

Importancia medicinal del género *Croton* (Euphorbiaceae)

Medicinal importance of *Croton* genus (Euphorbiaceae)

Carlos Andrés Coy Barrera, Diana Constanza Gómez, Fabio Andrés Castiblanco

Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción: el género *Croton* que pertenece a la familia Euphorbiaceae, se caracteriza porque sus especies poseen una gran cantidad de usos a nivel etnobotánico. Esta información ha sido validada por los relatos ancestrales y los reportes bibliográficos que se han encontrado en los últimos cuarenta años. Se ubican muy cerca de la región del trópico y se encuentran distribuidas en Centroamérica, Suramérica, Asia y norte de África, de allí que se pueden observar los innumerables usos que tiene y que han llevado a profundizar en el estudio de las especies del género en estudio.

Objetivos: realizar una búsqueda organizada, que permita reconocer el valor etnobotánico de especies del género *Croton* a nivel mundial, con el fin de determinar su valor e importancia medicinal.

Métodos: fueron revisadas varias bases de datos, libros especializados y demás reportes bibliográficos relacionados con el uso tradicional de especies del género *Croton* y composición química.

Resultados: la información de esta revisión, puede servir como base preliminar y como justificación en investigaciones relacionadas con la búsqueda de compuestos químicos del tipo flavonoide y diterpeno.

Conclusiones: se evidenció de acuerdo al análisis de los datos obtenidos y la información obtenida en la presente revisión, que las especies del género *Croton* se caracterizan porque poseen un sinnúmero de usos en la medicina tradicional y popular.

Palabras clave: *Croton*; Euphorbiaceae; flavonoides; diterpenos.

ABSTRACT

Introduction: The genus *Croton* Euphorbiaceae belonging to the family, is characterized by its species have a lot of uses ethnobotanical level, this information has been validated by the ancestral stories and bibliographic reports have been found in the last forty years, these species are located very close to the tropics and are distributed mainly in Central America, South America, Asia and north Africa, from there you can observe the many uses it has and which have led to further study of the genus study.

Objectives: Perform an organized search, which allows recognizing the value ethnobotanical species of *Croton* worldwide, in order to determine its value and medicinal importance.

Methods: Were revised several databases, specialized books and other bibliographic reports related to the traditional uses of species of *Croton* and chemical composition.

Results: The information presented in this review may serve as a preliminary basis and as justification in research related to the search for chemical compounds specifically flavonoids and diterpenes.

Conclusions: The results obtained in this review showed the evidence according to the analysis of the data and total information presented, that the genus *Croton* are characterized by has a wide use in traditional and folk medicine.

Keywords: *Croton*; Euphorbiaceae; flavonoids; diterpenes.

INTRODUCCIÓN

Generalidades de la familia Euphorbiaceae

La habilidad de la observación juega un papel importante a la hora de reconocer la biodiversidad dentro de la cual estamos inmersos y lleva a pensar que este evento ha sido un proceso evolutivo que ha ocurrido en la tierra durante más de 3800 millones de años. Esa habilidad de contemplar el fenómeno de lo vivo, conduce a reconocer que dentro del reino Plantae se encuentra un grupo de plantas en particular, las Euphorbiaceae, a nivel morfológico se ha podido identificar que son plantas que poseen una consistencia que va desde herbácea hasta arbóreo con la característica de presentar un exudado característico llamado látex.

Se ha citado en la bibliografía, que las Euphorbiaceae son un ejemplo para hablar de evolución convergente junto con las cactáceas, puesto que la gran mayoría de las especies de esta familia, poseen sustancias tóxicas que utilizan como una estrategia evolutiva para defenderse de los depredadores de primer orden como es el caso de los herbívoros.¹

En la actualidad, la familia de las Euphorbiaceae es una de las angiospermas con más diversidad en cuanto a su hábitat. En cuanto a morfología se refiere, varían en tamaño desde los árboles con gran altura como por ejemplo (*Havea*) de la selva amazónica hasta las pequeñas plantas con apariencia de cactus que se encuentran en África.

Las hojas presentan una disposición respecto al tallo en forma opuesta o alternas, mientras que en la composición pueden llegar a ser simples, o palmeadas, otra característica de este grupo es que presenta estípulas que pueden llegar a transformarse en espinas o glándulas. Este grupo de plantas suelen formar a menudo estructuras florares llamadas inflorescencias denominadas cimosas o ciatos. Las cuales resultan ser estructuras especializadas en forma de copa que contienen glándulas a los bordes dentro del cual se encuentran numerosas flores reducidas a un estambre llamadas flores estaminadas, que se hallan alrededor a una única flor central con pistilo. La ecología de la polinización de estas plantas puede ser por vectores bióticos, como insectos del orden Díptera que se sienten atraídos por la segregación de sustancias químicas. Estas flores por lo general tienen tendencia a la reducción del número de piezas, por ende son flores unisexuales y actinomorfas, es decir que poseen un plano de división de forma radial.

