

# Terapias Alternativas y Complementarias

*Avances y Resultados de Investigación*



Coordinadores:

Ana María Pesci Gaitán

Juan Manuel Zepeda del Valle

Claudia Araceli Reyes Estrada

Rosalinda Gutiérrez Hernández



ISBN: 978-607-12-0425-7



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO

# **Terapias Alternativas y Complementarias**

## ***Avances y Resultados de Investigación***

# **Terapias Alternativas y Complementarias**

## ***Avances y Resultados de Investigación***

**Coordinadores:**

**Ana María Pesci Gaitán**

**Juan Manuel Zepeda del Valle**

**Claudia Araceli Reyes Estrada**

**Rosalinda Gutiérrez Hernández**

ISBN: 978-607-12-0425-7  
Primera edición, julio de 2016.  
© Universidad Autónoma Chapingo  
Km 38.5 carretera México-Texcoco  
Chapingo, Texcoco, Edo. de México  
CP 56230, Tel.: 01 595 95 21500 ext. 5142

*Terapias Alternativas y Complementarias. Avances y Resultados de Investigación.* Estuvo a cargo de la Universidad Autónoma Chapingo, se terminó de reproducir en el mes de agosto de 2016 en Imprenta DIP, C. Rodríguez no. 9 Col. Centro, Guadalupe Zacatecas, con un tiraje de 250 ejemplares.

## Capítulo II

### “Efecto Tóxico de *Jatropha dioica* Sobre Microorganismos Patógenos”

Martínez Rodríguez José Luis<sup>a</sup>, Arcos Ortega Leidy Tatiana<sup>a</sup>, Lazalde Ramos Blanca Patricia<sup>b</sup>, Sifuentes Franco Sonia<sup>c</sup>, Reyes Estrada Claudia Araceli<sup>a</sup> y Gutiérrez Hernández Rosalinda<sup>a18</sup>

#### Resumen

Las enfermedades infecciosas ocupan los primeros sitios de causas de enfermedad en México, entre ellas, infecciones de vías respiratorias e intestinales principalmente, aunque existen también otro tipo de infecciones como las de piel, enfermedades por transmisión sexual y casos de sépsis. Los centros de salud cuentan con una gran variedad de tratamientos antimicrobianos, antifúngicos y antivirales que han mostrado resultados positivos mediante sus mecanismos farmacológicos, pero con el tiempo y el mal uso de estos se han presentado casos de resistencia microbiana, además de poseer un cierto grado de toxicidad. Bajo la búsqueda de nuevos compuestos anti-infecciosos con toxicidad nula, bajo grado de resistencia, alta bioseguridad y amplio espectro, surge la investigación de nuevas alternativas desde un punto de vista etnofarmacológico. La *Jatropha dioica*, mejor conocida como sangre de drago, sangre de grado o sangregado es una planta que se localiza principalmente en las regiones del norte de México y sur de Estados Unidos, que ha mostrado poseer compuestos con un mecanismo anti-infeccioso que pudieran ser utilizados como tratamiento. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la información bibliográfica-científica disponible en las bases de datos para determinar la factibilidad de utilizar *J. dioica* como agente anti-infeccioso. Se realizó una revisión bibliografía-científica en bases de datos (BioMedSearch, EBSCO, Elsevier, PubMed, SciELO y Springer) con las palabras clave *Jatropha dioica* y sangre de drago/sangre de grado/sangregado. La *J. dioica* presenta compuestos diterpenos como la citlalitrona, jatrofona, y riolosatriona, además de un esteral, el  $\beta$ -sitosterol, que han mostrado resultados positivos en efecto antimicrobiano antifúngico y antiviral. En esta planta medicinal también existe la presencia de taninos, principalmente en la raíz, mostrando un alto efecto

---

<sup>18a</sup>Programa de Doctorado en Ciencias en la Especialidad en Farmacología Médica y Molecular de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas.; <sup>b</sup>Programa de Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Unidad Académica de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas. <sup>c</sup>Programa de Doctorado en Farmacología (con nivel opcional de Maestría) del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. E-mail: [rosalindagh@hotmail.com](mailto:rosalindagh@hotmail.com)

antioxidante, antiinflamatorio y anti-infeccioso. Aún faltan estudios preclínico y clínicos que sustenten la bioseguridad y el uso clínico del sangregado.

