

Acción analgésica y neurofarmacológica de las fracciones soluble y no soluble del extracto etanólico de la semilla de *Jatropha curcas* L.

*Analgesic and neuropharmacological activities of soluble and not soluble fractions of the ethanolic extract from *Jatropha curcas* L. seeds*

Alberto Salazar-Granara,^{1,4}
Sergio Goicochea-Lugo,^{1,2,4}
Ernesto Zavala-Flores,^{1,2,4}
Leticia Cazuza-Nascimento,^{1,2,5}
Elmer Luján-Carpio,^{1,2,4} Carlos Pante-Medina¹

1. Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (USMP). Lima, Perú.
2. Estudiante de Medicina Humana, Facultad de Medicina Humana de la USMP, Lima-Perú.
3. Estudiante de Medicina Humana, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Federal de Campina Grande, Paraíba, Brasil.
4. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres (Sociem-USMP).
5. Directorio Académico de Medicina Francisco Brasileiro (DAFB).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Estudios preclínicos evidencian efectos dosis dependiente sobre la analgesia e inflamación y neurotoxicidad de las hojas, corteza y raíz de *J. curcas* L. El propósito del estudio fue evaluar la actividad analgésica y neurofarmacológica de las fracciones de la semilla de *J. curcas* L. **MÉTODOS.** Estudio experimental, preclínico y prospectivo. Se distribuyeron 48 ratones en seis grupos control: ácido acético, diclofenaco, tramadol, agua destilada, diazepam y cafeína. Cuatro grupos experimentales: fracción soluble a 500 mg/kg y fracción no soluble a 250, 500 y 750 mg/kg; se evaluó los efectos sobre la algesia, por medio de la prueba de contorsiones abdominales por ácido acético a 1,5 %, y las manifestaciones neurológicas, mediante la prueba de Irwin. Se realizaron pruebas para el análisis de las variables cuantitativas y para las variables cualitativas. **RESULTADOS.** La inhibición de las contorsiones fue 62,27 %, 56,86 %, 44,12 % y 42,06 % para los grupos 5, 2, 4 y 3, respectivamente. Las manifestaciones neurológicas de los grupos experimentales mostraron presencia y significancia de las variables excitación, sacudidas de cabeza, rascarse, incoordinación motora, cola de Straub, piloerección y estereotipias. Las variables estereotipias y rascado se presentaron en las dos fracciones. **CONCLUSIÓN.** La fracción soluble y la no soluble del extracto etanólico de *J. curcas* L. presentaron efecto analgésico y efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso central.

PALABRAS CLAVE: *Jatropha curcas* L.; semilla; analgesia; sistema nervioso central.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Preclinical studies show the dose dependent effects on the analgesia, inflammation and neurotoxicity of the leaves, bark and root. The purpose of the study was to evaluate the analgesic and neuropharmacological activity of the fractions of the seed *J. curcas* L. **METHODS.** Experimental study, pre-clinical and prospective. 48 rats were distributed in 6 control groups: acetic acid, diclofenac, tramadol, distilled water, diazepam, caffeine. Four experimental groups: 500 mg/kg of soluble fraction and 250, 500 y 750 mg/kg of insoluble fraction; the effects on the algesia were evaluated using an exam of abdominal contortions with acetic acid on 1,5%; the neurological manifestations were measured with the Irwin test. To analyze the quantitative and qualitative variables exams were used. **RESULTS.** The inhibition of the contortions were 62,27 %, 56,86 %, 44,12 % y 42,06 % for the groups 5, 2, 4 y 3, respectively. The neurological manifestations of the experimental groups showed the presence and significance of the variables: excitation, head twitches, scratching, motor incoordination, Straub tail, piloerection and stereotypies. The variables stereotypies and scratching presented themselves in the two fractions. **CONCLUSION.** The soluble and insoluble fraction of the ethanolic extract of *J. Curcas* L. presented analgesic and toxic effects on the central nervous system.

KEY WORDS: *Jatropha*; seeds; analgesia; central nervous system.

