

## Efectos biológicos y uso herbolario del género *Croton*. Revisión sistemática

### Biological effects and traditional use of genus *Croton*. A systematic review

Guadalupe C. Romero-Juárez<sup>a</sup>, Mario I. Ortiz<sup>b</sup> y Raquel Cariño-Cortés<sup>c</sup>

---

#### Abstract:

#### Background

Since ancient times, human beings have had the need to seek natural alternatives to combat various diseases. The active ingredients of the genus *Croton* (family Euphobiaceae) are used as natural pharmaceutical alternatives in African, South Asia and South America traditional medicine. Specifically, *Croton hypoleucus* is used in Mexican traditional medicine for the treatment of stomachache, gastritis, cough and local infections. Therefore, the main objective of the present review is to show the biological activities and clinical uses of *Croton*.

#### Method

A PubMed, Scopus, Web of Science literature search was performing. We reviewed the experimental studies of in vitro and in vivo models of the components of different *Croton* species published from 1980 to 2019, where each article synthesizes the information on the efficacy and biological effects of each isolated compound.

#### Results

A total of 16 experimental studies were included. No experimental clinical study was found in the literature. Low to moderate cytotoxic activity against different cell lines was produced by some species of crotons. These effects were mostly attributed to diterpenoids, crotonides and mostly clerodanes. A pure extract of *Croton hypoleucus* demonstrated moderate hepatoprotective and antioxidant activity.

#### Conclusion

Literature indicates the possible mechanism of action of some biological activities of *Croton* compounds. However, the information available is scarce. Therefore, studies in different experimental models are needed to clarify the security and efficacy of its active components in order to have natural alternatives with the same or better effect that conventional medications.

#### Keywords:

*Croton*, clerodane, folk medicine, biological effects, tenet active

---

#### Resumen:

#### Antecedentes

Desde la antigüedad, los seres humanos han tenido la necesidad de buscar alternativas naturales para combatir diversas enfermedades. Los principios activos de géneros de *Croton* (familia Euphobiaceae) se usan como alternativas terapéuticas naturales en la medicina tradicional en África, sur de Asia y Sudamérica. Específicamente, *Croton hypoleucus* (Ch) se usa en la medicina tradicional mexicana

---

<sup>a</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Área Académica de Biología, Centro de Investigación Biológica, <https://orcid.org/0000-0001-6903-3183>, Email: ro362386@uaeh.edu.mx

<sup>b</sup> Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Área Académica de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, <https://orcid.org/0000-0003-1047-6304>, Email: mario\_i\_ortiz@hotmail.com

<sup>c</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Área Académica de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, <https://orcid.org/0000-0003-4776-3534>, Email: raquelcortesc@gmail.com

para el tratamiento del dolor de estómago, gastritis, tos e infecciones locales. Por tanto, el objetivo principal de la presente revisión es mostrar las actividades biológicas y los usos clínicos de *Croton*.

### **Método**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Scopus, Web of Science. Revisamos los estudios experimentales de modelos *in vitro* e *in vivo* de los componentes de las diferentes especies de *Croton* publicados de 1980 a 2019, donde de cada artículo se sintetizó la información sobre la eficacia y los efectos biológicos de cada compuesto aislado.

### **Resultados**

Se incluyeron un total de 16 estudios experimentales. No se encontraron estudios clínicos en la literatura. Algunas especies de *Croton* produjeron actividad citotóxica de baja a moderada contra diferentes líneas celulares. Estos efectos se atribuyen principalmente a diterpenoides, crotónidos y principalmente a clerodanos. Un extracto puro de *Croton hypoleucus* demostró moderada actividad hepatoprotectora y antioxidante.

### **Conclusión**

La literatura indica el posible mecanismo de acción de algunas actividades biológicas de los compuestos de *Croton*. Sin embargo, la información disponible es escasa. Por lo tanto, se necesita realizar más estudios en diferentes modelos experimentales para clarificar la seguridad y eficacia de sus componentes activos con el fin de tener alternativas naturales con el mismo efecto o mejor que los medicamentos convencionales.

