaica, Bangladesh y Panamá
Purificador de la sangre, las enfermedades venéreas, para los dolores de estómago.	Hojas	Decocción	
Sangrado y el prurito de los cortes y rasguños.	savia del tallo		
Curar los furúnculos.	Tallo		
estornudo y curar el dolor de cabeza	tallos gruesos	sustancia amarillenta-marrón que se coloca en un paño limpio y se aprietan las fosas nasales	Costa de Oro
anemia	tallos frondosos		Togo
Sanar y curar quemaduras.	látex		Nicaragua
Almorranas.	látex		
Tos, quemaduras en el cuerpo.	Hojas frescas y frutos		Bangladesh
infecciones de la encía, cepillo de dientes, así como para limpiar la lengua	Hojas, tallos, latéx		
Reumatismo y afecciones paralíticas, estreñimiento, fiebre.	Semillas		
Purgantes y eméticas.	Semillas		
Diarrea y la disentería.	Raíz		
enfermedades asociadas a órganos como la vejiga, el hígado, riñón	Raíz		
Tratamiento de la lepra, purgante y tratamiento de úlceras	Raíces, hojas y látex		Venezuela
Tratamiento local de las hemorroides	Tubérculo		Nigeria
Asma, catarro, trastornos respiratorios.			Panamá
Hidropesías, diurético poderoso	Raíz	Cocimiento	

En el país se emplea como purgante y como vomitivo, afirmándose que actúa en un sentido o en otro según que se emplee la parte superior o la inferior de la planta. Nos han asegurado que es muy bueno para las enfermedades del vientre. Es muy popular entre la población de origen africano. En Camagüey la usan como abortivo y como vomitivo, y en Oriente para el catarro. Según Grosourdy esta planta es drástica, diurética, antihidrópica, e hipostenizante entérico. La incluye entre los vegetales dudosos en lo que se refiere a toxicidad. [4]
En general, Juan Tomás Roig en su libro: "Agrupación de las plantas según sus aplicaciones" le confiere a la tuatúa diversas actividades como: abortiva, antialmorránicos, antihemorroidal, antiblenorrágica, anticatarral, antídoto, antihidrópica, contra quemaduras, depurativa, diurética, drástica, dudosa o peligrosa, emético, emetocatártica, purgante. [11]

Composición química
Estudios realizados a las hojas de Jatropha gossypifolia L. demuestran que esta posee una enorme reserva de fitoquímicos diferentes como: Terpenoides, esteroides, saponinas, flavonoides, triterpenoides, taninos, los glucósidos cardiacos, azúcares reductores, proteínas. [5]
La mayoría de estos componentes químicos pueden ser responsable de muchas actividades farmacológicas reportadas sobre la Tuatúa.

Algunos de los principales componentes químicos de la especie han sido aislados y caracterizados y aparecen descritos en la Tabla 2. [7]

Propiedades farmacológicas [12,13]
Numerosos estudios muestran el potencial biológico de la *Jatropha gossypifolia* L. y sus extractos. En el caso del extracto acuoso son raros hasta ahora, lo cual es importante mencionar ya que el uso más popular de esta planta es como té (decocción o infusión). Entre las principales actividades que se han estudiado destacan las actividades antihipertensivas, anticancerígenas, antimicrobianas, cicatrizantes, antiinflamatorias y analgésicas.

Acción antihipertensiva: Teniendo en cuenta el uso popular de té a partir de las raíces de esta planta y partes aéreas, se probaron los efectos hipotensivos y vasorrelajantes del extracto etanólico. El efecto hipotensor podría atribuirse a su acción vasorrelajante, ya que produjo un efecto relajante dependiente de la concentración en la arteria mesentérica privada de endotelio aislado de rata precontraída con norepinefrina o calcio.

Acción antimicrobiana: La actividad antibiótica de diferentes extractos de la planta se informa con frecuencia. En general, se observó cierta actividad antibacteriana, antifúngica, antiparasitaria y antiviral. El compuesto aislado con actividad antimicrobiana es la jatrofenona, diterpeno macrocíclico, que presentó un importante efecto antibacteriano in vitro contra Staphylococcus aureus.

