



Universidad de Sevilla
Facultad de farmacia

Justicia secunda Valh, especie utilizada en
la Medicina Indígena colombiana.



ISABEL M DOMINGUEZ ARAGON



FACULTAD DE FARMACIA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO DE FARMACIA

Justicia secunda Valh, especie utilizada en la Medicina Indígena colombiana.

Autor: Isabel M Dominguez Aragón.

Lugar y Fecha de presentación: Sevilla, enero 2020.

Departamento: Farmacología.

Tutora: Ana María Quílez Guerrero.

Tipología del proyecto: Revisión bibliográfica.

RESUMEN

Introducción: La Medicina Tradicional Indígena (MTI) es una práctica comunitaria usada para tratar enfermedades, el conocimiento de sus recursos medicinales vegetales es heredado ancestralmente. Actualmente la OMS promueve los Sistemas de Medicina Tradicional a través de sus estrategias sobre la Medicina Tradicional 2013-2023. La facultad de farmacia colabora con la ONG Pineda Research Center (PRC) a través de un proyecto de cooperación farmacéutica al desarrollo que apoya el cultivo y elaboración de fitoterápicos útiles en Atención de Salud Comunitaria en la localidad de Guachucal (Nariño, Colombia). **Objetivos:** A través de una revisión bibliográfica conocer todas las propiedades farmacológicas de *Justicia secunda Valh (Js)* para validar su uso tradicional y colaborar con PRC para su integración en Atención Primaria. **Metodología:** La revisión se ha realizado a través de bases de datos como Pubmed, Lilacs, Scielo, páginas web, artículos científicos y documentos indígenas comunitarios. **Resultados:** Las hojas de *Js* (HJs) son la parte de la planta más usada con las que preparan infusiones y decocciones mayoritariamente pero también se usa como cataplasma para heridas. Extractos de las hojas acuosos, metanólico y orgánicos de esta especie han sido estudiados fitoquímica y farmacológicamente, identificándose como compuestos principales: alcaloides, antocianinas, triterpenos y flavonoides. Las actividades ensayadas han sido: antioxidante, antihipertensiva, antiinflamatoria, normoglucemiante y antibacteriana. **Conclusiones:** HJs es un recurso de la MTI con un potencial terapéutico importante mostrado por los estudios preliminares farmacológicos y la composición fitoquímica identificada. Para sustentar todas las evidencias de uso tradicional que presenta es necesario profundizar en los ensayos de actividad farmacológica mostrada y realizar ensayos toxicológicos y clínicos.

PALABRAS CLAVES: Medicina tradicional indígena, *Justicia secunda Valh*, extracto acuoso, *Justicia spp.*, actividad farmacológica.

ABREVIATURAS

- ***B.cereus***: *Bacillus cereus*
- ***C.albicans***: *Candida albicans*
- **DE50**: Dosis eficaz 50
- **DPPH**: 2,2 difenil-2-picrilhidrazilo
- ***E.coli***: *Escherichia coli*
- **ESCOF**: European Scientific Cooperative on Phytotherapy
- **FRAP**: Antioxidante reductor férrico
- ***HJs***: Hojas de *Justicia secunda Valh*
- ***Js***: *Justicia secunda Valh*
- **MTI**: Medicina Tradicional Indígena
- **OMS**: Organización mundial de salud
- ***P.aeruginosa***: *Pseudomonas aeruginosa*
- **PRC**: Pineda Research Center
- **PRT**: Tiempo de reacción al dolor
- ***S. aureus***: *Staphylococcus aureus*
- ***S.hemolitic***: *Streptococcus hemolítico*
- **SBCB**: Caldo de caseína de soja
- **SCN**: Sistema nervioso central
- **SGSSS**: Sistema de salud público
- **SISPI**: Sistema Indígena de Salud Propio Intercultural

INDICE

1. INTRODUCCION	1
1.1 SISTEMA TRADICIONAL DE MEDICNA INDIGENA COLOMBIANA.....	1
1.2 ESTRATEGIAS DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL 2014-2023.....	3
1.3 GENERO <i>Justicia sp.</i>	4
2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS	5
3. METODOLOGIA	6
4. RESULTADOS Y DISCUSION	7
4.1 DESCRIPCION Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE <i>Justicia secunda Valh</i>	7
4.2 USO TRADICIONAL.....	8
4.3 COMPOSICIÓN.....	8
4.3.1 PRINCIPIOS ACTIVOS AISLADOS DE LA HOJA DE <i>Justicia secunda Valh</i>	10
4.4 ACTIVIDADES FARMACOLOGICAS.....	11
4.5 TABLA RESUMEN DE ACTIVIDAD FARMACOLOGICA.....	28
5. CONCLUSIONES	30
6. ANEXO	31
7. BLIBIOGRAFIA	32

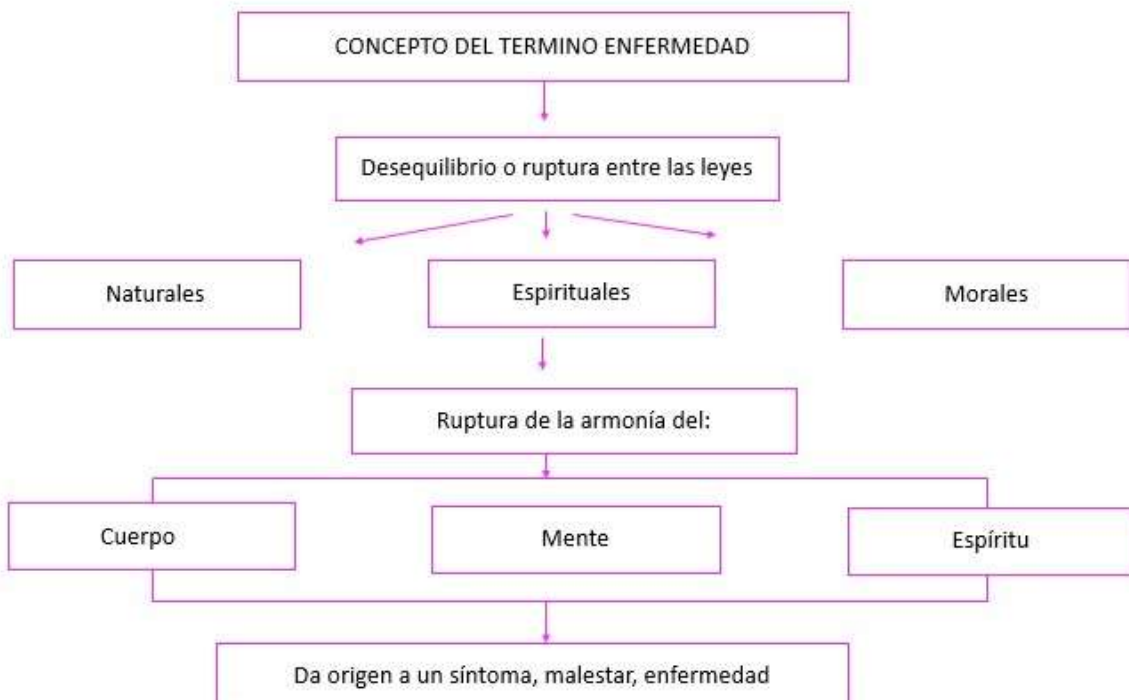
1. INTRODUCCION

1.1 SISTEMA TRADICIONAL DE MEDICINA INDÍGENA COLOMBIANA.

Un sistema médico está conformado por ideas y prácticas relacionadas con la etiología y curación de una enfermedad. Este sistema será de una forma u otra dependiendo de la economía, ideología religiosa, educación y aspectos socioculturales de una comunidad. Para algunos autores la medicina indígena colombiana es aquella que está formada por actividades curativas mágico-religiosas y naturales, teniendo relación directa con la naturaleza (Jaiberth y Cardona, 2012).