### **Palabras Clave:**

*Croton*, clerodano, medicina tradicional, efectos biológicos, principio activo

## **Introducción**

La diversidad de flora mexicana juega un papel importante en la producción agrícola, alimenticia, producción de materias primas para la industria e inclusive como una alternativa terapéutica eficaz.<sup>1</sup> Esta última, en la actualidad ha tomado gran importancia dentro de la salud humana. En este sentido, alrededor de 4,000 especies de plantas con flores (aproximadamente 15% de la flora total), partes de ellas o metabolitos secundarios con principios activos específicos, se les ha atribuido un efecto curativo de distintas enfermedades como diabetes, hipertensión, cáncer, dolor, infecciones locales, entre otras.<sup>2,3</sup>

Específicamente, el género *Croton*, el cual pertenece a la familia Euphobiaceae es empleada en la medicina tradicional en África, sur de Asia y Sudamérica para tratar diversos padecimientos. Este género de aproximadamente 1,300 especies<sup>4-6,7</sup>, están distribuidas ampliamente en regiones tropicales y subtropicales de México, y con una mayor distribución en el suroeste de China, Vietnam, Laos y Tailandia.<sup>5-7</sup> En general, las partes aéreas y/o raíz de las diferentes especies de *Croton* son usadas para tratar padecimientos relacionados con mordeduras de serpientes, dolor de estómago, abscesos, malaria, inflamación, hipertensión, diabetes e incluso cáncer.<sup>8-26</sup> Para el caso del territorio mexicano, se localizan alrededor del 10% de las especies

de *Croton* existentes en el mundo.<sup>7</sup> Esta revisión tiene como objetivo mostrar las actividades biológicas y usos clínicos del género *Croton*.

## **Métodos**

El objetivo de esta revisión es mostrar las actividades biológicas y usos clínicos del género *Croton*.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed, Scopus, Web of Science, de 1989 a 2019, cuidando que el 80% de la bibliografía seleccionada fuera en idioma inglés. La búsqueda se llevó a cabo utilizando palabras claves tales como [ "Euphobiaceae" ], [ " Clerodanos" ], [ "Crotonidos" ], [ ""Croton "O" Especies de Croton" ], [ "Clerodanos" ], [ "Efectos biológicos de Croton" ] y [ "Plantas medicinales" ]. La revisión bibliográfica buscó identificar estudios experimentales realizados de distintas especies de *Croton* y sus efectos biológicos *in vitro* e *in vivo*. Asimismo, se buscó evidencia experimental de su uso en padecimientos o enfermedades en humanos.

## **Resultados**

Se registró un total de 16 artículos, los cuales se revisaron de forma exhaustiva identificando los principales compuestos y/o metabolitos secundarios, así como, sus efectos biológicos o farmacológicos.

De la literatura citada, ninguna de ellas siguió un modelo experimental clínico. Sin embargo, esta revisión incluyó estudios experimentales en modelos *in vitro* realizados sobre once especies de *Croton* distribuidas en el continente asiático (*C. crassifolius*, *C. laevigatus*, *C. laui*, *C. glabellus*, *C. oblongifolius*, *C. sublyratus*, *C. insularis*, *C. membranaceus* y *C. euryphyllus*)<sup>10-23</sup> y adicionalmente, *C. urucurana* <sup>24,25</sup> y *C. hypoleucus* <sup>26</sup>.

Las especies descritas en la Tabla 1 revelan en general actividad citotóxica de baja a moderada frente a diferentes líneas celulares, donde *Croton crassifolius*, mostró actividad antiviral (herpes tipo I)<sup>10</sup> y antiangiogénica <sup>11</sup>, acción citotóxica moderada sobre células de carcinoma hepatocelular (HepG2 y Hep3B) y de colon de ratón (CT26 WT), así como contra leucemia promielocítica humana (HL-60) y de pulmón (A549) <sup>12, 13</sup>; estas dos últimas líneas celulares también estudiadas con *Croton laevigatus*.<sup>14</sup> *Croton laui* también mostró actividad citotóxica moderada en células HL-60 y leucemia murina (P-388).<sup>15, 16</sup>. Además, esta última especie también presentó actividad antimicrobiana contra bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Micrococcus luteus* y *Bacillus subtilis*)<sup>17</sup> y efecto antiinflamatorio en una línea celular murina (RAW 264.7).