Acción antiinflamatoria y/o analgésica: Muchos usos populares importantes de esta planta están relacionados con el proceso inflamatorio. Se demostró que el extracto metanólico de hojas de esta especie tiene actividad antiinflamatoria aguda y crónica sistémica significativa. La pasta de las hojas mostró una reducción significativa en los cambios inflamatorios locales inducidos por TPA en el modelo de edema de oreja de ratón. La actividad analgésica del extracto de las hojas en metanol se evaluó en la prueba de retorcimiento inducida por ácido acético en ratones, donde se observó una inhibición altamente significativa a dosis orales.

Acción hemostática: Del látex del quelite se han aislado octapéptidos cíclicos novedosos, como la cicloglossina B, así como otros heptapétidos (ciclogossina A); en los cuales podrían residir sus propiedades anticoagulantes. El uso del látex, está muy extendido como agente hemostático para prevenir los trastornos hemorrágicos. Los estudios sugieren actividad procoagulante. En cuanto al posible mecanismo de acción, los autores sugieren que el látex precipita los factores de coagulación poniendo en contacto a los factores de coagulación, y luego la activación de la cascada de coagulación conduce a la generación de trombina y se produce la formación de un coágulo en cuestión de segundos en comparación con el control, que tardó minutos en completar la coagulación. En cualquier caso, el látex puede resultar venenoso y de hecho es tóxico por contacto.

Acción Antioxidante: A partir del alto contenido de fenoles, taninos y flavonoides en las hojas de la planta en estudio, varios investigadores desarrollaron la evaluación de su actividad antioxidante. Se utilizaron los métodos de eliminación de radicales libres DPPH, tiocianato férrico y óxido nítrico para analizar la actividad antioxidante in vitro de los extractos acuoso, metanólico y en etil-acetato. Se le atribuyó la actividad a la presencia de los flavonoides. Otro estudio demostró que diferentes extractos de la planta completa (en éter de petróleo, cloroformo, etil-acetato y n- butanol) tenían solo actividad antioxidante parcial en el ensayo DPPH y capacidad antioxidante total. Entre todos los extractos, el de etil acetato fue el más activo, lo que se relaciona con un mayor contenido de compuestos fenólicos en comparación con los demás extractos.

Acción anticonceptiva: En base a su uso popular, la planta se evaluó por su actividad anticonceptiva, como una alternativa a los agentes anticonceptivos orales. El extracto de las hojas, por vía oral, alteró las principales hormonas implicadas en la regulación del ciclo menstrual, lo que indica su efecto anticonceptivo en ratones. Al evaluar otros parámetros (actividades estrogénicas y abortiva temprana), se demostró una vez más el efecto anti-conceptivo del extracto.

Acción tocolítica: Con base en la aplicación etnofarmacológica de la planta como remedio tocolítico, se evaluaron los efectos del extracto etanólico y sus fracciones sobre la contracción del músculo liso uterino evocada por calcio. El extracto crudo y, en mayor medida, la fracción clorofórmica redujo la respuesta contráctil evocada por calcio, así como la reducción de las contracciones máximas.

Grupo	Sustancia	Parte vegetal	Solvente de extracción
Ácidos grasos	Ácido araquídico Ácido araquidónico Ácido benzoico	Semillas	-
	Ácido caprílico	Semillas	Éter de petróleo -
	Ácido esteárico	Semillas	Éter de petróleo
	Ácido lignocérico	Semillas	-
	Ácido linoléico Ácido mirístico	Semillas	-
	Ácido oleico	Semillas	Éter de petróleo -
	Ácido palmítico	Semillas	Éter de petróleo -
	Ácido palmitoléico	Semillas	-
	Ácido ricinoléico	Semillas	-
	Ácido vernólico	Semillas	Éter de petróleo
Azúcares	Arabinosa Ramnosa Xilosa	Semillas	-
Alcaloides	Jatrofina (Jatrophine)	Hojas Raíz	Agua
	-	Hojas	Agua Cloroformo y metanol
		Semillas	Éter de petróleo
		Látex	-
Aminoácidos	Ácido aspártico Ácido glutámico Alanina Arginina Cistina Glicina Isoleucina Leucina Metionina Prolina Treonina Valina	Semillas	-