**Palabras Clave:** *Jatropha dioica*, tratamiento anti-infeccioso.

Las enfermedades infecciosas representan un problema importante en el área de la salud, siendo las principales causas de morbilidad en nuestro país. Existen diversos medicamentos antibacterianos que han mostrado resultados favorables, pero con el tiempo los microorganismos han desarrollado mecanismos moleculares de resistencia a muchos de ellos a un ritmo alarmante. Ante esta situación, mediante investigación se están buscando nuevos tratamientos que pudieran tener un amplio espectro antimicrobiano, además de bajos efectos adversos mediante diversas ramas de la ciencia, entre ellas, la etnofarmacología. En nuestro país existe una gran variedad de plantas a las que se les atribuye un efecto antimicrobiano mediante el uso empírico de tales productos naturales, siendo necesario un enfoque de investigación a estos recursos para comprobar su efecto terapéutico y grado de bioseguridad.

### **Antecedentes y Justificación**

La secretaria de salud (SUIVE/DGE/Secretaria de Salud/Estados Unidos Mexicanos) reportó que en el 2013 las principales tres causas de morbilidad fueron las infecciones respiratorias, intestinales y de vías urinarias en nuestro país. Según información del el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) ese mismo año los casos de neumonías e influenza tomaron el noveno lugar en mortalidad en nuestro país. Es necesario señalar que además en México las infecciones localizadas, como las de piel son una de las 15 condiciones médicas más tratadas en los centros de salud. Existe una gran gama de antimicrobianos que se encuentran disponibles en las instituciones de salud que han mostrado resultados favorables en la mayoría de los casos por infecciones bacterianas y fúngicas, mientras que en las virales existe un resultado menos favorable, pero que han disminuido de manera significativa los niveles de mortalidad por esta clase de infección. En México alrededor de 4000 especies de plantas con flores (15 % de la flora total) presentan atributos medicinales, es decir, podríamos decir que una de cada siete plantas medicinales en nuestro país presenta propiedades curativas. Los antiguos pobladores de nuestro país desarrollaron una de las herbolarias más complejas del mundo, debido a la gran cantidad de productos naturales y una riqueza cultural y étnica; así pues, desde tiempos prehispánicos diferentes grupos étnicos han usado plantas con fines terapéuticos (Waizel-Bucay y Martínez-Rico, 2011; Ocegueda *et al.*, 2005). Hasta estos tiempos aún siguen existiendo las influencias de los ancestros con respecto a la utilización empírica de productos naturales, tal es el caso de *Jatropha dioica*, conocida comúnmente como “sangre de grado”, “sangre de drago”, “sangregado” entre otros menos comunes. Los mercados mexicanos son unos de los pocos legados culturales de la temprana posconquista de México donde aún se puede encontrar una amplia diversidad de plantas medicinales procedentes de varias partes del país, entre ellas la sangre de

grado (Manzanero-Medina *et al.*, 2009). Esta planta es dominante en el norte-centro del país y el estado de Texas por parte de nuestro país vecino Estados Unidos, siendo predominante a altitudes de 600 a 900 m y dominante en altitudes mayores de 900 y menores a 1300 m, como es el caso de Zacatecas, San Luis Potosí, Hidalgo, Tamaulipas, Guanajuato, Chihuahua y Coahuila entre otros (Gonzales-Palma y Sosa-Cerecedo, 2003). El hábitat de esta especie es en un clima seco, por lo general en suelos muy pedregosos sobre las sierras, aunque también se logran desarrollar en las faldas de los cerros, siendo una especie resistente, capaz de crecer en zonas perturbadas.

Esta planta posee muchos usos empíricos, entre los más populares está el uso como medicamento para la vaginitis, uretritis, blenorragia, nefritis, gastroenteritis, estomatitis, conjuntivitis, congestión renal, amigdalitis, es astringente y es utilizado como antiséptico local en la piel, enfocándose prácticamente a usos anti-infecciosos (López Ibarra y Mendoza-Moreno, 2000). Por la problemática de la resistencia a los antimicrobianos actuales en la clínica, es importante el investigar nuevas alternativas, -en este caso desde el punto de vista etnofarmacológico-, para combatir las enfermedades de tipo infeccioso.

### **Planteamiento Teórico**

La *Jatropha dioica* (mejor conocida como Sangre de grado) ha sido referida como una planta medicinal utilizada en casos de infecciones bacterianas, parasitarias y fúngicas. Existe información empírica acerca del uso de esta planta como un tratamiento anti-infeccioso por poseer compuestos con efecto citotóxico antimicrobiano. Esta información nos sirvió para recopilar antecedentes científicos de esta planta y establecer los usos clínicos, así como su bioseguridad durante el uso de esta en la terapéutica de las infecciones.