El responsable de la salud de los participantes de la comunidad indígena es el curandero, conocido también como: chamán, curaca, mamo, etc. Esta persona está capacitada para identificar la enfermedad y su causa pudiendo tratarlos mediante: conjuros, soplos, baños, quemas, riegos, tomas, alucinógenos y acompañados de una práctica mágica mediante ritos, previniendo de esta forma la enfermedad o sacándola de la persona, estos tratamientos utilizan los recursos vegetales medicinales (Herenía et al, 1991).

Para los indígenas el concepto de enfermedad consiste en la ruptura o desequilibrio entre las leyes naturales, espirituales y morales. La ruptura cuerpo, mente y espíritu proviene del desequilibrio de las leyes espirituales como se muestra en el siguiente esquema (ESE, 2018):



Esquema 1: Concepto del término enfermedad para los indígenas, adaptado de ESE (2018).

El concepto de salud tiene también gran importancia, siendo para el médico ancestral la armonía entre cuerpo, mente y espíritu, preservando la vida y alejando a la persona de todo aquello que le hace daño. (ESE, 2018)



Esquema 2: Concepto de Salud para el médico ancestral. Adaptado de ESE, 2018

Gracias a estas prácticas el uso de las plantas medicinales se ha extendido de generación en generación pudiéndose apreciar qué enfermedades se pueden tratar de forma empírica. Con el paso del tiempo la ciencia ha ido constatando que las plantas que se usa desde la antigüedad tienen principios activos que ejercen funciones farmacológicas, llamados principios bioactivos, que en la actualidad son utilizados como punto de partida para la fabricación de medicamentos (Carrero et al, 2018). Se pueden destacar varias especies de plantas medicinales colombianas de amplia comercialización por su uso tradicional: albahaca (*Ocimum americanum*) indicada para dolores abdominales y flatulencias, caléndula (*Calendula officinalis*) su uso es antiinflamatorio, cidrón (*Aloysia citriodora*) para el tratamiento de dispepsias, cola de caballo (*Equisetum bogotense*) como diurético y manzanilla (*Matricaria chamomilla*) con indicación para la inflamación y para trastornos digestivos (Quintero et al, 2015). Muchas de estas especies fueron introducidas por los europeos, tienen origen mayoritariamente mediterráneo y fitofarmacológicamente bien conocidas. Así caléndula, cola de caballo y manzanilla figuran en las monografías de la OMS y ESCOP estando incluidas en la Farmacopea Española.

1.2 ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL 2014-2023

Según la OMS se puede definir medicina tradicional como “suma total de los conocimientos, capacidades y prácticas basados en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, bien sean explicables o no, utilizadas para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales.” (OMS, 2013).

La medicina tradicional es un pilar fundamental en el sistema de salud y su auge cada vez va aumentando por lo que esta debe ser segura, eficaz y de calidad. La OMS tiene como fin prestar ayuda a los Miembros Estados para que usen el recurso de la medicina tradicional en los servicios de salud y promover que lo hagan de forma segura y eficaz mediante la reglamentación de los productos fitoterápicos y prácticas sanitarias implicadas. Se han propuesto cuatro estrategias fundamentales para dicha reglamentación:

- a. Política: consiste en la integración de la medicina tradicional en el sistema de salud mediante políticas y programas nacionales sobre medicina tradicional.
- b. Promover la seguridad, eficacia y calidad: mediante una ampliación de conocimientos y asesoramiento legal.
- c. Acceso: mejorar la disponibilidad de la población a la medicina tradicional.
- d. Uso racional: promover el uso correcto de la medicina tradicional a toda la población tanto profesionales como pacientes.

En 2012, 69 de los 129 Estados Miembros poseían una Política Nacional para medicina tradicional y 119 de los 129 Estados Miembros habían regulado sus medicamentos fitoterápicos.

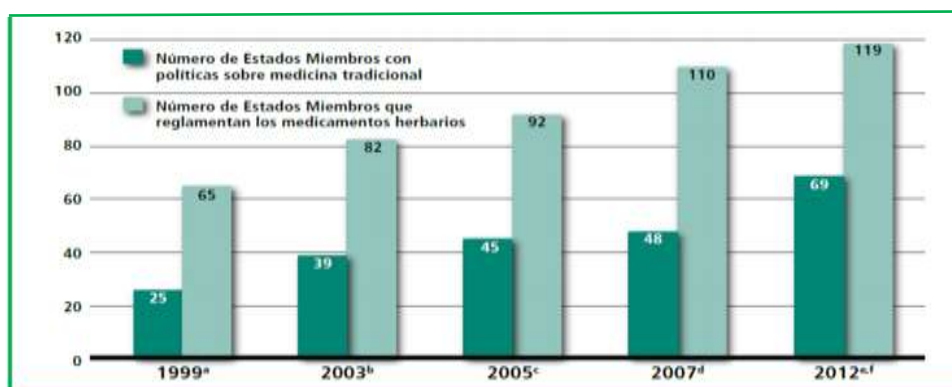


Figura 1: Seguimiento de los progresos de los países en cuanto política y regulación de las plantas medicinales. Fuente: OMS, 2013.

1.3 GENERO *Justicia* sp.

El género *Justicia* pertenece a la familia Acanthaceae, es uno de los géneros más grandes y diversos de esta familia, se distribuye geográficamente en: Asia, África y Sudamérica (Ezcurra, 2002). Nos vamos a centrar en las especies utilizadas en Sudamérica.

Las especies de este género se clasifican según sus características morfológicas: inflorescencia, flor, cápsula y semilla. Las que destacan por su actividad farmacológica investigada son:

-*Justicia pectoralis* se usa tradicionalmente como tratamiento de cefaleas, resfriados, tos, bronquitis, expectoración, etc. Estudios científicos han confirmado que esta planta tiene actividades broncodilatadoras, antioxidantes y depresora del SNC (Vademécum colombiano, 2008).