INTRODUCCIÓN

Jatropha curcas L. (JcL) es una planta americana tropical dicotiledónea de la familia *Euphorbiaceae*, también conocida como piñón blanco, piñón, coquito, tempate, piñoncillo, entre otros. Es utilizado como biocombustible y planta medicinal.¹

En Perú es cultivada como planta ornamental en las regiones Cajamarca, Cusco, Loreto, Piura y San Martín, por lo que podrían estar usando esta planta sin conocer sus posibles efectos adversos; sin embargo, sí se conocen sus usos medicinales tradicionales de las hojas para enfermedades reumáticas, de los cogollos para enfermedades diarreicas, del látex para úlceras, conjuntivitis, odontalgias, antisepsia, heridas y cáncer de tipo inicial y de las semillas en estreñimiento. Se han hallado diversos compuestos químicos, en su corteza (citrasterol y triterpenos), en las hojas (heterósidos, cianogénicos y flavónicos); y en las semillas (taxoalbúmina).¹

En ensayos de laboratorio con ratones se encontró potente actividad antimicrobiana contra *E. coli*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus* y *Aspergillus flavus*,² poder antiinflamatorio de la raíz,³ además, se encontró actividad antifúngica del extracto etanólico de las semillas⁴ y que también servían al ser usadas con aplicaciones agrícolas.⁴

Existen pruebas diseñadas para evaluar modelos de dolor visceral en ratones como la prueba de Writhing o de contorsiones abdominales (CA) por ácido acético (AA);⁵ y para evaluar la acción neurofarmacológica de una sustancia en busca de sus posibles efectos tóxicos, sobre el comportamiento y sobre el sistema nervioso (SN) como la prueba de Irwin.⁶ Adicionalmente se cuentan con antecedentes de su utilidad en trabajos preclínicos.⁷⁻⁹

El último plan estratégico de la OMS sobre Medicina Tradicional señala que a pesar del gran desarrollo e implementación de leyes en varios países sobre el uso de plantas medicinales todavía faltan investigaciones que demuestren el potencial total de cada planta y sus efectos benéficos y adversos que estas pueden tener.¹⁰

Teniendo en cuenta estos antecedentes, el presente trabajo de investigación dará resultados sobre los efectos analgésico y neurofarmacológico de la fracción soluble (FS) y la fracción no soluble (FNS)

de JcL para que de esta forma se den a conocer sus propiedades de manera integral a la comunidad médica y así como también a la población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental, preclínico, prospectivo; realizado en el Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología, de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad de San Martín de Porres (FMH-USMP); en el periodo setiembre a diciembre del año 2013.

Se emplearon semillas secas de JcL, recolectadas en Tarapoto, San Martín, bajo la certificación taxonómica de los criterios del método Cerrate E.¹¹

La población de estudio fue 48 ratones albinos hembras, cuyos pesos oscilaron entre 25 y 30 gramos, adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (Bioterio INS, Chorrillos, Lima, Perú); asimismo, pasaron un proceso de aclimatación en las instalaciones del Bioterio de la FMH-USMP, en condiciones estándares de niveles de temperatura de 22°C (± 2), humedad relativa promedio entre 45 % y 70 %, y niveles de ruido menores a 70 dB. Para la distribución y asignación aleatorizada de los grupos experimentales se empleó el método por sorteo.¹²

Muestra química

AA glacial 100 %, frasco ACS-ISO-Merck, solución al 1,5 %, R 10-35, S 232645; tramadol ampollas de 50 mg/mL, lote 103022, RS N-20715, vencimiento marzo de 2017; diclofenaco sódico, ampollas de 75 mg/3 mL, lote 2121638 RS N-20715, vencimiento diciembre de 2014; agua destilada.

Preparación del extracto etanólico

El extracto se preparó a partir del material seco y molido de la semilla del JcL, este se maceró durante una semana en etanol al 70%, posteriormente la mixtura fue filtrada, mediante un filtro Whatman de 1,6 a 1,2 μm ; el residuo obtenido fue secado en una estufa por un periodo de 7 días. La muestra secada fue molida en el mortero hasta obtener un polvo muy fino, el cual se almacenó en envases herméticos y en refrigeración hasta su uso experimental.¹³

Preparación de la fracción A (no soluble)

A partir del extracto etanólico se preparó una solución al 10% con agua destilada, esta fue

llevada a una cámara de ultrasonido Branson 5510, la cual trabaja con una frecuencia de 40 kHz, 100 W de poder y a una temperatura de 25 °C. Donde permaneció por 45 minutos a 3 000 rpm, hasta lograr una solución homogénea, la que se empleó para los fines de experimentación.