La familia Euphorbiaceae, posee cerca de 300 géneros y 7 500 especies de amplia distribución en las regiones tropicales y templadas. Algunos de los géneros más importantes son *Euphorbia* (Euforbio o noche buena), *Phyllanthus* (600), *Hevea* (12) (Pará o árbol de hule en Brasil); *Aleurites* (2) Árbol de aceite de *Tung*; *Croton* (700) aceite de Croton; *Manihot* (150) cazabe, mandioca, yuca, tapioca; *Acalypha* (450); *Ricinus* (1) Higuera, ricino; *Hippomane* (5) (manzanillo); *Pedilanthus* (14); *Traiga* (100); *Sapium* (120) y *Jatropha* (175).²

Una descripción general se presenta a continuación de acuerdo a las siguientes características:

- *Hábito*: hierbas o arbustos, algunas xerofíticas y con apariencia de cacto, a menudo con savia lechosa.
- *Hojas*: alternas simples o compuestas, a menudo reducidas o deciduas en las especies xerofíticas; con estípulas.
- *Inflorescencias*: variadas, a menudo condensadas, de ahí la apariencia de una sola flor, un ciatio, plantas monoicas o dioicas
- *Flores*: unisexuales, actinomorfas. Cáliz de 5 sépalos o ninguno Corola de 5 pétalos o ninguno. Androceo de 1 a muchos estambres, libres o unidos, a menudo presenta un ovario rudimentario en las flores masculinas. El gineceo está constituido por un pistilo compuesto de 3 carpelos unidos, con 3 lóculos, óvulos solitarios o pareados, placentación axilar, ovario supero estilos libres o unidos en la base.
- *Fruto*: esquizocarpo o una capsula.
- *Semilla*: a menudo con una carúncula conspicua.

El género *Croton* (Euphorbiaceae), del cual se reportan varios usos interesantes en la medicina tradicional, se destaca la presencia de diterpenos de tipo labdano, ciclitoles, triterpenos, esteroides, sustancias fenólicas y flavonoides, los cuales, se caracterizan porque poseen un amplio rango de actividades biológicas, lo que sin duda promueve la búsqueda de nuevas sustancias bioactivas que puedan presentar algún tipo de interés terapéutico buscándose posibles usos farmacológicos posteriores. Varias de las especies que pertenecen a este género, se conocen con el nombre popular de "sangre de drago", "sangregao", "palo sangre", "huampo", "palo de grado", "zangrado", entre otros dependiendo de las zonas geográfica y los grupos étnicos. Este género, se encuentra distribuido en América tropical y subtropical desde el sur de México y América Central hasta países tropicales y subtropicales de América del Sur. En Colombia éste género se encuentra distribuido en Cundinamarca, Valle del Cauca y Antioquia. La variedad química que presenta este género ofrece un arsenal de compuestos con potencial uso farmacológico, lo que justifica la importancia de su estudio en cuanto a bioprospección y utilización alternativa a la que ya poseen.³

DISTRIBUCIÓN DEL GÉNERO CROTON EN COLOMBIA Y EN EL MUNDO

Según Murillo en 1999, *Croton* es el segundo género con más riqueza y abundancia dentro de la familia Euphorbiaceae, cuenta con un número aproximado de cerca de 800 especies de distribución pantropical. Para Colombia, los primeros registros del género se remontan a los trabajos de Croizant a partir de los años 1940, 1943, 1944 y 1954, donde los avances en estas investigaciones dieron como resultado el conocimiento para la comunidad académica de 13 nuevas especies junto con una discusión taxonómica y biogeográfica de las especies relacionadas. En la actualidad aún no se encuentran revisiones actualizadas del género *Croton*.⁴

Para una comprensión más acertada de como en campo se pueden distinguir especies pertenecientes a este género, la bibliografía y las diferentes experiencias de los sujetos en contextos no afectados por las acciones antrópicas han revelado que los principales caracteres diagnóstico que presentan son las siguientes; estas especies tienen un hábito desde hierbas hasta árboles con una morfología foliar muy variada, además segregan por lo general un exudado coloreado. Tiene la presencia de tricomas en la superficie de la hoja, con glándulas en la base de la lámina y/o el peciolo, las flores femeninas presentan pétalos reducidos o ausentes, el ovario es tricarpelar con un óvulo por lóculo o cámara. Las características de la flor en mención, además, del grado de desarrollo de los sépalos femeninos y la división de los estilos, como lo menciona Webster en 1993, han servido para diferenciar las especies del género. Otros caracteres como las estipulas, el tipo de venación, la forma de las hojas y las glándulas no han sido consideradas y representan elementos importantes para la diferenciación de las especies.