*Croton glabellus*, presentó actividad antitumoral moderada en una línea celular de leucemia (K562), cáncer de colon (HCT15) y de sistema nervioso central (U251).<sup>18</sup> *Croton oblongifolius* mostró actividad citotóxica contra cinco líneas celulares: carcinoma hepatocelular (HepG2), cáncer mamario humano (BT474), cáncer gástrico humano (KARO 3), carcinoma oncogénico (CHAGO) y cáncer de colon (SSW-620); cuyo efecto citotóxica fue mayor en cáncer mamario y de colon (IC<sub>50</sub>: 3.26-6.18 µg/mL y IC<sub>50</sub>:4.16-5.20 µg/mL, respectivamente).<sup>19</sup>

Por su parte, *Croton sublyratus*, tuvo un efecto gastroprotector significativo (36-88%).<sup>20</sup> Igualmente, *Croton insularis* mostró un efecto citotóxico moderado en células de carcinoma cervical humano (HeLa) y leucemia de ratón (L1210) (91-200 µM y 91-131 µM, respectivamente).<sup>21</sup> En cuanto a *Croton membranaceus*, el único compuesto citado (crotonmembranafurano) tuvo actividad citotóxica en células de cáncer de próstata (PC-3).<sup>18, 22</sup>

*Croton euryphyllus* por su parte, mostró efecto citotóxico mínimo en una línea celular de tumor de médula suprarrenal (PC12) (7.14-9.72 %).<sup>23</sup>

Así mismo, *Croton urucurana*, tuvo efecto antiinflamatorio y antinociceptivo en un modelo de ratón (*mus musculus albino*) con eficacia de 41.9-63.8%.<sup>24,25</sup>

Finalmente, con respecto a *Croton hypoleucus*, presentó actividad antioxidante y hepatoprotectora moderada *in vivo*.<sup>26</sup>

Los compuestos identificados en *Croton* sp., tales como clerodanos<sup>13,18,26</sup>, terpenos, diterpenoides, flavonoides, crotonídeos<sup>15-18,22-23</sup>, entre otros, han sido reportados debido a sus propiedades antibacterianas y antivirales<sup>10</sup>, citotóxicas<sup>12,14-16,18-23</sup>, antiangiogénicas<sup>13</sup>, antiinflamatorias<sup>17,24-25</sup>, antinociceptivas<sup>13,24-25</sup> y hepatoprotectoras<sup>26</sup>; donde la mayor eficacia ante estos efectos biológicos se le atribuye a clerodanos y diterpenos. Por lo tanto, es necesario realizar más estudios que permitan confirmar los efectos encontrados *in vitro*, desde la perspectiva citotóxica, antinociceptiva y antiinflamatoria en modelos preclínicos.

## Discusión

De las 16 referencias analizadas en esta revisión, nueve de las especies del género *Croton* corresponden a estudios *in vitro*<sup>10-23</sup> y dos de ellas a estudios *in vivo*.<sup>24-26</sup>

Dentro de los estudios *in vitro*, destacan los realizados en líneas celulares tumorales; se reportaron 17 líneas celulares, donde la eficacia en relación a las IC<sub>50</sub> fue moderada. Las líneas celulares más estudiadas fueron HepG2 <sup>11,19</sup>, A549 y HL-60 <sup>13-15</sup>; de las cuales, *C. oblongifolius* presentó un mayor efecto citotóxico contra HepG2 (IC<sub>50</sub>: 6.58 µg/mL) en comparación con *C. crassifolius* (IC<sub>50</sub>: 42.04µM-51.65µM, respectivamente); igualmente, esta especie también mostró mejor actividad citotóxica contra A549 y HL-60 con IC<sub>50</sub>:8.4- 11.8±2.1µM y 5.2±0.4 - 10.5µM, respectivamente.