- *Justicia spicigera* se usa tradicionalmente para calmar los dolores menstruales y en estados de nerviosismo, también como hipoglucemiante y como antibacteriano. Se ha podido comprobar en estudios preliminares con animales que tiene compuestos cuyas propiedades son parecidas al efecto producido por benzodiazepinas (García et al, 2019); su capacidad hipoglucemiante también se ha confirmado por Navarrete et al (2016) y por último su actividad bacteriana por Vega et al(2012) que evaluó la capacidad del extracto etanólico y la fracción hexánica contra las bacterias que producen la disentería, siendo esos resultados favorables y confirmando su uso tradicional.

- *Justicia gendarussa* desde la antigüedad ha sido utilizada contra procesos inflamatorios, tras un estudio in vitro se identificó un flavonoide que se trataba de apigenina, el cual tiene eficacia comprobada antiinflamatoria por lo que se constata que se puede usar

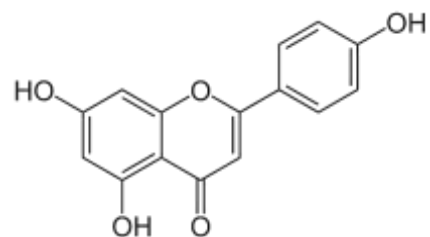


Figura 2: Estructura de apigenina. Bruneton última edición

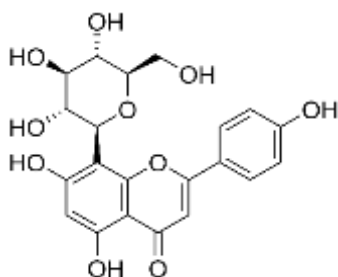


Figura 3: Estructura de vitexina. Bruneton última edición

como agente terapéutico contra una enfermedad inflamatoria (Kumar et al,

2018). También se identificó su glucósido vitexina de relevancia para el tratamiento de procesos inflamatorios, oxidación celular y agregación plaquetaria (Kitadi et al, 2019). Esta especie también ha demostrado que tiene una capacidad anti hemolítica y antitumoral debido a las antocianinas que hay en su composición (Kitadi et al, 2019) (Gómez et al, 2012).

-*Justicia simplex* D. se ha utilizado tradicionalmente para tratar el reumatismo, inflamación, bronquitis y contra el cáncer. Se conoce que el éster triacontanoico de 5'' - hidroxijustisolina que contiene la planta es el responsable de la actividad anticancerosa (Joseph et al, 2017). También tiene un papel hepatoprotector importante debido a los lignanos de furano que contiene (Gómez et al, 2012).

2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

Colombia está conformada por un amplio sistema de salud público (SGSSS) y un pequeño sector privado (Guerrero et al, 2011). Los territorios indígenas no tenían una regulación exacta en la Constitución política, pero tras un lento y progresivo desarrollo legislativo y gracias a la Corte Constitucional (2014) se ha podido dar una definición al sistema tradicional indígena, llamado actualmente Sistema Indígena de Salud Propio Intercultural (SISPI) para así poder ejercer sus actividades religiosas, culturales con total libertad y poder tener una autonomía dentro de un territorio. Estos dos sistemas de salud coexisten y las comunidades indígenas son subsidiadas por el SGSSS (ESE, 2018).

Con este trabajo bibliográfico iniciamos una cooperación con la asociación Pineda Research Center (PRC) que trabaja en el Sur de Colombia con comunidades indígenas en la provincia de Nariño mediante el proyecto: "Fortalecimiento del tejido social productivo para el manejo de



plantas aromáticas medicinales y como materia prima para la elaboración de fitoterápicos útiles en Atención Primaria en Salud" para poder integrarlo en el Hospital intercultural de la zona de Guachucal (Colombia). Las enfermedades más prevalentes de esta comunidad son: inflamaciones gástricas, úlceras, fracturas, luxaciones, depresión, dispepsias, apendicitis, infecciones respiratorias y cáncer (ESE, 2018).

Figura 4: imagen de PRC. Google imágenes

Estos fitoterápicos serán utilizados en el Hospital Intercultural de Guachucal y en las Fitofarmacias de la misma, necesitan por ello una revisión y validación científica adecuada. Este proyecto de transferencia se llevará acabo entre Asociación Guamuco y la Facultad de Farmacia mediante la oficina de Cooperación al Desarrollo de la Universidad de Sevilla y la ONG Farmacéuticos Sin Fronteras.



Figura 5: Imagen del hospital de Guachucal (ESE 2018).

Los objetivos de esta investigación bibliográfica fueron:

- Recopilar información científica de *Justicia secunda Valh* sobre su composición química, farmacológica y toxicidad para validar sus usos tradicionales indígenas.
- Colaborar con la asociación PRC con este estudio para poder valorar el empleo racional de esta especie y su posible utilidad en el hospital de Guachucal y Fitofarmacias comunitarias.

3. METODOLOGIA

Este estudio bibliográfico se ha llevado a cabo mediante la búsqueda de información en bases de datos como: Pubmed, Lilacs (base de datos africana y Sudamérica), Scielo, Google Academico. Así como: artículos, libros, páginas de internet, guías, Vademécum y documentos indígenas comunitarios. La búsqueda comenzó el 20 de octubre y finalizó el 21 del mes de enero.

La búsqueda comenzó con palabras como: "Colombian indigenous medicine", "*Justicia secunda Valh*", "phytomedication", "phytochemical composition" y se siguió para profundizar con: "infusion", "maceration", "extracts".

Los artículos revisados han sido un total de 61, de los cuales 43 han sido seleccionados ya que tenían relación directa con la medicina tradicional indígena, con el género *Justicia sp* y la especie *Justicia secunda Valh*. El criterio de exclusión fue artículos relacionados con ciencias biológicas, veterinarias, con resultados no congruentes y sin relación directa sobre la posible utilidad farmacológica de *Justicia secunda Valh*.

4. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 DESCRIPCION Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE *Justicia secunda* Valh (*Js*)

Nombre científico: *Justicia secunda* Valh.

Nombre común: Sanguinaria, singamochila, yerba de la sangre, árnica, sangre de cristo, cascajera.

Js es una especie que pertenece al género *Justicia* y a la familia *Acanthaceae*. Su distribución geográfica es bastante amplia en América central y el norte del sur de América, destacando: Barbados, Trinidad, Panamá, Islas Vírgenes, Venezuela, Colombia. Se puede encontrar tanto en ambientes húmedos como secos.



Figura 6: Mapa de América Central y Norte del Sur de América (Jaimes y Aránzazu, 2010)

Descripción taxonómica: Hierba 0,5- 1m de alto; los tallos son erectos, subcilíndricos-cuadrangulares y superficialmente surcados en sentido longitudinal, glabros. Sus hojas son



simples y opuestas; las láminas son lanceoladas, foliáceas a subcartáceas, el ápice es acuminado, con margen entero y glabras en ambos lados. Los peciolos se pueden encontrar de 1 a 3 mm; sus brácteas florales son lineal- filiformes; el cáliz está formado por 5 sépalos valvados, mayormente libres, divergentes y pilosos; la corola es subtubular y bilabiada de color púrpura suave, contiene 2 estambres, 1 filamento y su fruto es una capsula. (Herbario GUAY: Facultad de Ciencias Naturales, 2015).