En términos cuantitativos, a partir de la investigación desarrollada por Murillo 1999, en Colombia se registraron 83 especies de *Croton* distribuidas en 19 departamentos. En comparación con otros países del trópico, se llegó a la conclusión preliminar que el país colombiano posee la mayor diversidad de especies con un 10,5 %, después de Brasil y seguida por Venezuela con un 8,4 % (Fig.).

Distribución del género *Croton* en algunos países neotropicales

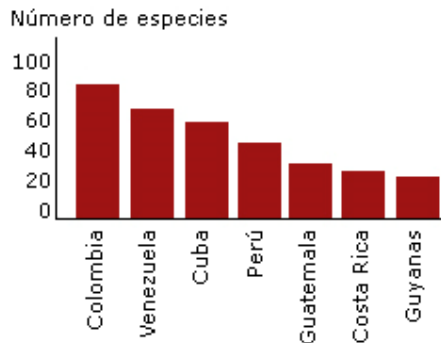


Fig. Diversidad del género *Croton* en algunos países tropicales.

En cuanto a la ubicación geográfica del género *Croton* se encuentra que tiene una amplia distribución en Colombia, existen reportes en las regiones Andina y Caribe. Algunas de estas especies crecen en bosques poco intervenidos como es el caso de los árboles de dosel, sin embargo la mayoría se encuentra como árboles o arbustos en sitios con diversos grados de intervención. Por otra parte se presentan en un amplio rango de ambientes desde bosques húmedos hasta zonas xerofíticas.

En la región Andina se encuentra el mayor número de especies (50); es el valle del Magdalena, el altiplano Cundiboyacense y las zonas montañosas de Antioquia los sectores más diversos. Los sitios en Colombia que presentan una buena categorización e identificación de las especies del género *Croton* son el occidente de Cundinamarca y los departamentos del Huila, Valle del Cauca, centro de Boyacá y Oriente de Antioquia.

USOS ETNOBOTÁNICOS DE ESPECIES DEL GÉNERO *CROTON*

Las especies que pertenecen al género *Croton*, se caracterizan porque poseen un amplio rango de usos a nivel etnobotánico. En breve se presentan varios ejemplos que son soportados por la bibliografía en los que se destaca el uso medicinal de especies del género y que de alguna manera refuerzan la importancia de dar continuidad a sus estudios desde varios enfoques científicos, con el fin de que a mediano plazo, sean tenidas en cuenta como posibles alternativas terapéuticas de origen natural.

Resulta interesante que el exudado del sangregado es uno de los productos más utilizados a nivel popular en las zonas tropicales húmedas de Centro y Suramérica. Las primeras referencias escritas, datan del siglo XVII, cuando el naturalista español *Cobo*, conoció las propiedades curativas del látex, utilizado por las tribus indígenas de México, Perú y Ecuador.⁵

A nivel popular sus hojas se usan como agente cicatrizante, además posee propiedades antiinflamatorias, antisépticas y hemostáticas, así como antiarreico.⁶ También se ha utilizado bastante en el tratamiento de úlceras gastrointestinales, cólicos uterinos, retención de orina y como anticancerígeno. Algunas poblaciones indígenas lo han usado en el tratamiento de fiebres atribuidas a infecciones de origen digestivo, para baños vaginales antes del parto, para el caso de hemorragias postparto y para tratar diferentes afecciones de la piel.⁷ En la medicina popular se utilizan dosis a partir de decocciones obtenidas de especies del género *Croton*, a partir de ocho gotas (aunque se alcanzan incluso dosis de 20 a 30 gotas), que son aplicadas sobre la piel o administradas vía oral. En los diferentes países donde se encuentra distribuida, resulta habitual encontrar un látex de color rojo característico en diferentes presentaciones, tanto en forma líquida, e incorporado a diversos preparados.

A continuación se muestran otros ejemplos etnobotánicos más específicos de acuerdo a la especie y el sitio geográfico donde se encuentra ubicada.