	Cleomiscosina A Cleomiscosin A)	Tallo	Hexano-Etanol
Coumarinas	Coumarina (7,8-dihidróxi-6- metoxi-cumarina)	Raíz	Acetato de etilo
	Fraxetina		
	Propacina (Propacin)	Toda la planta	Cloroformo y metanol
	Jatrofenona (Jatrophenone)	Toda la planta	Cloroformo y metanol
	Jatrofolona A (Jatropholone A)	Raíz y hojas	Etanol
		Raíz	-
	Jatrofolona B (Jatropholone B)	Raíz y hojas	Etanol
		Raíz	Acetato de etilo
Diterpenos		Raíz	-
	Jatrofona	Raíz	Etanol
		Toda la planta	-
	2α-OH-Jatrofona 2β-OH-Jatrofona 2 β -OH-5,6- Isojatrofona	Raíz	Éter de petróleo y cloroformo
Esteroides	-	Tallos y hojas	Etanol
		Hojas	-
Fenoles	-	Tallos y hojas	Etanol
		Látex	-
Fibras	-	Semillas	Éter de petróleo
Fitotoxinas	-	Hojas	Agua
	Apigenina	Hojas	Etanol
			-
	-	Tallos y hojas	Etanol
	Ácido ferúlico	Raíces	Acetato de etilo
	2,3-bis- (hidroximetil)-6,7- metilenodioxi-1- (3'4'-dimetoxifenil)- naftaleno	Toda la planta	-
Flavonoides	Diidroprasantalina		
	Gadaína	Raíces, tallos y semillas	Éter de petróleo
		Toda la planta	-
	Gossypidieno (Goss β ypidien)	Tallo	Hexano
	Gossipifana (Gossypifan)	Partes aéreas	Éter de petróleo
		Toda la planta	-
	Isogadaína	Tallo	Éter de petróleo
		Toda la planta	-
	Ciclo glossina A	Látex	Agua, etanol y acetato de etilo
			-
Proteínas	Ciclo glossina B	Látex	-
			-
	-	- Semillas	Éter de petróleo
Saponinas	-	Semillas	Éter de petróleo Etanol y butanol
			-
Taninos	-	Raíz y hojas	Etanol
		Hojas	Agua
		Tallos y hojas	Etanol
Tallos y hojas	Etanol		
Hojas	-		

Acción antineoplásica: Una de las actividades farmacológicas más conocidas de esta planta es su acción antineoplásica, que se asocia frecuentemente con el contenido de lignoides y terpenoides. El extracto etanólico de las raíces, así como el diterpeno aislado jatrofona, exhibieron una actividad inhibidora significativa in vitro contra las células derivadas del carcinoma humano de la nasofaringe y la leucemia linfocítica P-388, e in vivo contra cuatro sistemas de tumores animales estándar tales como el sarcoma 180, el carcinoma de pulmón de Lewis, la leucemia linfocítica P-388 y el carcinosarcoma intramuscular Walker 256.

Acción anticolinesterásica: Los inhibidores de la acetilcolinesterasa son ampliamente utilizados para tratar la enfermedad de Alzheimer basado en la hipótesis colinérgica. En el 2005 el látex de la Jatropha gossypifolia causó una reducción significativa de la actividad de la fosfatasa ácida/alcalina y de la actividad anti-acetilcolinesterasa en el tejido nervioso de los peces de agua dulce. La reducción de la actividad tanto de las fosfatasas como de las AChE fue dependiente del tiempo y de la dosis. En el año 2011 se realizó un estudio del extracto metanólico de las hojas donde presentó una importante actividad anticolinesterásica (IC50 = 0.05 mg/ml). En el ensayo cruzado de agujeros, el extracto en metanol a 200 y 400 mg/kg, por vía oral, mostró un efecto sedante significativo en ratones. En la prueba de placa perforada, el extracto mostró actividad ansiolítica altamente significativa a una dosis de 200 mg/kg, mientras que la misma actividad se observó a dosis de 400 mg/kg en la prueba de laberinto elevado.

Acción antidiarreica: Se evaluó a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg en ratones donde el extracto metanólico de las hojas produjo actividad antidiarreica altamente significativa, después de la diarrea inducida por aceite de ricino.

Acción inmunomoduladora: Se evaluó mediante el ensayo de proliferación de células de bazo de ratón in vitro y se comparó con el extracto de éter de petróleo de la planta entera. Los autores demostraron que tanto lignanos sintéticos como naturales podrían modular positivamente la inmunidad del huésped, ya que aumentaban significativamente la proliferación de células de bazo de ratón in vitro.