Respecto al único estudio antiviral, el tipo de virus frente al cual presentó eficacia *C. crassifolius* fue en Herpes tipo I (IC<sub>50</sub>: 50, 50, 50, 25 y 50 µg/mL respectivamente).<sup>10</sup>

Finalmente, los estudios *in vivo*, indican que la actividad antiinflamatoria que presentó *C. laui* <sup>17</sup>, tuvo menor efecto que *C. urucurana* con una eficacia de 41.9%<sup>25</sup>; por otra parte, el extracto puro de *C. hypoleucus* podría ser aparentemente inocuo en rata, ya que la dosis letal media (LD<sub>50</sub>) fue de 0.6307 mg/mL. Además, se reportó que el extracto es eficaz frente un modelo experimental de daño hepático inducido por tioacetamida en ratas wistar.<sup>26</sup>

De acuerdo al único estudio fitoquímico de la especie antes mencionada, reportado por Velázquez-Jiménez y cols. 2018, crotonpenos (A y B) y tres nuevos epoxy clerodanos (hypolieins A- C) fueron aislados de las partes aéreas de *C. hypoleucus*.<sup>7</sup> Los autores demostraron una actividad hepatoprotectora *in vivo* significativa, reduciendo los marcadores de dicho daño (28.13 – 78.36%), además de controlar moderadamente los niveles de defensa antioxidante *in vitro* (IC<sub>50</sub> de 0.63 mg/ml).<sup>7</sup> Respecto a la toxicidad del extracto de *C.*

*hypoleucus* utilizado, se reporta la supervivencia de todos los animales en todas las dosis evaluadas durante las semanas de estudio.<sup>7</sup>

diferentes especies de *Croton* incluidas en esta revisión aún no se conocen con claridad.

La actividad hepatoprotectora y antioxidante que presenta el extracto de *C. hypoleucus* 26, puede dilucidar que esta última podría estar relacionada con actividad antiinflamatoria. Sin embargo, los mecanismos de acción involucrados de los compuestos aislados de las

**Tabla 1.** Compuestos identificados / dosis administrada de las distintas especies de *Croton*, así como el modelo experimental aplicado para cada caso.