Croton cajucara: se conoce popularmente como "sacaca" crece en la región amazónica de Brasil y tanto hojas como corteza han sido utilizadas en forma de té o píldoras para el tratamiento de la diabetes, altos niveles de colesterol y problemas gastrointestinales.⁸

Croton celtidifolius: se conoce como "sangre de-adave", se encuentra al sur de Brasil, las infusiones de hojas y corteza se utilizan para el tratamiento de leucemia, úlcera y reumatismo.⁹

Croton eluteria: conocido como "cascarilla", se encuentra al norte de Suramérica, su corteza se utiliza como digestivo, hipotensivo, se usa como tratamiento en bronquitis, diarrea y disentería.¹⁰

Croton lechleri: las corteza se usa como un agente hemostático, para prevenir infecciones de heridas en la piel y como cicatrizante.¹¹

Croton malambo: se encuentra al norte de Venezuela y Colombia, la infusión de corteza se utiliza para el tratamiento de diabetes, diarrea, reumatismo, úlcera gástrica y como antiinflamatorio y analgésico.¹²

Croton nepetaefolius: es una planta aromática, nativa de Brasil, utilizada como carminativo y para el tratamiento de cólico intestinal.¹³

Croton palanostigma: el látex rojo que proviene de la corteza, es muy utilizado en el tratamiento de úlcera gástrica e inflamación intestinal.¹⁴

Croton schiedeanus: ubicado en la región de la amazonía y en el departamento de Cundinamarca en Colombia, muy utilizado para el tratamiento de la hipertensión.¹⁵

Croton urucurana: su látex derivado de la corteza, tiene efectos antiinflamatorios y analgésicos.¹⁶

Croton Zehntneri: conocido como "canela da cunha", y muy utilizado en la medicina tradicional como sedante, estimulante del apetito, sus hojas y corteza son endulzantes en comidas y bebidas.¹⁷

Croton arboreus: conocido en México como "cascarillo", de las partes aéreas se hacen preparados que son usados como antiinflamatorios.¹⁸

Croton californicus: se ubica en el desierto de mojave en Centroamérica, se utiliza para el tratamiento del reumatismo.¹⁹

Croton draco: es un arbusto nativo de México y Centroamérica, es muy utilizado como antiséptico, úlceras estomacales y úlceras orales.²⁰

Croton macrostachys: está ubicado al este de África, y se usa como antidiabético y como purgante.²¹

Croton gratissimus: es nativa de Asia Central, se usa para tratamiento de fiebre, disentería y convulsiones.²²

Croton kongensis: es endémica de Tailandia, es utilizado en la medicina tradicional para dismenorrea.²³

Croton oblongifolius: se conoce en la medicina popular como "chucka", crece en India y Tailandia, las hojas son usadas como tónico, los frutos utilizados para la dismenorrea, las semillas como purgante, la corteza en tratamientos de dispepsia y disentería.^{24,25}

Croton roxburgii: las personas en la India la utilizan para casos de infertilidad, fiebre y heridas superficiales.²⁶

Croton sublyratus: es una planta tropical que crece de manera abundante en países del sureste asiático, en Tailandia es muy utilizada en la medicina popular como antihelmíntica y en tratamientos dermatológicos.²⁷

Croton tiglium: es un arbusto utilizado en la medicina china como laxante, las semillas son fuente comercial de aceite, muy utilizado como purgante.²⁸

Croton tonkinensis: es muy utilizada en el norte de Vietnam, para el tratamiento de quemaduras, abscesos, dispepsia y úlceras duodenales.²⁹

Los metabolitos secundarios del género *Croton* sin lugar a dudas deben ser la base de importantes datos de carácter sistemático que ayudarían o posibilitarían la resolución de relaciones filogenéticas del grupo. Además, el amplio rango y diversidad de compuestos cuyo núcleo principal sea del tipo flavonoide, alcaloide, terpenos entre otros, conlleva al aumento de los estudios de especies pertenecientes al género, buscando posibles nuevos agentes terapéuticos en tratamiento de enfermedades específicas a lo largo de la región tropical.

RESUMEN DE ALGUNOS ESTUDIOS FITOQUÍMICOS REALIZADOS A ESPECIES DEL GÉNERO *CROTON*

Del género *Croton* se han aislado compuestos de tipo terpeno (monoterpenoide, terpenoides, diterpenos), ácidos grasos insaturados, alcaloides del tipo aporfínico, quinoleínas y tropanos. Otro tipo de compuestos son los constituyentes fenólicos como las flavonas, flavonoides glicósidos, canferol, miricetina y galocatequinas etc. En las tablas 1 y 2, se citan algunas especies estudiadas del género *Croton*, sus principales componentes químicos aislados y la parte de donde han sido extraídos mediante el uso de técnicas convencionales de aislamiento, purificación y determinación estructural muy utilizadas en los laboratorios de investigación en productos naturales a nivel mundial.