Acción Hepatoprotectora: A pesar de que algunos estudios han demostrado el potencial hepatotóxico de esta planta, se realizó un estudio para analizar la posible acción hepatoprotectora de sus extractos en el daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas. De hecho, los extractos de éter de petróleo, metanol y agua, de las partes aéreas de la planta, presentaron una acción hepatoprotectora significativa en este modelo.

Actividad antidiabética de la planta: Saleem et al., 2016 demostraron que los extractos de plantas de Jatropha gossypiifolia (Linn.) mostró una actividad significativa de α-glucosidasa. El α la glicosidasa forma parte de una familia de enzimas hidrolasas, que se encuentra en la membrana de la superficie del borde en cepillo de células del intestino delgado. Neha R. et al., 2013 ha revelado que el tallo posee actividad antidiabética e hipolipidémica.

Neurofarmacológico, sedante y ansiolítico: Utilizando el modelo de prueba cruzada de agujeros, el investigador Apu et al., 2013 exploró el potencial neurofarmacológico de Jatropha gossypiifolia (Linn.) En los extractos metanólicos de los frutos y hojas en dosis orales de 200 y 400 mg / kg en ratones. El resultado fue positivo para ambos extractos. El modelo de prueba del laberinto representó propiedades sedantes y ansiolíticas con la dosis de 200 mg / kg. (Falodun A et al., 2012).

Acción anestésica local: La acción anestésica local de la planta se evaluó mediante anestesia de plexo en ranas. Los autores observaron que el extracto acuoso y el extracto de metanol (parte de la planta no especificada) presentaron una acción anestésica significativa en comparación con el grupo control.

En Cuba se han desarrollado pocas investigaciones relacionadas con la Jatropha gossypifolia L. que incluyen un estudio etnobotánico de la planta y su utilización en el tratamiento de afecciones circulatorias. En el 2008 otros investigadores plantean el uso de la decocción de la planta entera, contra las afecciones gastrointestinales y como anticatarral. **Tabla 3. Efectos biológicos reportados para la especie *Jatropha gossypifolia* L. según su parte vegetal y solvente de extracción.** [3]

Estudios farmacológicos de la especie en la región central de Cuba.
En el Departamento de Farmacia, Facultad Química-Farmacia de la Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, se han realizado estudios experimentales para demostrar las propiedades de la especie Jatropha gossypifolia L.

Se estudió el extracto hidroalcohólico de la especie y se detectó a través del tamizaje fitoquímico la presencia de saponinas a las cuales se le atribuyen acciones expectorantes, diurética, depurativa, tónico-venosa y de disminución del colesterol. También se detectó la presencia de flavonoides, a los que se les atribuyen propiedades anticancerosas, ya que muchos han demostrado ser tremendamente eficaces en el tratamiento del cáncer. Además de antiinflamatorios y analgésicos, pues se han utilizado para el tratamiento de ciertas enfermedades como la artritis. Otras actividades asociadas a estos metabolitos que merecen ser destacadas son sus acciones antialérgicas, así como sus propiedades antitrombótica. Los flavonoides como isoflavonoides han demostrado tener propiedades antibacterianas, antivirales y antifúngicas. Los Taninos forman parte de los constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de Jatropha gossypifolia L. y su acción antioxidante ayuda a prevenir enfermedades degenerativas. Poseen propiedades astringentes y antiinflamatorias, desinflaman la mucosa intestinal por lo que es un tratamiento eficaz contra la diarrea y también ayudan a que la sangre coagule, ejerciendo de antihemorrágico local y resultando útil para el tratamiento de las hemorroides. Ofrecen una acción antiséptica frente a bacterias, hongos y virus, las plantas que contienen taninos atacan a los microorganismos aglutinando las proteínas de su superficie y por eso estas plantas se marchitan menos (Ugaz, 1994). Se detectó en el extracto la presencia de cumarinas a las que se le atribuyen propiedades como: antitumoral, antiarrítmicas, antiinflamatorias, antisépticas, analgésicas y contra la hipertensión, la osteoporosis y el VIH. Estas son usadas en tratamientos contra el asma y contra el linfedema. (5)