Figura 7: Planta *Js*. Fuente: Cesar Delnatte.

4.2 USO TRADICIONAL

Esta especie se usa tradicionalmente para prevención de cálculos renales en América Central y el Norte del Sur de América, en Venezuela se suele usar por su efecto antipirético y en Colombia por su acción hipoglucemiante (se conoce localmente como insulina). Otros de sus usos son: antiinflamatorio, analgésico en dolores de oído y garganta, antimicrobiano (Herrera et al., 2002; Rojas et al., 2006), estabilizador de la tensión arterial, tratamiento de algunos tipos de anemia (Chifundera, 2001; Moswa et al., 2005 ; Tossou et al., 2008 ; N'guessan et al., 2010), anti anémico (Escobaría y Patiño, 2015) y problemas de fertilidad (Lans, 2007).

La parte más usada de la planta son las hojas, con las cuales se prepara infusiones y decocciones para uso oral. También se usa como cataplasma en heridas de personas diabéticas como antimicrobiano.

4.3 COMPOSICION

Se ha identificado distintos compuestos en los extractos de las hojas de *Js* (HJs) destacando: alcaloides, polifenoles (flavonoides, taninos, leuco-antocianinas, quinonas, antocianinas), terpenos y glucósidos fenólicos. En la tabla que viene a continuación se puede apreciar algunos de los metabolitos que se analizaron en un estudio cualitativo llevado a cabo por Zambrano et al (2017) en el que se analizaron distintos extractos: etéreo, alcohólico e hidroalcohólico.

Metabolitos	Extracto etéreo	Extracto alcohólico	Extracto hidroalcohólico
Alcaloides (Dragendorff)	+		++++
Alcaloides (Wagner)	-		+++
Alcaloides (Bourchardat)			++++
Alcaloides (Mayer)	+		++
Saponinas			-
Cumarinas			+
Taninos		+	
Glucósidos		+	
Glucósidos cardiotónicos		-	
Glucósidos fenólicos		+	+
Triterpenos y/o esteroides	+	+	

Tabla 1: Estudio cualitativo de extractos de las hojas de *Js*. Fuente: Zambrano et al (2017)

Los glucosidos fenólicos y taninos poseen capacidad antiinflamatoria y antiséptica por lo que la actividad de esta planta frente a procesos inflamatorios y bacterianos se relaciona a estos compuestos (Zambrano et al, 2017)(Onoja et al, 2017). Se ha demostrado que las antocianinas presentes tienen eficacia contra la anemia (Mpiana et al, 2007)

Osioma and Hamilton (2017) también evaluaron cualitativamente la composición fitoquímica de dos extractos metanólicos de *Js* a diferente concentración extraídos con HCl, obteniendo los siguientes resultados:

Phytochemicals	0.1% HCl in methanol extract	1.0% HCl in methanol extract
Saponins	+ + +	+ + +
Tannins	+ + +	+ + +
Carbohydrate	- - -	- - -
Steroids	+ + +	+ + +
Flavonoids	+ + +	+ + +
Anthocyanins	+ + +	+ +
Phenols	+ + +	+ +
Alkaloids	+ + +	+ + +
Phlobatannins	+ + +	+ +

+ = Presence of constituent in the leaf extract; - = Absence of constituent in the leaf extract.

Tabla 2: Estudio cualitativo de extractos de *Justicia secunda*. Osioma and Hamilton, 2017.

En este mismo estudio se comprobó que la presencia tanto de flabotaninos, flavonoides y antocianinas fueron mayor en el extracto 0,1% metanólico que en el extracto del 1%. Se presenta en la tabla 3:

Phytochemicals	0.1% extract	1.0% extract
Flavonoid content (mg/g of rutin)	2.67±0.31 ^a	2.56±0.1 ^a
Phenolic Content (mg/100ml of extract)	6.88±0.33 ^a	4.47±0.41 ^b
Anthocyanin content (µg/g cyanidin)	9.72 ± 0.41 ^a	8.59±0.50 ^b

Values are expressed as Mean ±SD for triplicate determinations; Means sharing different superscript alphabet on same row differ significantly at $p < 0.05$.

Tabla 3: composición de antocianinas, flavonoides y fenólicos en los extractos de *Js*. Fuente: Osioma and Hamilton, 2017.

4.3.1 Principios activos aislados de HJs

- **Triterpenos**

Aislaron lupeol (Benavides et al 2018), este compuesto ha demostrado tener un gran abanico de efectos terapéuticos: antiinflamatoria, hipoglucemiante, anticancerosa (Saleem,2009).

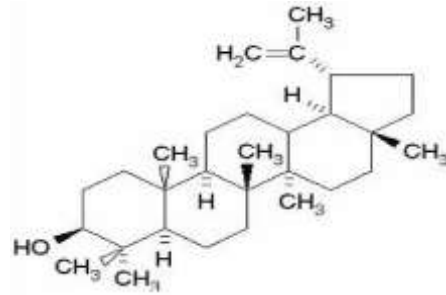


Figura 8: imagen de lupeol.
Bruneton última edición.

- **Flavonoides**

Fue identificada luteolina (se ha utilizado tradicionalmente para enfermedades como son: la hipertensión, enfermedades inflamatorias, cáncer y como antioxidante. (Avendaño y Menéndez, 2015) (Theiler et al, 2014) (Onoja et al, 2017).

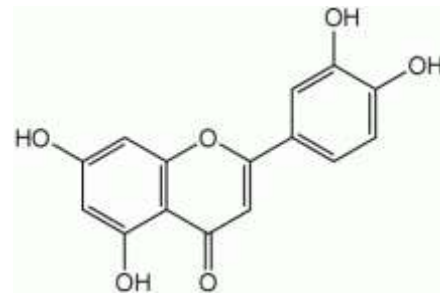
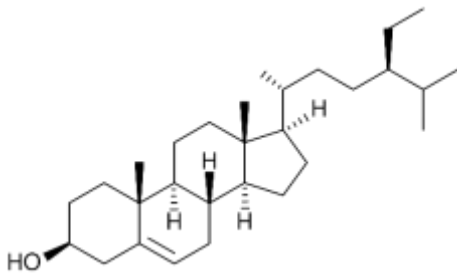


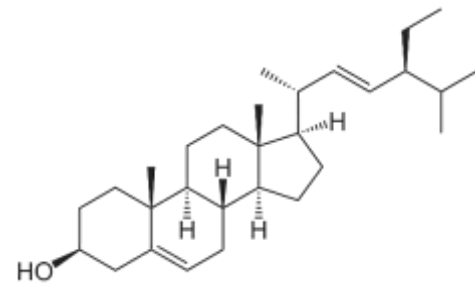
Figura 9: imagen de luteolina (Avendaño y Menéndez, 2015)

- **Fitoesterles**



β -sitosterol

Figura 10: imagen de β -sitosterol. Gupta et al, 1980



estigmasterol

Figura 11: imagen de stigmasterol.
Gupta et al,1980

Benavides et al (2018) identificaron la presencia de stigmasterol y β -sitosterol. Gupta et al (1980) determino que β -sitosterol tiene capacidad antiinflamatoria y antipirética. Además, colabora con la eliminación del colesterol de forma natural.