Preparación de la fracción B (soluble)

A partir del extracto etanólico, se preparó una solución al 10% con agua destilada, esta fue llevada a una cámara de ultrasonido Branson 5510 (frecuencia de 40 kHz, 100 W de poder y a una temperatura de 25 °C), donde permaneció por 45 minutos, a 3 000 rpm, hasta lograr un solución homogénea; seguidamente, fue filtrada utilizando papel filtro Whatman de 0,5 a 0,1 μm , el residuo obtenido fue secado en una estufa por un periodo de 7 días. La muestra secada fue molida en el mortero hasta obtener un polvo muy fino; con este, se preparó una solución al 10 % con agua destilada, esta fue llevada nuevamente a la cámara de ultrasonido, donde permaneció por 45 minutos a 3 000 rpm, hasta lograr una solución homogénea, la que se empleó para los fines de experimentación.

Estas soluciones, permitieron la aplicación de volúmenes adecuados de las sustancias problema, según la vía de administración empleada, en base a las recomendaciones estándares recopiladas del *Handbook of laboratory animal science*.¹⁴

Evaluación de las contorsiones abdominales

Se utilizó la prueba de Writhing.⁵ 24 horas antes del inicio del experimento, se privó de alimentos a los roedores, y se continuó con agua *ad libitum*. Posteriormente, se administró vía oral (VO) las fracciones de JcL una hora después de esto, se administró AA glacial solución al 1,5 %, 0,1 mL/10 g, vía Intraperitoneal (IP), luego durante 15 minutos se procedió a cuantificar el número de CA realizadas por los roedores. Posteriormente, se sacrificó a los animales por dislocación cervical.

Evaluación primaria neurofarmacológica

Se aplicó la prueba de Irwin,⁶ considerando la evaluación de la primera hora, de la prueba. Este consistió en la observación de manifestaciones neurológicas en el ratón, después de la administración de la sustancia problema. Los

ítems analizados, catalogados como presencia o ausencia, fueron los siguientes: letalidad, convulsiones, cola de Straub, sedación, excitación, marcha anormal (en círculos o en puntas de pie), saltos, incoordinación motora, piloerección, estereotipias (oler, masticar, o movimientos de cabeza), CA, sacudidas de cabeza, escozor y alteración de la respiración.

Diseño de grupos experimentales

Los grupos experimentales fueron conformados por 6 ratones, distribuidos en ocho grupos, de la siguiente forma: grupo 1: 0,1 mL/10 mg de AA vía IP; grupo 2: fracción B de extracto etanólico de JcL 500 mg/kg VO; grupos 3, 4, 5: fracción A de extracto etanólico de JcL 250, 500 y 750 mg/kg VO, respectivamente; grupo 6: 0,1 mL/10 mg agua destilada VO; grupo 7: tramadol 10 mg/kg VO; grupo 8: diclofenaco sódico 10 mg/kg VO.

Ética e investigación

Se respetó los principios y los lineamientos para las investigaciones en animales de laboratorio, referidos en El Comité de Ética para el Uso de Animales (CIEA), UPCH¹⁵ y el Comité de Institucional de Ética para el uso de animales en investigación – INS⁽¹⁶⁾. Además, el estudio fue aprobado por el Instituto de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

Análisis estadísticos

El análisis estadístico de los datos cuantitativos se efectuaron aplicando las siguientes pruebas: test de Kolmogorov-Smirnov, test de ANOVA y los test de Newman-Keuls y Tukey para las comparaciones entre los grupos; se estableció la significancia estadística, para un valor $p < 0,05$, y la estimación de parámetros estadísticos mediante intervalo de confianza (IC) al 95 % de probabilidad de confianza. La variación entre las dosis y los efectos, se analizó a través del coeficiente de correlación de Pearson. Los datos cualitativos se analizaron aplicando la prueba exacta de Fisher. Se empleó como soporte informático Microsoft Office Excel 2010 y el programa estadístico GraphPadPrism Versión 5.01, para la aplicación de las pruebas estadísticas mencionadas.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran los datos descriptivos acerca del número de CA de todos los grupos experimentales. La prueba de Kolmogorov-Smirnov determinó que el tipo de distribución de los grupos experimentales fue Gaussiana o paramétrica ($p > 0,05$).