### **Metodología de Trabajo/Supuestos Hipotéticos**

Se recopiló la información científica sobre el uso terapéutico de la planta *Jatropha dioica* en el uso como antimicrobiano mediante investigación en bases de datos. Se utilizaron principalmente las bases AnnualReviews, BioMedSearch, EBSCO, Elsevier, PubMed, SciELO y SeCiMed y se utilizaron las palabras clave: *Annona muricata* y cáncer.

### **Análisis de Resultados y Conclusiones**

Pese al alto uso de *Jatropha dioica* como tratamiento anti-infeccioso, existe muy poco sustento científico acerca de la bioseguridad y mecanismo antimicrobiano, sin embargo, hay trabajos muy recientes acerca del análisis sobre algunos compuestos antioxidantes que mediante mecanismos aún no conocidos del todo han mostrado una inhibición en el crecimiento de microorganismos patógenos.

En el año del 2011, en el trabajo de Devappa y colaboradores mediante un estudio a diversas plantas del género *Jatropha* se encontraron compuestos diterpénicos en *J. dioica* como la Citlalitrona y la Rioloatriona pudiéndolas relacionar como uno de los posibles responsables de mecanismos antimicrobianos en la

terapéutica de las infecciones (Devappa *et al.*, 2011). Este trabajo solo corroboró lo que ya se había investigado por los análisis de Villarreal y colaboradores en el año de 1988, donde se identificó a la Citlaltlitriona y se relacionó con sus efectos terapéuticos (Villarreal *et al.*, 1988).

En el trabajo de Ascacio-Valdés y colaboradores en el 2013 podemos observar que *J. dioica* posee cantidades considerables de ácido elágico (7.9-8.3 mg/g), molécula polifenólica natural, producto metabólico de la misma con alto poder antioxidante y a la que se le ha atribuido un efecto terapéutico por su efecto barridor de radicales libres, compuestos inestables formados mediante el metabolismo diario en el organismo y que se encuentran estrechamente relacionados con el daño progresivo en las enfermedades crónico-degenerativas, es decir compuestos anti estrés oxidativo o antioxidantes como lo son los flavonoides y taninos (como la vitexina) según los trabajos de Wong y colaboradores en el 2010, mostrando además un efecto anti-inflamatorio por otros compuestos como el ácido linoleico, ácido oleico, amirinas,  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol y taraxasterol según los estudios de Waizel-Bucay y Martínez-Rico en el mismo año (Waizel-Bucay y Martínez-Rico, 2010; Wong-Paz *et al.*, 2010; Ascacio-Valdés *et al.*, 2013).

En el mismo año, en los trabajos de Oliveira-Simone y colaboradores se observó que los extractos etanólicos por maceración de sangre de grado (a una concentración de 18g/200mL de etanol al 70% por 24h) mostraron una inhibición en el crecimiento de hongos del género *Cándida* (como *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. famata*, *C. glabrata* *C. lipolytica*) y el hongo *Rhodotorulamucillaginosa* de manera significativa (Oliveira-Simone *et al.*, 2013). Con respecto al efecto antiviral, en el 2013 Silva-Mares y sus colaboradores investigaron el efecto antiviral sobre el virus del herpes (HSV-1 y HSV-2), en donde se observó una inhibición de manera significativa frente a los compuestos de la sangre de grado, atribuyéndole este efecto al compuesto riolozatriona, compuesto que posteriormente había sido encontrado y estudiado por Devappa y colaboradores en el año del 2011 (Silva-Mares *et al.*, 2013).

En el año 2014, Silva-Belmares y colaboradores muestran un trabajo muy interesante en el cual se puede apreciar un efecto antimicrobiano en diversas bacterias patógenas con la preparación de varios extractos por maceración con solventes como etanol, acetona y hexano, mostrando resultados favorables principalmente en la extracción hexanólica concluyendo con una inhibición significativa de bacterias tanto Gram positivas (*Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus*), como Gram negativas (*Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* y

*Enterobactercloacae*) en una mayor proporción. En el caso de hongos, se observó una inhibición significativa con respecto a *Cándida albicans*, *Cándida parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans* y *Sporothrixschenckii*. La importancia de este trabajo radica además en la utilización de controles donde únicamente se utilizó el solvente para observar si el efecto antimicrobiano no se debía al contacto con tales compuestos de separación; además de los controles positivos donde se utilizaron fármacos antibacterianos (Gentamicina) y antifúngicos (Fluconazol), mostrando valores de inhibición no muy bajos a comparación de los estándares (Silva-Belmares *et al.*, 2014).