- **Otros compuestos**

Del estudio del extracto de los tallos con diclorometano se obtuvo la presencia de diferentes compuestos como son auranamida, acetato de aurantiamida y quindolina. Del extracto de las hojas con metanol se pudo identificar tres amidas cíclicas, derivadas de la pirrolidona y se les denominó: secundarellona A(1), B(2) y C(3) (Theiler et al, 2014). Sus estructuras se pueden observar en la figura 12 que viene a continuación:

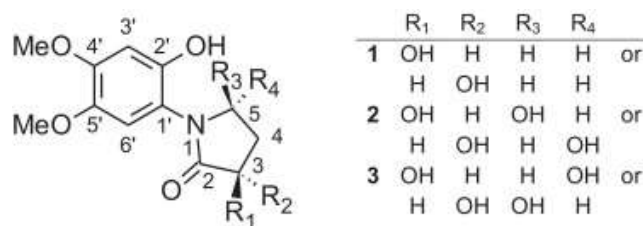


Figura 12: imagen de los tres tipos de Secundarellona. Fuente: Theiler et al, 2014

4.4 ACTIVIDADES FARMACOLÓGICAS

- **Antihipertensiva e hipotensora**

Manda et al (2007) estudiaron el efecto hipotensor de un extracto hidroalcohólico de HJs preparado mediante el método descrito por varios autores (Guede-Guina et al., 1993; Zirihi et al., 2007; Moroh et al., 2008) en conejos de la especie *Oryctolagus cuniculus*. Usaron diferentes sustancias de referencia como son: la atropina, acetilcolina y adrenalina, las cuales fueron disueltas en NaCl. Utilizaron un manómetro de mercurio de Ludwing conectado directamente a la arteria carótida para controlar la presión arterial (a los conejos se les anestesió con etil-uretano). Al primer grupo de conejos se les administró distintas concentraciones de acetilcolina (3×10^{-8} (A1), 3×10^{-7} (A2), 3×10^{-6} (A3), 3×10^{-5} (A4), 3×10^{-4} (A5), 3×10^{-3} (A6) y 3×10^{-2} (A7) mg/kg) un conocido hipotensor y al segundo se les administró dosis crecientes de extracto de Js (de 5.55 hasta 55.55 mg/kg) para comparar el efecto hipotensor de ambas sustancias. Js manifestó un efecto hipotensor dependiente de la dosis, siendo reversible a dosis pequeñas e irreversible a dosis grandes. Mostró tener una DE50 de 26,18 mg/kg. Se muestra en la figura 13:

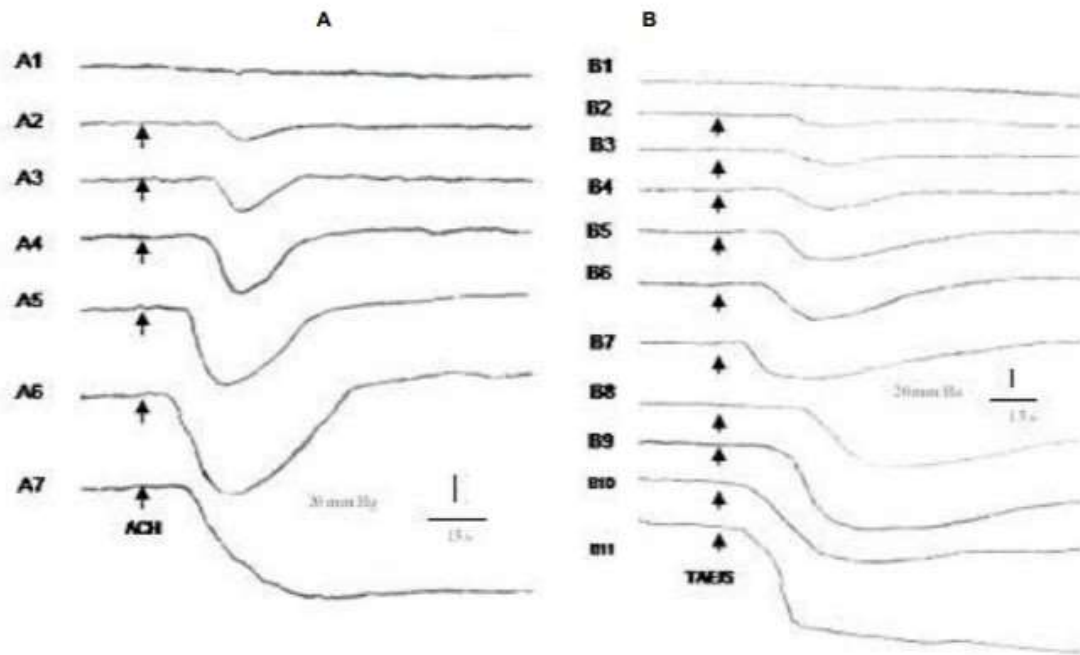


Figura 13: Efecto hipotensor de acetilcolina y extracto de *Js* en los conejos, Manda et al (2007). 3×10^{-8} (A1), 3×10^{-7} (A2), 3×10^{-6} (A3), 3×10^{-5} (A4), 3×10^{-4} (A5), 3×10^{-3} (A6) y 3×10^{-2} (A7) mg/kg. (B1-B11) concentraciones de 5.55 hasta 55.55 mg/kg de extracto de *Js*.

Tras esta comprobación se administró atropina 3×10^{-5} a 3×10^{-1} para intentar recuperar los valores de tensión anteriormente presentados a la administración del hipotensor. Se observó como con la acetilcolina volvían a recuperarse, pero con el extracto de *Js* y la misma cantidad de atropina los ratones originales no llegaban a recuperarse del todo. Se observa en la siguiente figura 14:

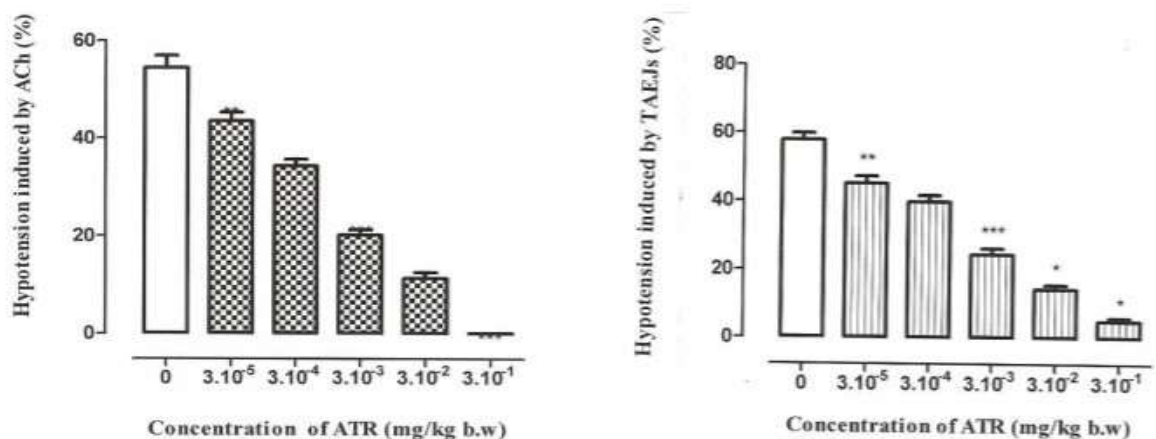


Figura 14: Recuperación de los valores iniciales tras la administración de atropina a los animales tras haberles inyectado acetilcolina y extracto de *HJs*. Manda et al (2007).

En este mismo estudio también se evaluó la capacidad antihipertensiva de HJs tras la administración de adrenalina 5.78×10^{-4} mg/kg. Se comprobó que tras la administración de los extractos de HJs la tensión iba disminuyendo dependiente de la concentración.

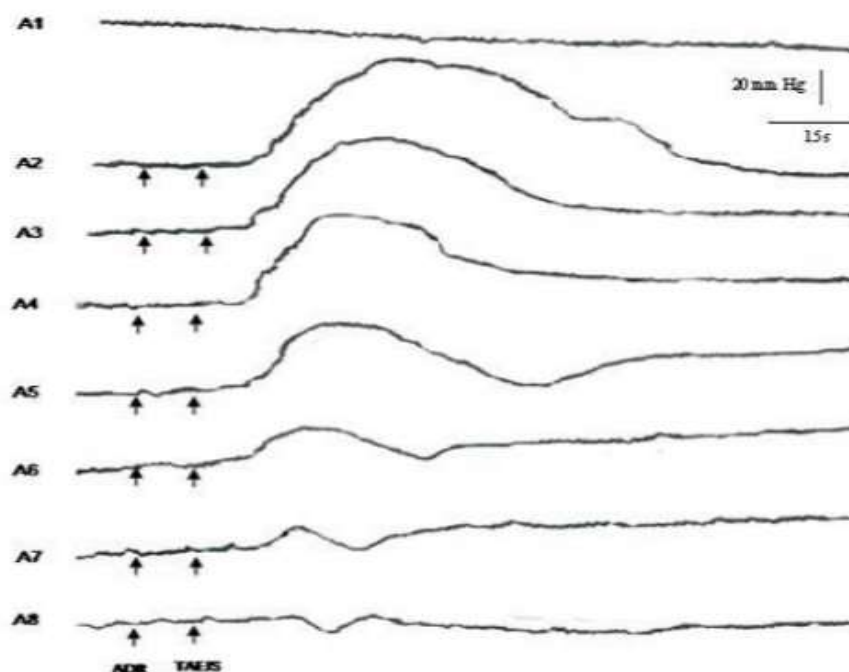


Figura 15: Efecto de la administración de las distintas concentraciones de HJs tras la administración de adrenalina. Manda et al (2007)

Abo et al (2015) estudiaron la capacidad hipotensora de un extracto acuoso de HJs a distintas dosis que se obtuvo mediante decocción. Para el experimento se usaron conejos de la especie *Oryctolagus cuniculus* a los cuales se les registró la tensión arterial mediante un manómetro de mercurio de Ludwig acorde al método descrito por Abo et al (2000) antes de la intubación de la carótida. Los conejos fueron anestesiados con una inyección de carbamato de etilo al 40%, 1g/kg de peso. Las diferentes dosis de extracto y adrenalina utilizadas se administraron por la vena safena.

A los conejos se le administro dosis crecientes de extracto de HJs en intervalos de 15 minutos. Se comprobó una disminución de la tensión arterial de forma dosis dependiente:

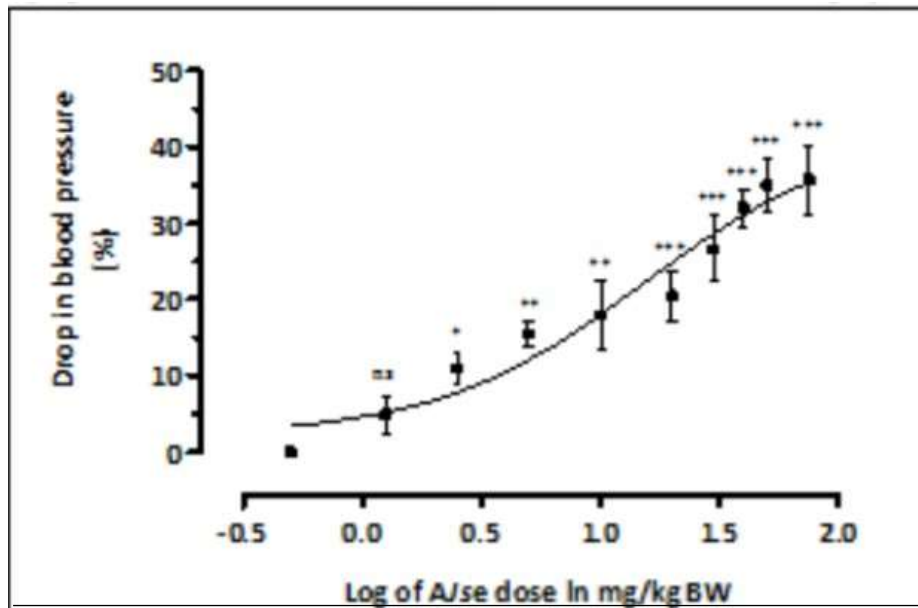


Figura 16: Hipotensión producida tras la administración de Js. Abo et al (2015)

Dosis por debajo de 1,25 mg / kg no mostró tener capacidad hipotensora y dosis igual o superior a 75 mg / kg BW se comprobó que la hipotensión era irreversible y se convirtió en letal a 100 mg / kg. DE50 fue 15,17 mg/kg.