Tabla 1. Antecedentes de los constituyentes químicos de algunas especies del género *Croton*

Especie	Parte de la planta	Tipo de núcleo aislado
<i>C. antosienensis</i>	Raíces y corteza	Aceites esenciales monoterpénoides, sesquiterpénoides, trazas de fenilpropanoides. ³⁰
<i>C. celtidifolius</i>	Corteza	Presencia de ciclitoles. ³¹
<i>C. zambesicus</i>	Corteza	Derivados del labdano, diterpénoides. ³²
<i>C. hemiargyreus</i>	Hojas	Tetrahidroprotoberberinas, quinolizidinas. ³³
	Corteza	Alcaloides tetrahidroprotoberberínicos. ³⁴
<i>C. sarcopetalus</i>	No reportado	Diterpénoides. ³⁵
<i>C. macrostachyus</i>	Raíz	Diterpenos. ³⁶
<i>C. oblongifolius</i>	Tallo	Cembranoides. ^{37,38}
<i>C. hirtus</i>	Tallo	Derivados del labdano. ³⁹
<i>C. kerrii</i>	Hojas secas	Alcoholes. ⁴⁰
<i>C. poilanei</i>	No reportado	Cembranoides. ⁴¹
<i>C. cajucara</i>	Hojas	Clerodanos. ⁴²
<i>C. eluteria</i>	No reportado	Clerodanos. ⁴³
<i>C. urucurana</i>	Raíces	Clerodanos. ⁴⁴
<i>C. lechleri</i>	Corteza	Clerodanos. ^{45,46}
<i>C. californicus</i>	No reportado	Clerodanos. ⁴⁷

Los componentes mayoritarios aislados del látex de *Croton* son: catequina, epicatequina, galocatequina, epigalocatequina y proantocianidinas de diferentes tamaños. El SP-303 es un oligómero proantocianidínico heterogéneo (2100 Daltons), aislado del látex de *C. lechleri*,⁴⁶ cuyos componentes básicos son (+)-catequina, (+)-galocatequina, (-)-epicatequina y (-)-galoepicatequina, son predominantes (+)-galocatequina y (-)-epigalocatequina. Entre los compuestos minoritarios, se encuentran el alcaloide taspina, un lignano denominado dimetilcedrusina y diterpenos como ácido hardwickiico, bicantriol, crolequinol, ácido crolequínico, korberina A y korberina B.^{45,46} Además están presentes β -sitosterol y β -sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosido-1,3,5-trimetoxibenceno, 2,4,6-trimetroxifenol, 3,4-dimetoxifenol, alcohol 3,4-dimetoxibenzílico y alcohol 4-hidroxifenético.

En la tabla 2, se ve la distribución de algunos tipos de flavonoides aislados de especies de género *Croton*.

Tabla 2. Distribución de algunos tipos de flavonoides aislados de especies del género *Croton*

Núcleo	Especie	Parte	Compuestos aislados	País	Actividad biológica
Flavonoles Quercetina	<i>C. oblongifolius</i>	Aérea	Quercetina	Tailandia	Vasorrelajante ^{48,49}
	<i>C. glabellus</i>		3,4'7 - tri-O-Metilquercetina.	Colombia	
	<i>C. sciedeanus</i>		3,7-di-O-metilquercetina	Colombia	
	<i>C. schiedeanus</i>		3-O-metilquercetina		
Flavonoles glicosidados	<i>C. oblongifolius</i>	Aérea	3,3-O- L-ramnosidoquercetina	India	No reportado
	<i>C. glabellus</i>				
	<i>C. schiedeanus</i>				
	<i>C. bonplandiarus</i>	Látex	3- D-galactosido quercetina	Costa Rica	Antihipertensivo ⁴⁸
	<i>C. panamensis</i>				
	<i>C. oblongifolius</i>				
Kaempferol	<i>C. cajucara</i>	aérea	3,7-di-O-metilkaempferol	Brasil	Vasorrelajante ^{48,50}
			3,4'7-tri-O-metilkaempferol		
	<i>C. pyramidalis</i>		4',7-di-O-metilkaempferol	México	
	<i>C. menthodus</i>		3-O-rutinosidokaempferol 3-O-(2-O-trans-p-cumaroil)-β d-glucopiranosidokaempferol	Desconocido	
Miricitina	<i>C. panamensis</i>	Látex	3-O-ramnosidomiricitina	Desconocido	No reportado ⁴⁸
	<i>C. draco</i>	Látex	(+) -catequina	Ecuador	
Flavonoles simples	<i>C. lechleri</i>			Corteza	
	<i>C. panamensis</i>				
	<i>C. urucurana</i>	Látex	(+) -galocatequinas	Perú	
	<i>C. lechleri</i>				
	<i>C. panamensis</i>				
	<i>C. draconoides</i>	Corteza	(-) -epigalocatequina	Desconocido	
	<i>C. panamensis</i>				
	<i>C. urucurana</i>	Látex	(-) -epigalocatequina	Desconocido	
<i>C. lechleri</i>					
<i>C. lechleri</i>					
<i>C. draconoides</i>					
Flavonoles	<i>C. panamensis</i>	Látex	3,3',5,5'7-pentahidroxiflavano	Desconocido	Actividad Antiviral ⁴⁸
	<i>C. draconoides</i>				