| Especie                           | Modelo experimental   | Compuestos identificados/<br>Dosis administradas  | Resultados  | Ref   |
|-----------------------------------|---|---|---|-------|
| <b><i>Croton crassifolius</i></b> | a. Antiviral: herpes tipo I (HSV-1)<br>b. Citotoxicidad y anticancerígeno: carcinoma hepatocelular (HepG2 y Hep3B).<br>c. Citotoxicidad ad contra células CT26.WT (carcinoma de colon de ratón).<br>d. Citotoxicidad ad contra líneas celulares A549 y HL-60<br>e. Antiangiogénico para la formación de vasos | a. Compuesto 3: 400 mg/kg, 4: 200 mg/kg, 6: 50 mg/kg, 8: 200 mg/kg y 10: 20 mg/kg (in vitro) Aciclovir (control)<br>b. Compuesto 1: 7.3 mg/kg, 9: 14.3 mg/kg y 12: 8.4 mg/kg contra HepG2; compuesto 1 (7.3 mg/kg) contra Hep3B<br>c. Crassifolin B: 215 mg/kg y cisplatin ( <i>in vitro</i> )<br>d. Crassin H: 45 mg/kg, Chettaphanin-II: 16 mg/kg y cisplatin:<br>e. Crassifolin H: 15µg/mL <sup>-1</sup> | a. IC <sub>50</sub> : 50, 50, 50, 25 y 50 µg/mL respectivamente (HSV-1). IC <sub>50</sub> : 0.2 µg/mL<br>b. Compuesto 1, IC <sub>50</sub> : 17.91 µM (Hep3B). <b>Compuesto 1, 9 y 12</b> ; IC <sub>50</sub> : 42.04µM, 51.65µM, y 42.04µM, respectivamente para HepG2 <sup>(7)</sup> .<br>c. Crassifolin B, IC <sub>50</sub> : 96.6±17.3µM y cisplatin, IC <sub>50</sub> : 33.3±2.6µM<br>d. <b>Crassin H</b> , IC <sub>50</sub> : 5.2±0.4 µM (HL-60) y 11.8±2.1µM (A549)<br><b>Chettaphanin-II</b> , IC <sub>50</sub> : 8.4 µM (A549) y 10.5µM contra (HL-60).<br><b>Cisplatin</b> , IC <sub>50</sub> : 3.4±0.1 µM (HL-60) y 7.8±0.02 µM contra (A549)<br>e. 15µg/mL <sup>-1</sup> eficacia 59.3% | 10-13 |
| <b><i>Croton laevigatus</i></b>   | a. Antitumoral contra líneas celulares A549 y HL-60   | a. Levinoide A, 598 mg/kg   | a. 598 mg/kg, eficacia 0.012%   | 14    |
| <b><i>Croton laui</i></b>         | a. Citotoxicidad: leucemia promielocítica humana (HL-60) y P-388 (leucemia murina).<br>b. Antimicrobial/ antibacterial: bacterias Gram-positivas<br>c. Antiinflamatorio in vitro: LPS-stimulated RAW 264.7 cells  | a. Crotonólido A, 3 mg<br>b. Crotonólido G, 52 mg<br>c. Launina A: 9.0 mg; Launina E: 20 mg; Launina G: 10 mg; Launina H: 5.5 mg; compuesto 14: 11.5 mg   | a. IC <sub>50</sub> : 9.42 µM (HL-60) y 7.45 µM (P-388) IC <sub>50</sub> : 3.33 µg/mL (HL-60) y 2.66 µg/mL (P-388)<br>b. Actividad significativa; IC <sub>50</sub> : 43.4 µM. IC <sub>50</sub> : 43.3µM<br>c. IC <sub>50</sub> : 93.04±1.15 µM (Launina A); IC <sub>50</sub> : 42.73±2.10 µM (Launina E); IC <sub>50</sub> : 44.63±1.54 µM (Launina G); IC <sub>50</sub> : 49.60±2.04 µM (Launina H); IC <sub>50</sub> : 49.33±3.00 µM (compuesto 14)<br>*Efecto citotóxico moderado  | 15-17 |