La prueba de ANOVA mostró un valor $p < 0,05$ ($p = 0,0077$). Las pruebas de pareo de Tukey y Newman-Keuls, mostraron un $p < 0,05$ entre el grupo 1 versus los grupos 2 al 8 (Tabla 1).

La Figura 1 presenta el porcentaje de inhibición de las CA de los grupos experimentales: 62,27 %, 56,86 %, 44,12 % y 42,06 % para los grupos 5, 2, 4 y 3, respectivamente.

La prueba de correlación de Pearson no resultó en dosis-efecto; sin embargo, mostró una correlación general inversamente proporcional respecto al número de CA ($r = -0,1893$) ($p = 0,4519$), con un coeficiente de determinación $r^2 = 0,035$ (Figura 2).

Con respecto a la evaluación primaria neurofarmacológica, las variables de letalidad y convulsiones no fueron tomadas en cuenta al momento de hacer el análisis ya que no presentaban valores de presencia. Las variables

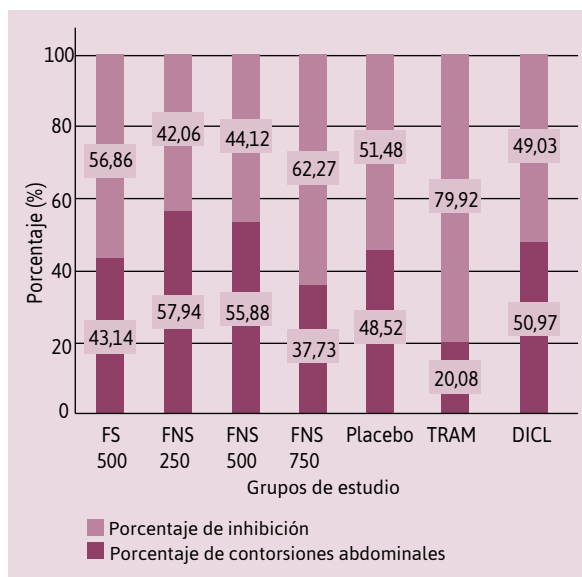


Figura 1. Porcentaje de inhibición de contorsiones abdominales y porcentaje de contorsiones abdominales según grupos de estudio. FS: fracción soluble del extracto etanólico de *J. curcas* L. a 500 mg/kg, FNS: fracción no soluble del extracto etanólico de *J. curcas* L. a 250 mg/kg, 500 mg/kg y 750 mg/kg.

marcha anormal, salta y retorcciones abdominales no fueron incluidas en la Tabla 2, ya que no presentaban significancia estadística en ninguno de los grupos experimentales.

Tabla 1. Número de contorsiones abdominales en los grupos experimentales

Grupo	Sustancia/fármaco	N	Media de número de contorsiones abdominales [†]	Desviación estándar	Número máximo	Número mínimo	Porcentaje de contorsiones abdominales (%)	Kolmogorov-Smirnov (distribución Gaussiana) [‡]
1	Ácido acético 0,1 mL/10 mg	6	34	5,514	42	8	100	Sí
2	Fracción soluble de <i>J. curcas</i> 500 mg/kg	6	14,66	12,24	23	4	43,14	Sí
3	Fracción no soluble de <i>J. curcas</i> 250 mg/kg	6	19,16	2,317	42	0	57,94	Sí
4	Fracción no soluble de <i>J. curcas</i> 500 mg/kg	6	19	2,338	33	0	55,88	Sí
5	Fracción no soluble de <i>J. curcas</i> 750 mg/kg	6	12,83	7,312	31	0	37,73	Sí
6	Agua destilada 0,1 mL/10 mg	6	16,56	17,24	37	1	48,52	Sí
7	Tramadol 10 mg/kg	6	6,83	12	10	4	20,08	Sí
8	Diclofenaco sódico 10 mg/kg	6	17,3	14,11	20	13	50,97	Sí

* Test de ANOVA de 1 cola $p < 0,05$ ($p = 0,0077$).

† Test de comparación múltiple de Tukey y Newman-Keuls $p < 0,05$, para el número de contorsiones abdominales, entre los grupos: 1 con 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8.

‡ Test de Kolmogorov-Smirnov $p > 0,005$.