CONSIDERACIONES FINALES

Se evidencia de acuerdo al análisis de los datos encontrados y a la información obtenida en la presente revisión, que las especies del género *Croton* se caracterizan porque poseen un sinnúmero de usos en la medicina tradicional y popular en países, como Colombia, Brasil, Ecuador, Perú, México, entre otros. Los componentes químicos aislados y caracterizados también poseen un amplio rango de actividades biológicas, resaltándose la producción en un alto porcentaje de terpenos y flavonoides. Además, la información suministrada resalta la importancia y el incremento de las investigaciones en productos naturales con énfasis en la búsqueda de compuestos químicos derivados de fuentes naturales.

Los compuestos que poseen las especies del género *Croton*, son el alto porcentaje metabolitos del tipo flavonoide, destacándose la presencia de flavanoles y derivados del Kaempferol. Los flavonoides aislados de estas especies poseen un amplio rango de sustituyentes, valdría la pena observar la posible existencia de relaciones quimiotaxonómicas, que se pueden determinar de acuerdo a investigaciones con un nivel de profundidad mayor, haciéndose uso de la química como apoyo en la determinación de especies que han sido clasificadas en otros grupos y otras familias y que tal vez puedan pertenecer al género en estudio. Otro tipo de compuestos característicos de las especies *Croton*, son los diterpenos del tipo labdano, que también son altamente oxigenados, así como la presencia de ciclitoles y cembranoides.

Los estudios a nivel farmacológico derivados de usos etnobotánicos resaltan su potencial actividad como antiviral, vasorrelajante y antihipertensivo. De acuerdo a su medicina folclórica tradicional muchas de estas especies a partir de decocciones, infusiones y demás preparados son muy utilizados como agentes cicatrizantes y antimicrobianos, lo que abre un panorama importante para continuar con el estudio de especies del género, con el fin de ampliar la búsqueda de agentes terapéuticos con potencial actividad frente a enfermedades microbianas y afines que están presentes en los países de origen tropical y que pueden convertirse en estrategia para el incentivo del uso de productos a partir de fuentes naturales en países como Colombia, Brasil Venezuela, Perú, Ecuador, que se caracterizan por la gran biodiversidad que se encuentra a lo largo de su geografía.

Apoyo financiero

Universidad Militar Nueva Granada-Proyecto CIAS 1473.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves M. Notas sobre algumas espécies do gênero *Croton* L. (Euphorbiaceae) do Brasil. *Fontqueria*. 2012;39:45-7.
2. Cronquist A. Integrated System of classification of Flowering plants. New York Botanical Garden. Bronx. NY; 1981.

3. Webster G. A provisional synopsis of the sections of the genus *Croton* (Euphorbiaceae). *Taxon*. 1993;42:793-823.
4. Murillo J. Composición y distribución del genero *Croton* (Euphorbiaceae) en Colombia, con cuatro especies nuevas. *Revista Caldasia*. 1993;21(2):141-66.
5. Risco E, Iglesias J, Cañigueral S. Interés terapéutico del látex *Croton lechleri*. Unidad de farmacología y Farmacognosia. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona, España; 2001.
6. Pieters I, De Bruyne, Claeys M, Vlietinck J. Isolation of the dihydrobenzofuran lignan from the South American dragon's blood (*Croton* sp.) as an inhibitor of cell proliferation. *J nat prod*. 1993;56(6):899-906.
7. Tamariz JH, Capcha R, Palomino E, Aguilar J. Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (*Croton lechleri*) frente al *Helicobacter pylori*. *Rev Med Her*. 2003;14(2):81-8.
8. Grassi-Kassisse DM, Wolf-Nunes V, Miotto AM, Farias-Silva E, Souza Brito ARM, Nunes DS, et al. Sensitivity to β -adrenoceptor agonists of adipocytes from rats treated with an aqueous extract of *Croton cajucara* Benth. *J Pharm Pharmacol*. 2003;55(2):253-7.
9. Nardi GM, Felippi R, Dalbó S, Siqueira-Junior JM, Arruda DC, Delle Monache F, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Croton celtidifolius* bark. *Phytomedicine*. 2003;10:176-84.
10. Vigor C, Fabre N, Fourasté I, Moulis C. Three clerodane diterpenoids from *Croton eluteria* Bennett. *Phytochemistry*. 2001;57:1209-12.
11. Duke J, Vasquez R. *Amazonian Ethnobotanical Dictionary*, CRC Press: Boca Raton, 1994.
12. Suárez AI, Compagnone RS, Salazar-Bookaman MM, Tillet S, Delle Monache F, Di Giulio C, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Croton malambo* bark aqueous extract. *Ethnopharmacol*. 2003;88:11-4.
13. Moura A, Monte F, Braz-Filho R. A new casbane-type diterpenoid from *Croton nepetaefolius*. *J Nat Prod*. 1990;53:1566-71.
14. Miller M, McNaughton W, Zhang X, Thompson J, Charbonnet R, Bobrowski P, et al. Treatment of gastric ulcers and diarrhea with the Amazonian herbal medicine sangre de drago. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2000;279:G192-G200.
15. Guerrero MF, Carrón R, Martín ML, San Román L, Reguero MT. Antihypertensive and vaso relaxant effects of aqueous extract from *Croton schiedeana* Schlecht in rats. *J Ethnopharmacol*. 2001;75:33-7.
16. Peres M, Delle Monache A, Cruz M, Pizzolatti R. Chemical composition and antimicrobial activity of *Croton urucurana* Baillon (Euphorbiaceae). *J Ethnopharmacol*. 1997;56:223-6.