En la mayoría de los trabajos revisados se encontraron resultados de investigación en modelos *in vitro* sobre cultivos celulares bacterianos de diversos tipos, mostrando un efecto citotóxico significativo sobre los microorganismos, pero aún faltan estudios a nivel preclínico y clínico para poder utilizar algún compuesto o extracto de *J. dioica* en la terapéutica de las infecciones.

Pese que a través del tiempo no se han observado efectos adversos graves por el uso de la sangre de grado, la escasa evidencia científica no recomienda el uso de ningún extracto o principio activo de *J. dioica* en el uso clínico de enfermedades infecciosas, ya que se podría poner en riesgo la salud de los pacientes, pero si es un producto natural digno para seguir estudiando, ya que varios investigadores concluyen en un efecto benéfico libre de riesgos en el uso principalmente de infusiones acuosas. Serán importantes estudios que evalúen el factor riesgo-beneficio en el uso de sus principios activos en la terapéutica de las infecciones al igual que estudios en la bioseguridad de los compuestos en organismos vivos mediante el uso de modelos animales para posteriormente estudiarlo a nivel clínico.

## **Bibliografía**

1. A. Gonzales-Palma y M. Sosa-Cerecedo, "Análisis de la vegetación del área de protección de flora y fauna Cañón de Santa Elena (desierto chihuahuense, México) utilizando Modelos Digitales de Evaluación", Ecosistemas, Vol 12, 2, 2003, pp. 1-6.
2. A.M. Villarreal, X.A. Dominguez, H.J. Williams, A.I. Scott y J. Reibenspies, "Citlaltirione, a new diterpene from *Jatropha dioica* var. *sessiliflora*". J. Nat. Prod, Vol. 51, 4, 1988, pp. 749-753.
3. D. Silva-Mares, E. Torres-López, A.M. Rivas-Estilla, P. Cordero-Pérez, N. Waksman-Minsky y V.M. Rivas-Galindo. "Plants from northeast Mexico with anti-HSV activity". Natural product communications, Vol. 8, 3, 2013, pp. 297-298.
4. G.D. Oliveira-Simone, P.S. Nascente, J.J.H. Escareño, R.V. Carvalho, E. Piva y R.G. Lund, "Evaluation of anti-*Candida* activity and cytotoxicity of

- Jatropha dioica* Cerv. extracts”, Afr. J. Microbiol. Res., Vol. 7, 30, 2013, pp. 3903-3907.
5. G.I. Manzanero-Medina, A. Flores-Martínez, E. Sandoval-Zapotitla y R. Bye-Boettler, “Etnobotánica de siete raíces medicinales en el Mercado de Sonora de la ciudad de México”. Polibotánica, Vol. 27, 2009, pp. 191-228.
  6. J.A. Ascacio-Valdés, A. Aguilera-Carbó, R. Rodríguez-Herrera y C. Aguilar-González, “Análisis de ácido elágico en algunas plantas del semidesierto mexicano”, RevMexCiencFarm, Vol. 44,2, 2013, pp.36-40.
  7. J.C. López Ibarra y S.R. Mendoza-Moreno, “Cuantificación de taninos condensados de corteza y madera en la especie sangre de drago (*Jatropha dioica*)”. Revista Chapingo: Serie zonas áridas, Vol. 1, 1, 2000, pp. 1-6.
  8. J.E. Wong-Paz, M.L. Castillo-Inungaray, L.I. López-López, J.C. Contreras-Esquivel, G.V. Nevárez-Moorillon y C.N. Aguilar, “*Jatropha dioica*: Fuente potencial de agentes antimicrobianos”, *Revista Científica*, Vol. 2, 4, 2010, pp.
  9. J. Waizel-Bucay y I.M. Martínez-Rico, “Algunas plantas usadas en México en padecimientos periodontales”. Revista ADM, Vol68, 2, 2011, pp. 73-88.
  10. R.K. Devappa, H.P. Makkar y K. Becker, “*Jatropha* diterpenes: a review”, J. Am. Oil. Chem. Soc., Vol. 88,3, 2011, pp. 301-322.
  11. S. Ocegueda, E. Moreno y P. Koleff, “Plantas Utilizadas en la Medicina Tradicional y su Identificación Científica”. CONABIO. Biodiversitas, Vol. 62, 2005, pp. 12-15.
  12. Y. Silva-Belmares, C. Rivas-Morales, E. Viveros-Valdez, M.G. De la Cruz-Galicia y P. Carranza-Rosales, “Antimicrobial and Cytotoxic Activities from *Jatropha dioica* Roots”, Pak J. Biol. Sci., Vol17, 5, 2014, pp. 1-3.