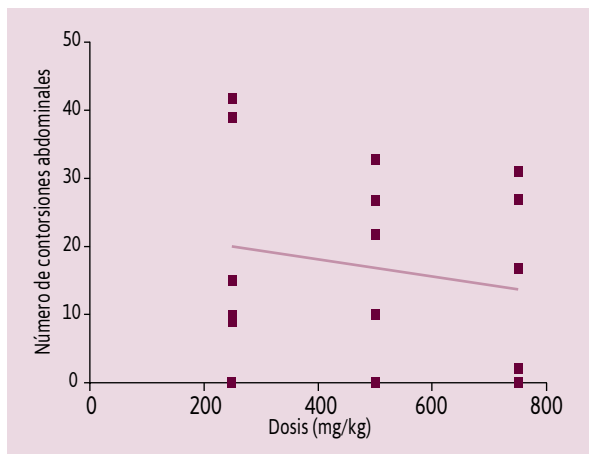


Figura 2. Correlación de Pearson entre la dosis administrada de la fracción no soluble y el número de contorsiones abdominales. $r = -0,1893$, $p = 0,4519$, coeficiente de determinación $r^2 = 0,035$.

En los grupos experimentales, las variables excitación, sacudidas de cabeza, rascarse, incoordinación motora, cola de Straub, piloerección y estereotipias mostraron presencia y significancia.

El análisis de las variables cualitativas se detalla en la Tabla 2. La variable estereotipias se presentó a todas las dosis de las FS y FNS y la variable rascado, en las dos fracciones pero no en todas las dosis. Además, el grupo que presentó la mayoría de efectos fue el de la FNS de JcL a 250 mg/kg.

DISCUSIÓN

La acción analgésica y antiinflamatoria de las hojas, corteza y raíz de la JcL ha sido ampliamente descrita por diversos autores.^{17,18} Esta acción se atribuye principalmente a la presencia de flavonoides y alcaloides similares a la galantamina.¹⁹ En contraste a ello, no se encuentran publicaciones utilizando las semillas para evaluar dichas acciones.

El método de evaluación analgésica de CA por AA, imbrinca componentes algogénicos de nocicepción y de inflamación;⁵ por esto, es posible que postula que en los resultados se evidenciaron efectos de carácter antiinflamatorio y analgésico, el cual no depende de la dosis de administración de la JcL (Figura 1), hecho que corrobora lo estipulado por Pabón y col.¹⁷

La dosis de 750 mg/kg de la FNS y la de 500 mg/kg de la FS presentaron el mayor porcentaje de inhibición de las contorsiones con respecto al grupo de AA y no fueron significativos respecto al tramadol ni al diclofenaco, por lo que es posible plantear un efecto tipo opioide y antiinflamatorio.

Este resultado podría deberse a la presencia de los esteroides en el extracto etanólico de la semilla,²⁰ de los cuales se han descrito sus propiedades antiinflamatoria, antipiréticas y análogos a

Tabla 2. Matriz de significancia estadística de la prueba de Irwin utilizando la prueba exacta de Fisher

Variables vs. grupos	Agua	FS Jc 500	NS Jc 250	NS Jc 500	NS Jc 750	Cafeína	Diazepam
▲ Cola de Straub (CS)	No	No	Sí*	No	Sí**	No	No
▲ Sedación (Sed)	No	No	No	No	No	No	Sí†
▲ Excitación (Exc)	No	Sí‡	No	No	No	No	No
▲ Incoordinación motora (IM)	No	No	Sí¶	No	No	No	No
▲ Piloerección (PE)	No	No	Sí¥	No	Sí¥¥	No	No
▲ Estereotipia (ET)	No	Sí£	Sí££	Sí£££	Sí££££	No	No
▲ Sacudidas de cabeza (SC)	No	No	Síα	Síαα	No	No	No
▲ Rascarse (Ras)	No	Síβ	Síββ	No	Síβββ	No	No
▲ Respiración anormal (RA)	No	No	No	No	No	No	Sí¶