17. Coelho-de-Souza AN, Barata EL, Magalhães PJ, Lima C, Leal J. Effects of the essential oil of *Croton zehntneri*, and its constituent estragole on intestinal smooth muscle. *Phytother Res.* 1997;11:299-304.
18. Aguilar-Guadarrama A, Rios M. Three New Sesquiterpenes from *Croton arboreous*. *J Nat Prod.* 2004;67:914-7.
19. Chavez PI, Jolad S, Hoffmann J, Cole JR. Four new 12-deoxyphorbol diesters from *Croton californicus*. *J Nat Prod.* 1982;45:745-8.
20. Murillo RM, Jakupovic J, Rivera J, Castro V. Diterpenes and other constituents from *Croton draco* (Euphorbiaceae). *Rev Biol Trop.* 2001;49:259-66.
21. Mazzanti G, Bolle P, Martinoli L, Piccinelli D, Grgurina I, Animati F, et al. *Croton macrostachys*, a plant used in traditional medicine: purgative and inflammatory activity. *J Ethnopharmacol.* 1987;19:213-8.
22. Block S, Stévigny C, De Pauw-Gillet M, De Hoffmann E, Llabrés G, Adjakidjé V, et al. *Ent-trachyloban-35-ol* a new cytotoxic diterpene from *Croton zambesius*. *Plant Med.* 2002;68:647-9.
23. Thongtan J, Kittakoop P, Ruangrunsi N, Saenboonrueng J, Thebtaranonth Y. New antimycobacterial and antimalarial 8,9-secokaurane diterpenes from *Croton kongensis*. *J Nat Prod.* 2003;66:868-75.
24. Sommit D, Petsom A, Ishikawa T, Roengsumran S. Cytotoxic Activity of Natural Labdanes and their Semi-Synthetic Modified Derivatives from *Croton oblongifolius*. *Plant Med.* 2003;69:167-79.
25. Ngamrojnavanich N, Sirimongkon S, Roengsumran S, Petsom A, Kamimura H. Inhibition of Na⁺, K⁺-ATPase activity by (-)-ent-Kaur-16-en-19-oic acid and its derivatives. *Plant Med.* 2003;69:555-6.
26. Gupta M, Mazumber U, Vanisi M, Sivakumar T, Kandar C. Antisteriogenic activity of the two Indian medicinal plants in mice. *J Ethnopharmacol.* 2004;90:21-5.
27. Singh M, Pal M, Sharma R. Biological activity of the labdane diterpenes. *Plant Med.* 1999;65:2-8.
28. Tsai J, Tsai S, Chang W. Effect of Ethanol Extracts of Three Chinese Medicinal Plants with Laxative Properties on Ion Transport of the Rat Intestinal Epithelia. *Biol Pharm Bull.* 2004;27:162-5.
29. Giang P, Jin H, Son P, Lee J, Hong Y, Lee J, et al. *J. ent-Kaurane Diterpenoids* from *Croton tonkinensis* Inhibit LPS-Induced NF- κ B Activation and NO Production. *J Nat Prod.* 2003;66:1217-20.
30. Radulovic N, Mananjarasoa E, Harinantenaina L, Yoshinori A. Essential oil composition of four *Croton* species from Madagascar and their chemotaxonomy. *Biochem System and Ecol.* 2006;34:648-53.