Efecto biológico	Parte vegetal	Solvente de extracción
Analgésico	Hojas	Metanol y éter de petróleo
Antinflamatorio	Hojas	Metanol y éter de petróleo
Antimalárico	Hojas	Agua
Antimicrobiano	Hojas	Diclorometano y metanol (1:1)
	Hojas	Etanol
	Hojas	Agua
	-	-
Antitumoral y Antineoplásico	Raíz	Cloroformo
		Etanol
Antiviral	Hojas y cáliz	Metanol
	Córtex	
Cicatrizante	Hojas y cáliz	Etanol
Hipotensor	Hojas y cáliz	Etanol
Insecticida	Hojas	-
Larvicida (combate a vectores)	-	Acetato de etilo, acetona, éter de petróleo, hexano e metanol.
Sedativo	Raíz y Hojas	-

Además se evaluó la actividad antimicrobiana in vitro del extracto hidroalchólico y acuoso de Jatropha gossypiifolia L. Al aplicar el método de difusión en pozo con el extracto hidroalcohólico y acuoso de la especie se observó el halo de inhibición a las 24 horas (h) para el caso del extracto hidroalcohólico frente a Staphylococcus aureus ATCC y ambas cepas clínicas aisladas de forúnculos y de secreción de heridas; con un halo de inhibición de 15, 12 y 13 mm respectivamente. El extracto acuoso ni el control mostraron halo de inhibición. En el caso del control puede deberse a que en el proceso de extracción algún componente activo en las bacterias bombas de flujo que reconocen el etanol e impiden que penetre en las bacterias(4).Otro estudio de la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de Jatropha gossypiifolia L. usando el método de dilución en agar para

determinar la CIM del extracto hidroalcohólico frente al Staphylococcus aureus ATCC 25923 determinó que la concentración inhibitoria mínima fue de 2 mg/mL, tanto en el experimento inicial como en la réplica del mismo y para el antibacteriano de referencia (Sulfato de Gentamicina) la concentración inhibitoria mínima fue de 1 mg/mL, en los dos estudios realizados.(5)
Estudios in vivo de la actividad antiinflamatoria aguda del extracto hidroalcohólico de Jatropha gossypiifolia L. por la técnica de edema auricular inducido por 13-acetato de 12-o-tetradecanoilforbol mostró que al administrar por vía tópica el extracto hidroalcohólico de Jatropha gossypiifolia L. la inflamación es significativamente ($p<0,05$) menor que la del grupo control negativo lo que demuestra su efecto antiinflamatorio por vía tópica, que no supera el efecto alcanzado por esta vía por la indometacina ($p<0,05$). El porcentaje de inhibición de la inflamación fue de 24,21% para el extracto hidroalcohólico de Jatropha gossypiifolia L. no superando a la indometacina empleada como sustancia de referencia cuyo porcentaje de inhibición de la inflamación fue de 73,75%. (5)

La actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de la Jatropha gossypifolia L. a través del ensayo de placa caliente desarrollados para dos niveles de dosis (100 y 200 mg/kg), el vehículo y la morfina como control. En ambas dosis se aprecia un incremento en los tiempos de reacción, lo que se relaciona con el efecto analgésico. Se estudió la actividad antinociceptiva de Jatropha gossypifolia L, utilizando uno de los modelos clásicos experimentales in vivo: el test de contorsiones inducidas por ácido acético mostrando un significativo efecto analgésico comparable a los controles empleados. (6)
Teniendo en cuenta los estudios internacionales y los realizados en la región central de Cuba la especie Jatropha gossyifolia L. presenta una diversidad de componentes químicos y actividades farmacológicas que demuestran sus potencialidades en el tratamiento de afecciones virales como la COVID-19 que incluyen sus efectos antinflamatorios, analgésicos y antivirales. Además de su uso tradicional en afecciones respiratorias, como antidiarreico y hemostático.

Tamizaje fitoquímico
Uno de los estudios obligados cuando se trabaja con diferentes partes de especies vegetales con fines medicinales, es la caracterización cualitativa del contenido de metabolitos, debido a que estos son los responsables de su perfil farmacológico y toxicológico. Con este fin se obtienen extractos con diferentes solventes y, a partir de ellos, se realizan ensayos de identificación característicos de cada tipo de metabolito.