Por otra para comprobar que efectos tienen los mismos extractos de HJs ensayados anteriormente frente a una hipertensión producida por adrenalina, una cantidad de adrenalina se inyecta a los conejos de $n = 5 \cdot 10^{-4}$ mg / kg y una cantidad de extracto de HJs de: 10, 20, 30 y 40 mg/kg de peso. El efecto hipotensor aumenta de forma dosis dependiente:

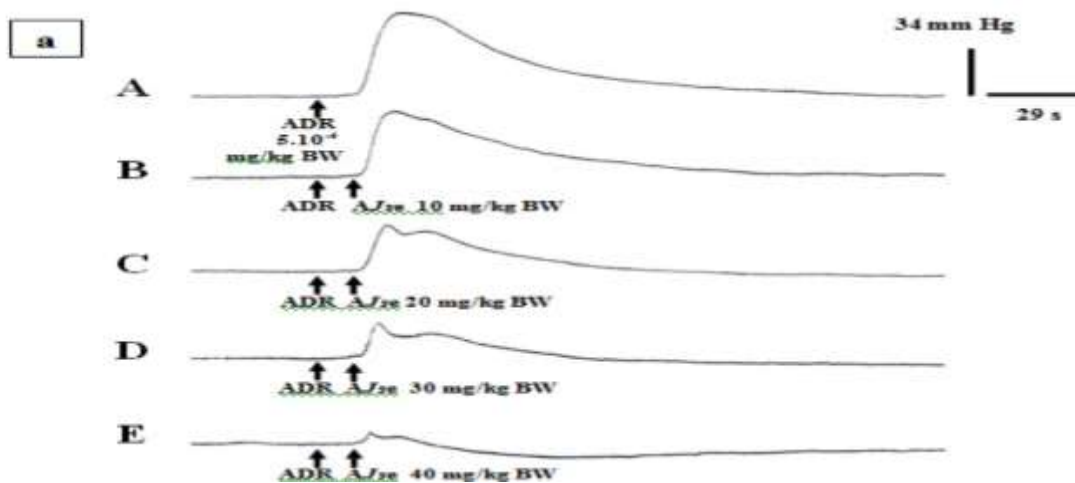
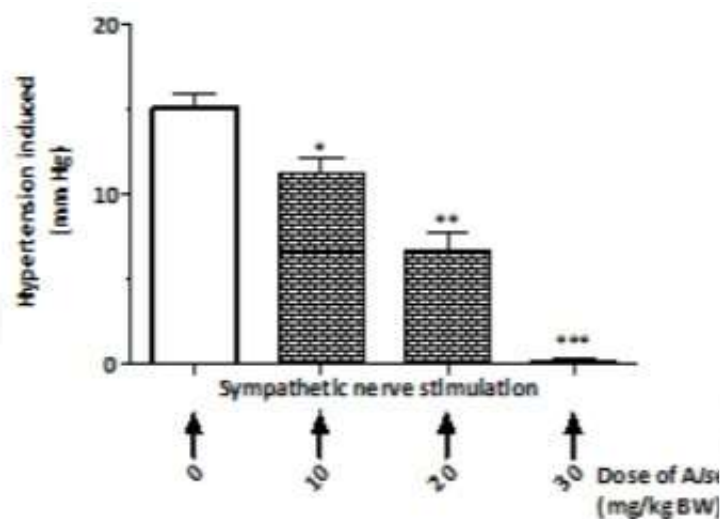


Figura 17: Hipotensión producida por Js tras la administración de adrenalina. Abo et al (2015)

En este mismo estudio los autores comprobaron cómo influía los extractos de HJs en la tensión arterial tras provocarle una hipertensión por estímulo eléctrico del nervio simpático. Se

comprobó que también disminuía la presión arterial de forma dosis dependiente que fue totalmente contrarrestada con una dosis de 30 mg/kg.



(n = 4, * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001)

Figura 18: Hipotensión producida por Js tras estimular el nervio simpático. Abo et al (2015)

Según lo expuesto tanto el extracto hidroalcohólico como el acuoso de ambos estudios presentan una marcada actividad hipotensora y antihipertensiva por lo que existe un potencial de uso para el control de la hipertension arterial.

- **Antioxidante**

Onoja et al (2017) realizaron un estudio para comprobar el poder antioxidante del extracto metanólico de Js, obtenido mediante maceración. Para ello se utilizó el ensayo fotométrico de 2,2 difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) y se usó la vitamina C como patrón de referencia. Se observa en la figura 19 como Js tiene un poder antioxidante dependiente de concentración, siendo menor que el del patrón vitamina C.

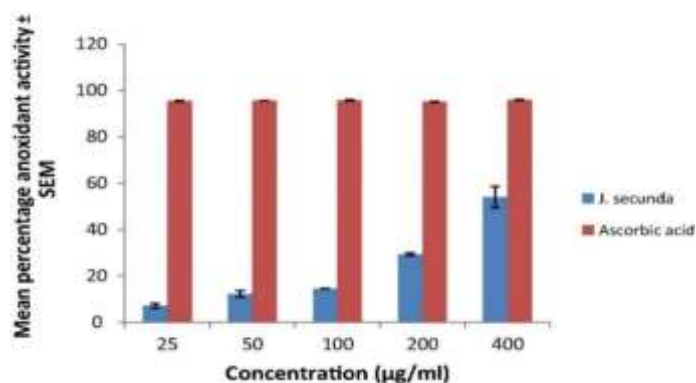


Figura 19: Capacidad antioxidante del extracto HJs. Onoja et al (2017). Extracto de Js(azul), vitamina C(rojo)

También se usó la prueba del poder antioxidante reductor férrico (FRAP). En el ensayo de FRAP *J.s* también mostro un aumento dependiente de la concentración en su poder antioxidante, como se observa en la figura 20:

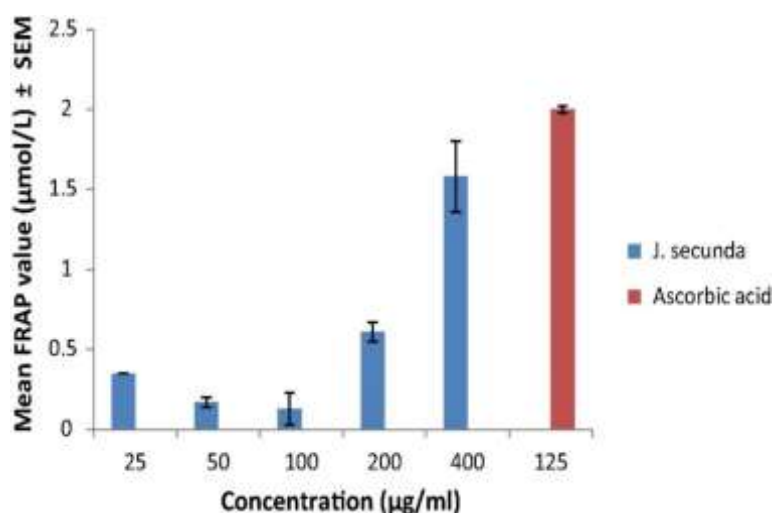


Figura 20: Capacidad antioxidante de *HJs* según ensayo de FRAP. Onoja et al (2017).

Osioma et Halminton (2017) evaluaron en este estudio “in vitro” la capacidad antioxidante que posee el extracto metanólico de *HJs* obtenidos mediante maceración. Los extractos fueron extraídos con 0,1% de HCl y otro con 1% de HCl. El efecto antioxidante se determinó por la capacidad del extracto para la eliminación del peróxido de hidrogeno, DPPH y el radical anión superóxido.