En todo lo siguiente $p < 0,05$. CS: *NS 250 vs. D; 15 min. **NS 750 vs. C, D; 15 min. Sed: † D vs S 500, NS 250,500, 750; 15,30,45,60 min. Exc: ‡S 500 vs NS 500 mg, D; 15 min. IM: ¶ NS 250 vs D; 30, 45, 60 min. PE: ¥ NS 250 vs C, D; 15 min. NS 250 vs agua, D; 60 min. ¥¥ NS 750 vs C; 15,30,45,60 min. NS 750 vs D; 15, 45, 60 min. NS 750 vs agua; 60 min. ET: £ S 500, NS 250 vs D; 15, 30 min. S 500 vs agua, NS 750, C; 45, 60 min. ££ NS 250 vs NS 750, C; 45 min. NS 250 vs agua, C, NS 500, 750; 60 min. £££ NS 500 vs D; 15 min. NS 500 vs C; 30 min. ££££ NS 750 vs D; 15, 30, 45, 60 min. SC: α NS 250 vs NS 750; 30,45 min. αα NS 750 vs C; 30, 45,60 min. NS 750 vs D; 30 min. Ras: β S 500 vs D; 15 min. ββ NS 250 vs agua, 15 min. NS 250 vs NS 500; 15, 45, 60 min. NS 250 vs D; 15,30,45,60 min. NS 250 vs C; 15,60 min. βββ NS 750 vs C; 15 min. NS 750 vs D; 30 min. RA: ¶ D vs S 500, NS 250, 500, 750; 15,30 min. D vs S 500; 45 min. D vs NS 250; 45,60 min. D vs NS 750; 45 min. D vs NS 500; 60 min. NS: fracción no soluble; S: soluble; 250, 500 y 750 en mg/kg; C: cafeína; D: diazepam

la hidrocortisona.²¹ Producto de lo descrito anteriormente disminuiría la sensibilización de las fibras C amielínicas y fibras A delta mielínicas, encargadas de la transmisión del dolor,²² contribuyendo de esta manera a la acción analgésica.

Se postula que la acción analgésica también podría deberse a la acción del β -sitosterol, presente en estudios fitoquímicos de la semilla,²⁰ pues Abdul-Wahab et al., y Sangeetha y et al. describieron su efecto similar a los opioides. En adición, Nirmal y otros investigadores concluyeron que podría actuar como secretagogo de opioides endógenos.²³⁻²⁵

Así mismo, se han revelado la presencia de terpenos en la semilla de *JcL*,²⁰ de los que se han descrito su acción sobre el factor nuclear NF- κ b, involucrado en la analgesia del dolor crónico en enfermedades reumáticas.²⁴

También se ha propuesto la participación de otros metabolitos descritos en los estudios fitoquímicos de la *JcL* como las saponinas, aterospermidina y alcaloides similares a la galantamina, pues actuarían sobre la ciclooxigenasa (COX) y sobre la concentración intracelular de calcio.^{26,27}

Cabe mencionar que tanto en la FS como en la FNS se observó el efecto de inhibición de las CA, por lo que posiblemente los metabolitos responsables de esta acción se encuentre en las dos soluciones y quizá influya también el tamaño de estos metabolitos. Esto también fue planteado por Sangeetha et al., quienes estudiaron el efecto antiinflamatorio de los extractos de la corteza de *JcL*.²⁵

Con respecto a la evaluación primaria mediante el test de Irwin, se encontraron manifestaciones adversas y neurotóxicas en los grupos experimentales, tales como estereotipias, rascado, cola de Straub, piloerección, excitación, incoordinación motora y sacudidas de cabeza.

Tanto la FS como la FNS presentaron estereotipias, lo que traduce un efecto estimulante a nivel del SN central, debido posiblemente a la presencia de algún fitoquímico estimulante de receptores dopaminérgicos, como lo plantearon Zavala-Flores et al.²⁸ Por otra parte, ante la presencia de efectos en el SN central, se plantea que el o los metabolitos secundarios serían los responsables de estos y de la inhibición de las CA, infiriendo moléculas altamente liposolubles.²⁸

Reforzando el efecto estimulante central y periférico, se presentaron rascado y cola de Straub. Esto podría explicarse mediante la presencia, en la planta, de una sustancia con efecto similar a la galantamina,¹⁹ la cual tendría efecto sobre la acetilcolinesterasa. Consecuentemente se incrementarían los niveles de acetilcolina.^{19,29}

Adicionalmente, la estimulación colinérgica explicaría la presencia de la piloerección,^{29,30} la cual es equivalente a la sudoración en humanos, por lo que altas dosis posiblemente conllevarían a la deshidratación por diaforesis, planteando la posibilidad de una potencial actividad colinérgica.^{19,29}

La incoordinación motora traduciría ataxia, y permite plantear su posible acción a nivel cerebelar y cerebral. En ella estarían implicados los efectos tipo opioide y sobre los receptores dopaminérgicos como han sugerido Koek et al.³¹ Con ello también se podría explicar la manifestación de sacudida de cabeza.