31. Mukherjee R, Axt E. M. Cyclitols from *Croton celtidifolius*. *Phytochemistry*. 1984;23(11):2682-4.
32. Ngadjui B, Folefoc G, Keumedjio F, Dengo E, Sondengam B, Connolly J, et al. Crotonadiol, a labdane diterpenoid from the stem bark of *Croton zambesicus*. *Phytochemistry*. 1999;51:171-4.
33. Amaral C, Barnes R. A Tetrahydroprotoberberine alkaloid from *Croton hemiargyreus*. *Phytochemistry*. 1998;47(7):1445-7.
34. Heluani C, Catalán C, Hernández L, Burgueño E, Nathan P. Three new diterpenoids based on the novel sarcopetalane skeleton from *Croton sarcopetalus*. *J Nat Prod*. 2000;63(2):222-5.
35. Heluani C, Catalán C, Hernández L, Burgueño E, Nathan P. assignments and conformational evaluation of diterpenes from *Croton sarcopetalus* Muell. *Magn Res Chem*. 1998;36:947-50.
36. Kapingu M, Guillaume D, Mbwambo Z, Moshi M, Uliso F, Mahunnanh R, et al. Diterpenoids from the roots of *Croton macrostachys*. *Phytochemistry*. 2000;54:767-70.
37. Roengsumran S, Achayindee S, Petsom A, Pudhom K, Singtothong P, Surachetapan C, et al. Two New Cembranoids from *Croton oblongifolius*. *J Nat Prod*. 1998;61(5):652-4.
38. Roengsumran S, Singtothong P, Pudhom K, Ngamrochanavanich N, Petsom A, Chaichantipyuth C, et al. Neocrotocembranal from *Croton oblongifolius*. *J Nat Prod*. 1999;62(8):1163-4.
39. Fuentes J, Castro V, Jakupovic J, Murillo R. Diterpenos y otros constituyentes de *Croton Hirtus* (Euphorbiaceae). *Rev Biológica Tropical*. 2004;52(1):269-85.
40. Sato A, Ogiso A, Kuwano H. Acyclic diterpenes of *Croton Kerrii*. *Phytochemistry*. 2004;19(10):2207-09.
41. Sato A, Kurabayashi M, Ogiso A, Kuwano H. Poilaneic acid, a cembranoid diterpene from *Croton poilanei*. *Phytochemistry*. 1981;20(8):1915-8.
42. Maciel MA, Pinto A, Brabo S, Da Silva M. Terpenoids from *Croton cajucara*. *Phytochemistry*. 1998;49(3):823-8.
43. Fattorusso E, Tagliatela-Scafati O, Campagnuolo C, Santelia FU, Appendino G, Spagliardi P, et al. Diterpenoids from Cascarilla (*Croton eluteria* Bennet). *J Agr Food Chem*. 2002;50(18):5131-8.
44. Peres M, Pizzolatti M, Yunes R, Delle Monache F. Clerodane Diterpenes of *Croton urucurana*. *Phytochemistry*. 1998;49(1):171-4.
45. Cai Y, Chen Z, Phillipson J. Diterpenes from *Croton lechleri*. *Phytochemistry*. 1993;32(3):755-60.

46. Cai Y, Chen Z, Phillipson J. Clerodane diterpenoids from *Croton lechleri*. *Phytochemistry*. 1993;34(1):265-8.
47. Wilson SR, Neubert L, Huffman JC. The chemistry of the Euphorbiaceae. A new diterpene from *Croton californicus*. *J Am Chem Soc*. 1998;98(12):3669-74.
48. Puebla P, Guerrero M, Correa S. Flavonoides del genero *Croton*. *Rev Col Cienc Quím Farm*. 2004;33(1):77-85.
49. Guerrero M, Puebla P, Carrón R, Martín ML, San Román L. Quercetin 3, 7-dimethyl ether: a vasorelaxant flavonoid isolated from *Croton schiedeanus* Schlecht. *J Pharm Pharmacol*. 2002;54(10):1373-8.
50. Maciel M, Pinto AC, Arruda A, Pamplona S, Vanderline F, Lapa A, et al. Ethnopharmacology, Phytochemistry and pharmacology: a successful combination in the study of *Croton cajucara*. *J of Ethnopharmacol*. 2000;70:41-55.

Recibido: 23 de abril de 2015.

Aprobado: 31 de enero de 2016.

Carlos Andrés Coy Barrera. Grupo de Investigación en Química y Biología.
Departamento de Química. Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: carlos.coy@unimilitar.edu.co