|                             |  |   |  |    |
|-----------------------------|--|---|--|----|
| <b>Croton glabellus</b>     | a. Antitumoral: leucemia (K562); cáncer de colon (HCT15); (U251) sistema nervioso central. | a. Clerodane type diterpenes CG (1, 6-8): 50µmol/L<br>b. 270 g, extracto crudo CG<br>c. Compuesto 2-4, 9 y adriamicin (control)                                   | a. 50µmol/L; eficacia 20%<br>b. 270g, IC <sub>50</sub> : 17.79±2.97 µM (K562); IC <sub>50</sub> : 31.93±7.3 µM (HCT15).<br>c. <b>Compuesto 2</b> , IC <sub>50</sub> : 32.2±7.06 µmol/ L (U251); 18.30±1.80 µmol/ L (K562); 33.94±8.92 µmol/ L (HCT15).<br><b>Compuesto 3</b> , IC <sub>50</sub> : 19.83±0.56 µmol/ L (K562); 31.93±7.30 µmol/ L (HCT15).<br><b>Compuesto 4</b> , IC <sub>50</sub> : 27.93±2.14 µmol/ L (PC3); IC <sub>50</sub> : 37.56±10.5 µmol/ L (K562); 32.95±5.48 µmol/ L (MCF7).<br><b>Compuesto 9</b> , IC <sub>50</sub> : 19.83±0.56 µmol/ L (K562); 31.93±7.30 µmol/ L (HCT15).<br>Adriamicin, IC <sub>50</sub> : 0.32±0.02 µmol/L (U251); 0.19±0.01 µmol/L (PC3); 0.28±0.01 µmol/L (K562); 0.23±0.02 µmol/L (HCT15), 0.14±0.01 µmol/L (MCF7) | 18 |
| <b>Croton oblongifolius</b> | a. Citotoxicidad: HepG2, BT474, KATO-3, CHAGO y SW-620                                     | a. Compuesto 3: 22.4 mg/kg (in vitro)<br>b. Compuestos 4-7: 25.0, 8.5, 53.2 y 5.6 mg/kg respectivamente   | a. IC <sub>50</sub> : 9.45 µg/mL; (KATO-3).<br>b. Compuesto 4, IC <sub>50</sub> : 6.18 µg/mL (BT-474); 7.22 µg/mL (KATO-3); 9.18 µg/mL (CHAGO); 4.81 µg/mL (SW-620); 8.23 µg/mL (Hep-G2).<br>Compuesto 5, IC <sub>50</sub> : 4.77 µg/mL (BT-474); 6.71 µg/mL (KATO-3); 7.83 µg/mL (CHAGO); 5.20 µg/mL (SW-620); 7.59 µg/mL (Hep-G2).<br>Compuesto 6, IC <sub>50</sub> : 3.26 µg/mL (BT-474); 6.78 µg/mL (KATO-3); 6.67 µg/mL (CHAGO); 4.44 µg/mL (SW-620); 6.37 µg/mL (Hep-G2).<br>Compuesto 7, IC <sub>50</sub> : 4.07 µg/mL (BT-474); 3.56 µg/mL (KATO-3); 6.02 µg/mL (CHAGO); 4.16 µg/mL (SW-620); 6.58 µg/mL (Hep-G2).   | 19 |
| <b>Croton sublyratus</b>    | a. Citotoxicidad gástrica (anti-Shay ulcer activity): Shay-rats                            | a. Plaunol A: 3/10mg/kg, i.p.<br>b. Plaunol B: 3/10mg/kg, i.p.<br>c. Plaunol C: 3/10mg/kg, i.p.<br>d. Plaunol D: 3/10mg/kg, i.p.<br>e. Plaunol E: 3/10mg/kg, i.p. | a. 3/10mg/kg, eficacia 0%<br>b. 3/10mg/kg, eficacia 55 y 85%<br>c. 3/10mg/kg, eficacia 36 y 88%<br>d. 3/10mg/kg, eficacia 44 y 61%<br>e. 3/10mg/kg, eficacia 52 y 82%<br>*Promedio de eficacia 36-88%  | 20 |
| <b>Croton insularis</b>     | Citotoxicidad: carcinoma cervical humano (HeLa) y leucemia- mouse (L1210)                  | Compuesto 1-6: 11.7, 59.2, 6.5, 5.4, 28.9 mg respectivamente.   | Compuesto 1, IC <sub>50</sub> : 131 (±16) µM (HeLa) y 103 (±27) µM (L1210).<br>Compuesto 2, IC <sub>50</sub> : 131 (±7) µM (HeLa) y 128 (±36) µM (L1210).<br>Compuesto 3, IC <sub>50</sub> : 200 µM (HeLa) y 98 (±1) µM (L1210).<br>Compuesto 4, IC <sub>50</sub> : 99 (±14) µM (HeLa) y 99 (±5) µM (L1210).<br>Compuesto 5, IC <sub>50</sub> : 97 (±9) µM (HeLa) y 91 (±7) µM (L1210).<br>Compuesto 6, IC <sub>50</sub> : 200 µM (HeLa) y 133 (±18) µM (L1210).<br>*Promedio HeLa: 91-200 µM<br>*Promedio L1210: 91- 133 µM   | 21 |
| <b>Croton membranaeus</b>   | Citotoxicidad contra PC-3 cells  | Crotomembranafuran  | IC <sub>50</sub> : 10.6µM.   | 22 |