A lo antes dicho, se podría agregar la posibilidad de que metabolitos presentes en *JcL*, posiblemente atraviesen la barrera hematoencefálica,³² dando pie a las manifestaciones antes descritas al SN. Además, por su liposolubilidad podrían atravesar otras barreras biológicas, como la hemato-placentaria, deviniendo en efectos teratogénicos.³³

Una de las principales limitaciones del estudio, es que los resultados no delimitan con exactitud el sitio de acción y el nivel molecular de acción. Ello genera la recomendación de nuevas investigaciones en estos niveles.

Estos resultados demuestran posibles efectos dañinos para la salud del consumidor de esta semilla. Se recomienda realizar estudios donde se evalúen la toxicidad de la semilla, en especial de los fitoquímicos más abundantes de esta semilla.

CONCLUSIÓN

La fracción soluble y la no soluble del extracto etanólico de *J. curcas* L. presentaron efecto analgésico, posiblemente a nivel central y periférico. Las fracciones presentaron efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso central.

Agradecimientos

A los doctores Frank Lizarazo Caparó, Benjamín Castañeda Castañeda y Berta Loja Herrera. Al Mg. Ángel Alvarado Yarasca y al técnico Carlos Pante Medina. A la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina, Universidad de San Martín de Porres.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mejía K, Rengifo E. Plantas medicinales de uso popular en la Amazonía peruana. 2da ed. Lima: Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI) e Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana (IIAP); 2000.
- Carrasco-Rueda JM, Fartolino-Guerrero A, Sánchez-Chávez A, Luján-Reyes J, Pachas-Quiroz A, Castilla-Candela LC, et al. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L. *Rev Cubana Plant Med.* 2013;18(1):84-91.
- Mujumdar AM, Misar AV. Anti-inflammatory activity of *Jatropha curcas* roots in mice and rats. *J Ethnopharmacol.* 2004;90(1):1-15.
- López Sáez, J., Pérez Soto, J. Potencial etnomedicinal de dos especies tropicales del género *Jatropha* L. *Medicina Naturista.* 2011;5(1):8-12.
- Ness TJ. Models of visceral nociception. *ILAR J.* 1999;40(3):119-128.
- Roux S, Sablé E, Porsolt RD. Primary observation (Irwin) test in rodents for assessing acute toxicity of a test agent and its effects on behavior and physiological function. *Curr Protoc Pharmacol.* 2005; Chapter 10: Unit 10.10.
- Biswas M, Biswas K, Karan TK, Bhattacharya S, Ghosh AK, Haldar PK. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of *Terminalia arjuna* leaf. *J Phytol.* 2011;3(1):33-38.
- OmehYS Ezeja MI. Analgesic activity of the methanolic leaf extract of *Jatropha curcas* (Linn). *Afr J Biomed Res.* 2010;13(2):149-152.
- Bu M, Sanchez N, Perez-Saad H, Lara G, Scull I. Efecto neurofarmacológico del zumo de *Morinda citrifolia*. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat.* 10(2):159-166.
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Hong Kong SAR, China: OMS; 2013.
- Cerrate E. Manera de preparar plantas para un herbario. Lima: Museo de Historia Natural, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1969.
- Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Ángeles-Llerena A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Publ Mex.* 2004;46(6):559-584.
- Harborne J B. *Phytochemical methods.* London: Chapman & Hall; 1984.
- Handbook of laboratory animal science. Essential principles and practices. 2ª ed. Vol. 1. Boca Raton FL: CRC Press; 2003.
- Universidad Peruana Cayetano Heredia. Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales. Lima: UPCH; 2013 [citado 18 feb 2014]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/duict/regulacion/etica/ciea.html>