La adecuada selección de los tipos de disolventes que se utilizan durante la extracción, así como los métodos y condiciones empleados, son aspectos importantes para lograr la extracción del mayor número de metabolitos posible, y así obtener una caracterización fitoquímica confiable de la droga. A partir de los resultados del tamizaje, se debe orientar la extracción y/o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés

En la presencia o ausencia de un metabolito pueden influir la concentración de los mismos, la solubilidad en el disolvente empleado y las interferencias de otros componentes. Con el tamizaje fitoquímico se obtienen datos preliminares sobre los componentes químicos de la planta y constituye únicamente una orientación que debe interpretarse en conjunto con los resultados del tamizaje farmacológico. (14,15)
Esta información puede guiarnos sobre las posibles acciones farmacológicas que pueden ejercer el extracto y los posibles metabolitos responsables de las mismas. En correspondencia con los criterios mencionados anteriormente se realizó la evaluación fitoquímica de las hojas de la especie en estudio. (12)
Los resultados del tamizaje fitoquímico realizado, permitieron identificar la presencia de diferentes metabolitos secundarios en el extracto de las hojas de Jatropha gossypifolia L.: saponinas, azúcares reductores, flavonoides, fenoles y/o taninos, alcaloides, aminoácidos, triterpenos y/o esteroides, ácidos grasos y quinonas. (12)

Este tipo de estudio, empleando diferentes disolventes de variada polaridad, se realiza por primera vez a las hojas de la especie de la región central del país, pues los estudios anteriores lo hacían a partir del EHA. No obstante, los resultados obtenidos coinciden en casi todos los tipos de metabolitos, excepto, que se detecta la presencia de triterpenos y/o esteroides y ácidos grasos; ensayos que no se realizaron por Pérez (2016) y Coba (2017), y que no se detecta la presencia de cumarinas en el presente estudio, que si se habían identificado por estos autores. (12)
Tabla 4 Resultados del tamizaje fitoquímico de las hojas de Jatropha gossypifolia L, empleando diferentes solventes de extracción. (12)

Correlación entre la composición fitoquímica y la actividad farmacológica
Los triterpenos y esteroides son un grupo de metabolitos con variadas acciones. En el caso particular de la especie en estudio son de gran importancia, pues se describe en la literatura un diterpeno, Jatrofona, aislado de las raíces, que posee actividad citotóxica, antineoplásica significativa, inhibe la liberación de insulina, efecto relajante de la contracción inducida en músculo, inhibe la activación de los leucocitos, actividad frente a protozoos, gastroprotectora, entre otras. Además, sus derivados naturales 2α-OH Jatrofona y 2ß-OH Jatrofona, 2ß-OH-5,6-isoJatrofona con actividad citotóxica y Jatrofenona, con actividad antibacteriana (16,17). Los glucósidos, flavonoides, taninos tienen actividades de hipoglucemia. Las saponinas poseen propiedades hipocolesterolemiantes y antidiabéticos. Los terpenoides también se ha demostrado que reducen el nivel de azúcar en la sangre, en los estudios en animales. Los esteroides y triterpenoides mostraron las propiedades analgésicas. Los esteroides y saponinas son responsables para las actividades del sistema nervioso central. La presencia de flavonoides y taninos en las hojas es probable que sea responsable de la actividad de captación de radicales libres. Los flavonoides se han denominado como modificadores de la respuesta biológica de la naturaleza debido a la fuerte evidencia experimental de su capacidad para modificar la reacción del cuerpo a las alergias, virus y carcinógenos, mostrando actividad antialérgica, antiinflamatorio, antimicrobiana y la actividad contra el cáncer. Los esteroides poseen efectos antiinflamatorios (Sarin, 2010). (3,18)

		Tipo de extracto		
Ensayos	Metabolitos	Etanólico	Acuoso	Etéreo
Resinas	Resinas	-		
Liebermann-Burchard.	Triterpenos y/ o esteroides	-		+
Espuma	Saponinas	+++	+++	
Nihidrina	Aminoácidos	++		
Dragendorff	Alcaloides	+	+	-
Baljet	Coumarinas	-		-
Kedde	Glicósidos cardiotónicos	-		
Felhing	Azúcares reductores	++	-	
Cloruro férrico	Taninos	++	-	
Börntrager	Quinonas	+++	+++	
Shinoda	Flavonoides	-	++	+
Sudán	Ácidos grasos			+

CONCLUSIONES:

Se profundizaron los usos tradicionales, donde se utiliza en diversos países. Tanto las hojas como los tallos, las raíces, las semillas y el látex se utilizan en diferentes formas de preparación (infusión, decocción y maceración, entre otros) y por diferentes rutas y formas de administración (orales, tópicas, baños, etc.) que incluyen su empleo como febrífugo, aliviar el dolor de cabeza y tos, expectorante en afecciones respiratorias. Los principales metabolitos secundarios identificados en los extractos hidroalcohólico y acuoso de las hojas de *Jatropha gossypifolia* L. fueron: saponinas, alcaloides, fenoles, flavonoides, aminoácidos libres, coumarinas, terpenos y quinonas. Los terpenoides, esteroides, saponinas, flavonoides, triterpenoides, taninos son los principales metabolitos de Jatropha gossypifolia L responsables de la actividad farmacológica identificados por tamizaje fitoquímico. (antiflamatoria, analgésica, antimicrobiana, antiviral). Los estudios farmacológicos de la región central, principalmente de la Universidad Central Marta Abreu de las Villas, muestran que el extracto hidroalcohólico presenta propiedades antimicrobianas, antiflamatorias, analgésicas, antileismaniasicas y baja toxicidad vía dérmica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Juan Huaccho-Rojas, Alfonso Balladares, Wendy Yanac-Tellería, Carolay Lidsey Rodríguez, Martha Villar-López. Revisión del efecto antiviral e inmunomodulador de plantas Medicinales a propósito de la pandemia COVID-19. 09-10-2020. Disponible en www.revistaavft.com

2. MIRANDA M, M. CUELLAR A. Farmacognosia y Química de los Productos Naturales. Cuba. Ed Universidad de la Habana. 2000.

3. Daimara Noa Mentado. Evaluación de la toxicidad por dosis repetida del extracto acuoso de las hojas de Jatropha gossypifolia Linn. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2017.

4. Laura Machado Hernández. Potencial antimicrobiano de los extractos de las hojas de Jatropha gossypifolia L. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2019.

5.Barbara Danay Rivero González. Evaluación toxicológica y farmacológica del extracto hidroalcohólico de Jatropha gossypifolia L. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2014.

6. Merlin Mendoza Muñoz. Evaluación farmacológica de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de Jatropha gossypifolia L. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2015-2016.

7. Lic. Merlin Mendoza Muñoz. Contribución a la toxicidad preclínica dérmica de la especie Jatropha gossypifolia L. [Tesis de Masetría]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2017-2018.

8. .José Antonio López Sáez, Josué Pérez Soto. Potencial etnomedicinal de dos especies tropicales del género Jatropha L. Medicina Naturista. 2011; Vol. 5 - N.º 1: 8-12.

9. Reetu Dubey , Sanjukta Rajhans , Archana U. Mankad. Phytochemicals of Jatropha gossypiifolia (Linn.): A Review. Volume 5, Issue 3, March – 2020.

10. Margarita Elena Coba Sánchez. Formulación de una crema antiacné a partir de las hojas de Jatropha gossypifolia L. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2017.

11. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba (Tomo I): Nuevo Milenio;2015.

12. Jennifer Estefanía Medina Albert. Potencial antileishmaniásico y antimicrobiano de las hojas de la especie Jatropha gossypifolia L. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas;2018

13. Ashrafuzzaman, Zannatul Naim, Mustahsan Billah, Masud Rana SM. Biomedical and medicinal properties of jatropha gossypifolia plants: a short review. MedCrave. 2019; Volume 6: 7-8.

14. Osorio E. Aspectos básicos de farmacognosia. universidad de Antioquia. Colombia; 2009.

15. Orozco M. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (Schinus molle), cola de caballo (Equisetum arvense L.) Linaza (Linum usitatissimum L.) en ratones (Mus musculus): Tesis Lic.. Riobamba, Ecuador, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.

16. Devappa RK, Makkar HP, Becker K. Jatropha diterpenes: a review. Journal of the American Oil Chemists' Society. 2011;88(3):301-22.

17. Kohda H, Kasai R, Yamasaki K, Murakami K, Tanaka O. New sweet diterpene glucosides from Stevia rebaudiana. Phytochemistry. 1976;15(6):981-3.

18. Yoan Verao Esquibel. Potencial antileishmaniásico de la especie Jatropha gossypifolia L. [Trabajo de Diploma]. Santa Clara: Universidad Central Martha Abreu de las Villas; 2019.