|                           |   |  |  |        |
|---------------------------|---|--|--|--------|
| <b>Croton euryphyllus</b> | Citotoxicidad: PC12 cells   | Crotoeurins A-C; 36, 50 y 65 mg respectivamente.   | Eficacia del 9.72%, 14.90% y 7.14%   | 23     |
| <b>Croton urucurana</b>   | a. Antiinflamatorio y antinociceptivos; swiss mice ( <i>Mus musculus albino</i> )   | a. 25, 100 y 400 mg/kg de CU (v.o.)  | a. 25 mg/kg, eficacia 41.9%<br>b. 100 mg/kg 42.9% (120 min)<br>c. 400 mg/kg 63.8% (30 min)                                   | 24, 25 |
| <b>Croton hypoleucus</b>  | a. Daño hepático (uso de marcadores moleculares ALT y AST), ratas con tioacetamina.<br>b. Actividad antioxidante y hepatoprotectora, Wister- rats | a. 300 mg/kg de CH con 6.6 mmol/kg de TA (i.p.).<br>b. <b>Actividad antioxidante</b> , 2 a 6 mg/mL (ECh)<br>c. <b>Actividad hetoprotectora; Primera fase:</b> 10,100 y 1000 mg/kg de Ch (extracto crudo). <b>Segunda fase:</b> 1600, 2900 y 5000 mg/kg de Ch (extracto crudo) (i.g.) | a. ALT, eficacia 40%. AST, eficacia 30%<br>b. IC <sub>50</sub> : 0.6307 mg/mL, inhibición de 28.13% y 78.36% respectivamente | 26     |

## Conclusión

En la revisión sistemática se encontraron un total de 16 artículos del género *Croton*, donde la mayoría de ellos corresponde a información sobre estudios citotóxicos en líneas celulares en 9 de las 11 especies reportadas.

Por lo tanto, el género *Croton* representa una oportunidad y un reto para las futuras investigaciones tanto químicas, preclínicas y clínicas enfocadas a dilucidar efectos antiinflamatorios.

## Conflictos de interés

Durante la elaboración de esta revisión, no hubo ningún conflicto de interés.

## Referencias

- [1] Molina Mendoza J, Galván Villanueva R, Patiño Siciliano A, Fernández Nava R. Plantas medicinales y listado florístico preliminar del municipio de Huasca de Ocampo, Hidalgo, México. *Polibotánica*. 2012; 34: 259- 291
- [2] Gallegos Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Am J Bot*. 2016; 77(4): 327-32
- [3] Ocegueda S, Moreno E, Koleff P. Plantas utilizadas en la medicina tradicional y su identificación científica. *Biodiversitas*. 2005; 62: 12-15
- [4] Fuentes Cervantes I, Villavicencio Nieto M, Pérez Escandón B. Plantas medicinales de Omitlán, Hidalgo, México. *Estudios científicos en el estado de Hidalgo y zonas aledañas*. 2013; 17: 129
- [5] Gordillo M. Los géneros de la familia Euphorbiaceae en México (parte A). *An del Inst Biol Ser Botánica*. 2002; 73: 155- 196
- [6] Puebla P, Guerrero MF, Correa SX. Flavonoides del Género *Croton*. *Cienc. Quim. Farm*. 2004; 33: 59-69
- [7] Velázquez-Jiménez R, Vargas-Mendoza D, Gayosso-de-Lucio JA, González-Montiel S, Villagómez-Ibarra JR. Three novel epoxy-clerodanes bearing a furan ring from *Croton hypoleucus*. *Phytochem Lett*. 2018; 24: 21-26
- [8] Xu WH, Liu WY, Liang Q. Chemical constituents from croton species and their biological activities. *Molecules*. 2018; 23(9): 2333
- [9] Li R, Morris-Natschke SL, Lee KH. Clerodane diterpenes: Sources, structures, and biological activities. *Natural Product Reports*. 2016; 33: 1166- 1226
- [10] Qiu M, Cao D, Gao Y, Li S, Zhu J, Yang B, et al. New clerodane diterpenoids from *Croton crassifolius*. *Fitoterapia*. 2016; 108: 81- 86.
- [11] Yuan QQ, Tang S, Song W Bin, Wang WQ, Huang M, Xuan LJ. Crassin A-H, diterpenoids from the Roots of *Croton crassifolius*. *J Nat Prod*. 2017; 80: 254- 260
- [12] Tian JL, Yao GD, Wang YX, Gao PY, Wang D, Li LZ, Song SJ. Cytotoxic clerodane diterpenoids from *Croton crassifolius*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2017; 27: 1237- 1242
- [13] Wang GC, Li JG, Li GQ, Xu JJ, Wu X, Ye WC, et al. Clerodane diterpenoids from *Croton crassifolius*. *J Nat Prod*. 2012; 75: 2188- 2192
- [14] Wang GC, Zhang H, Liu HB, Yue JM. Laevinoids A and B: Two diterpenoids with an unprecedented backbone from *Croton laevigatus*. *Org Lett*. 2013; 15: 4880- 4883
- [15] Yang L, Zhang YB, Chen LF, Chen NH, Wu ZN, Jiang SQ, et al. New labdane diterpenoids from *Croton laui* and their anti-inflammatory activities. *Bioorganic Med Chem Lett*. 2016; 26: 4687- 4691
- [16] Liu CP, Xu JB, Zhao JX, Xu CH, Dong L, Ding J, et al. Diterpenoids from *Croton laui* and their cytotoxic and antimicrobial activities. *J Nat Prod*. 2014; 77: 1013-1020