- Instituto nacional de Salud. Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales en Investigación. Reglamento del Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales en Investigación [Internet]. Lima: INS; 2012 [citado 18 feb 2014]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/ciea_cronograma/REGLAMENTO_Y_RJ_CIEA.pdf
- Pabón LC, Hernández-Rodríguez P. Importancia química de *Jatropha curcas* y sus aplicaciones biológicas, farmacológicas e industriales. *Rev Cubana Plant Med.* 2012;17(2):194-209.
- Mujumdar AM, Misar AV. Anti-inflammatory activity of *Jatropha curcas* roots in mice and rats. *J Ethnopharmacol.* 2004;90(1):1-15.
- Matsuda T, Ago Y, Takuma K. [Pharmacological profiles of galantamine: the involvement of muscarinic receptor]. [Article in Japanese] *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2012;32(1):1-8.
- Sabandar CW, Ahmat N, Jaafar FM, Sahidin I. Medicinal property, phytochemistry and pharmacology of several *Jatropha* species (Euphorbiaceae): a review. *Phytochemistry.* 2013;85:7-29.
- Gupta MB, Nath R, Srivastava N, Shanker K, Kishor K, Bhargava KP. Anti-inflammatory and antipyretic activities of beta-sitosterol. *Planta Med.* 1980;39(2):157-163.
- Cervero F, Laird JM. Understanding the signaling and transmission of visceral nociceptive events. *J Neurobiol.* 2004;61(1):45-54.
- Abdul-Wahab IR, Guilhon CC, Fernandes PD, Boylan F. Anti-nociceptive activity of *Pereskia bleo* Kunth. (Cactaceae) leaves extracts. *J Ethnopharmacol.* 2012;144(3):741-746.
- Nirmal SA, Pal SC, Mandal SC, Patil AN. Analgesic and anti-inflammatory activity of β -sitosterol isolated from *Nyctanthes arbortristis* leaves. *Inflammopharmacology.* 2012;20(4):219-224.
- Sangeetha J, Divya K, Prashanth Mv, Vamsikrishna A, Leela Rani G. 2009. Anti-inflammatory and antibacterial activity of *Jatropha curcas* Linn. *JPRHC.* 2010;2(3): 258-262.
- Cortes D, Torrero MY, Pilar D'Ocon M, Luz Candenas M, Cavé A, Hadi AH. [Norstephalagine and atherospermidine: two smooth muscle relaxant aporphines from *Artabotrys maingayi*]. [Article in French] *J Nat Prod.* 1990;53(2):503-538.
- Shao B, Guo H, Cui Y, Ye M, Han J, Guo D. Steroidal saponins from *Smilax china* and their anti-inflammatory activities. *Phytochemistry.* 2007;68(5):623-630.
- Zavala-Flores E, Goicochea-Lugo S, Agurto-Muñoz T, Adrianzen-Rodríguez S, Coronel-Bustamante G, Salazar-Granara A. Dosis-respuesta sobre la motilidad intestinal y el sistema nervioso de la interacción entre *Jatropha curcas* L. y metoclopramida. *Acta Med Per.* 2013; 30(3):120-127.
- Feitosa CM, Freitas RM, Luz NN, Bezerra MZ, Trevisan MT. Acetylcholinesterase inhibition by some promising Brazilian medicinal plants. *Braz J Biol.* 2011;71(3):783-789.
- Li CY, Devappa RK, Liu JX, Lv JM, Makkar HP, Becker K. Toxicity of *Jatropha curcas* phorbol esters in mice. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(2):620-625.
- Koek W, France CP, Javors MA. Morphine-induced motor stimulation, motor incoordination, and hypothermia in adolescent and adult mice. *Psychopharmacology (Berl).* 2012;219:1027-1037.
- Hanrahan JR, Chebib M, Johnston GA. Flavonoid modulation of GABA(A) receptors. *Br J Pharmacol.* 2011;163(2):234-245.
- Pérez-Coll CS, Herkovits J. Lethal and teratogenic effects of naringenin evaluated by means of an amphibian embryo toxicity test (AMPHITOX). *Food Chem Toxicol.* 2004;42(2):299-306.

Correspondencia

Alberto Salazar-Granara: alberto.salazar@gmail.com
Sergio Goicochea-Lugo: chey_ht@hotmail.com

Financiamiento

Cofinanciamiento por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres y los autores.

Fecha de recepción: 5 de setiembre de 2014

Fecha de aceptación: 25 de setiembre 2014