- [17] Bao H, Zhang Q, Ye Y, Lin L. Naturally occurring furanoditerpenoids: distribution, chemistry and their pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews*. 2017; 16: 235- 270
- [18] García A, Ramírez Apan T, Cogordan JA, Delgado G. Absolute configuration assignments by experimental and theoretical approaches of ent -labdane- and cis - ent -clerodane-type diterpenes isolated from *Croton glabellus*. *Canadian Journal of Chemistry*. 2007; 84: 1593- 1602
- [19] Pudhom K, Sommit D. Clerodane diterpenoids and a trisubstituted furan from *Croton oblongifolius*. *Phytochem Lett*. 2011; 4: 147- 150
- [20] Kitazawa E, Sato A, Takahashi S, Kuwano H, Ogiso A. Novel Diterpenelactones with Anti-peptic Ulcer Activity from *Croton sublyratus*. *Chem Pharm Bull*. 1980; 28: 227- 234
- [21] Graikou K, Aligiannis N, Skaltsounis AL, Chinou I, Michel S, Tillequin F, et al. New Diterpenes from *Croton insularis*. *J Nat Prod*. 2004; 67: 685-688
- [22] Addae Mensah I, Waibel R, Achenbach H, Muriuki G, Pearce C, Sanders JKM. A clerodane diterpene and other constituents of *Croton membranaceus*. *Phytochemistry*. 1989; 28: 2759- 2761
- [23] Pan Z, Ning D, Wu X, Huang S, Li D, Lv S. New clerodane diterpenoids from the twigs and leaves of *Croton euryphyllus*. *Bioorganic Med Chem Lett*. 2015; 25: 1229- 1332
- [24] Azab A, Nassar A, Azab AN. Anti-inflammatory activity of natural products. *Molecules*. 2016; 21: 1321
- [25] Cordeiro KW, Felipe JL, Malange KF, Do Prado PR, De Oliveira Figueiredo P, Garcez FR, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Croton urucurana* Baillon bark. *J Ethnopharmacol*. 2016; 183: 128- 135
- [26] Urrutia Hernández TA, Santos López JA, Benedí J, Sánchez Muniz FJ, Velázquez González C, De la O Arciniega M, Jaramillo Morales OA, Bautista M. Antioxidant and Hepatoprotective Effects of *Croton hypoleucus* Extract in an Induced-Necrosis Model in Rats. *Molecules*. 2019; 24(14): 2533.