Se observa en la figura 21 que el extracto metanólico al 0,1% tiene mayor porcentaje de inhibición de los radicales oxidantes que el extracto al 1% HCl metanólico.

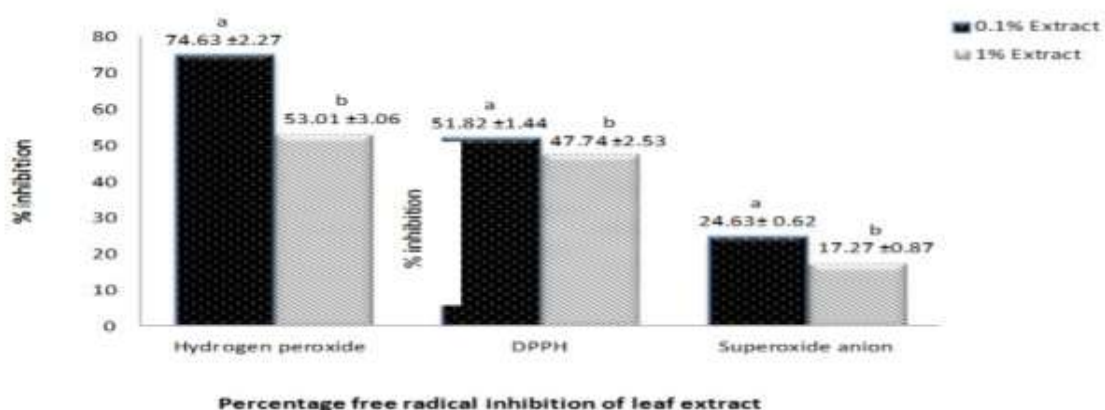


Figura 21: Capacidad captadora de peróxido de hidrogeno, DPPH y anión superóxido por los extractos metanólicos de *HJs*, con una significación de $p < 0,05$. Osioma et Halminton (2017).

En ambos estudios se muestra un potencial antioxidante y se observa buena tolerancia por parte de los animales según describen los autores.

- **Antimicrobiana**

Rojas et al (2006) evaluaron la capacidad antimicrobiana de diez plantas medicinales contra cinco bacterias: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolític*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y una levadura *Candida albicans*. Los tres tipos de extractos fueron preparados a partir del método modificado de Alade & Irobi (1993): acuoso, etanólico y n-hexano obtenidos a partir de decocción. Los microorganismos fueron suspendidos en caldo de caseína de soja (SBCB), tras esto se inocularon en cada medio selectivo del microorganismo y se esperó hasta solidificar, una vez completado este proceso se realizó perforaciones y se llenaron con 25 mL de cada extracto. Se usaron como controles positivos a: sulfato de gentamicina de concentración 1.0 µg / ml para *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* y *B. cereus*, clindamicina 0,3 µg / ml para *S. β hemolítico* y nistatina 1,0 µg / ml para *C. albicans*. Tras esto se midió el diámetro de inhibición y la concentración mínima inhibitoria (IMC), con cuatro concentraciones distintas de cada extracto (6.3, 12.5, 25, 50 µg / ml) siguiendo el mismo método de difusión de pocillos en agar modificado de Pérez et al (1990).

El único extracto que presentó actividad frente a *P. aeruginosa* fue las hojas y la corteza de *Js*, también fue activa contra *C. albicans* presentado IMC similares a nistatina (0.6 µg / ml). También presentaron una mejor IMC frente a *E. coli* (0,6 µg / ml) que el control positivo de sulfato de gentamicina (0,9 µg / ml). Las especies *Js* y *Bixa orellana* fueron las dos únicas plantas medicinales que tenían un IMC parecido al sulfato de gentamicina (0.3 µg / ml) contra *P. aeruginosa* y presentaron IMC más bajos contra *E.coli* también en comparación al sulfato de gentamicina (0.3 µg / ml).

Plant species (organ tested) ¹	Fraction extract ²	Minimum inhibitory concentration (µg /ml) ³					
		<i>S. aureus</i>	<i>B. Cereus</i>	<i>S.β hemolytic</i>	<i>E. coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>C.albicans</i>
<i>Justicia secunda</i> Vahl. (LE, SB)	I	NT	NT	NT	*1.8±0.1	NT	NT
	II	NT	NT	NT	*0.6±0.0	*1.3±0.1	*0.5±0.0
	III	NT	78.6±9.3	NT	NT	NT	NT

Tabla 4: Actividad antimicrobiana de *Js* frente a distintos microorganismos. Rojas et al (2006) LE= hojas, SB= corteza del tallo, NT: no testado, I =acuoso, II = etanólico, III = hexano

Herrera et al (2002) también realizaron un estudio para comprobar si los extractos de *Js* tenía actividad antimicrobiana. Para ello se utilizaron cuatro fracciones de los extractos de *Js*: uno etanólico, acuoso, con n-hexano y por último con cloroformo; emplearon también cepas bacterianas Gram positivas (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*,) y Gram negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium*). La prueba se realizó en placas de Petri y con discos de Whatman impregnados de las fracciones anteriormente nombradas y como control positivo se utilizaron antibióticos comerciales. Se observa como el halo de inhibición en las muestras de los extractos es menor que para los antibióticos. Las 4 fracciones (cloroformo, n-haxano, metanólico y acuoso) muestran actividad para microorganismos Gram positivos, pero no para Gram negativos. La tabla 5 se muestra en anexo.

En estos dos estudios no concuerdan todos los resultados. En el estudio realizado por Rojas et al (2006) evaluaron distintos tipos de extractos de *Js* determinando actividad antimicrobiana contra bacterias Gram positivas como Gram negativas. El extracto acuoso mostró actividad contra *E.coli*, el extracto metanólico contra *P.aeruginosa* y *C.albicans* y por último el extracto con n-hexano con actividad frente a *B.cereus*. Por el contrario, en el segundo estudio descrito por Herrera et al (2002) solo mostró actividad del extracto de *Js* para las bacterias Gram positivas.

J.specigera, otra especie del género *Justicia*, también ha demostrado tener actividad antibacteriana frente a bacterias gran negativas (Vega et al, 2012).

- **Normogluceante**

Escobar y Flores (2019) estudiaron la capacidad normogluceante de los extractos de *HJs*, tanto acuoso como etanólico, obtenidos mediante maceración. Como control positivo usaron metformina 500 mg, inyectando 10 mg/kg a cada ratón. Hicieron cinco grupos de ratones de la especie *Mus musculus*: control normal (solo se administra suero salino), negativo (se le administra glucosa), positivo (se administra glucosa y metformina), extracto acuoso (con dosis de 40 y 80 µL) y por último un grupo de extracto etanólico con dosis de 40 y 80 µL (se les administra el extracto y la glucosa a los dos últimos grupos). Se les midió la glucemia basal y con

una hiperglucemia inducida al 25% en dosis de 2g/kg por vía oral. Tras 15 y 60 minutos se les vuelve a tomar la glucemia.

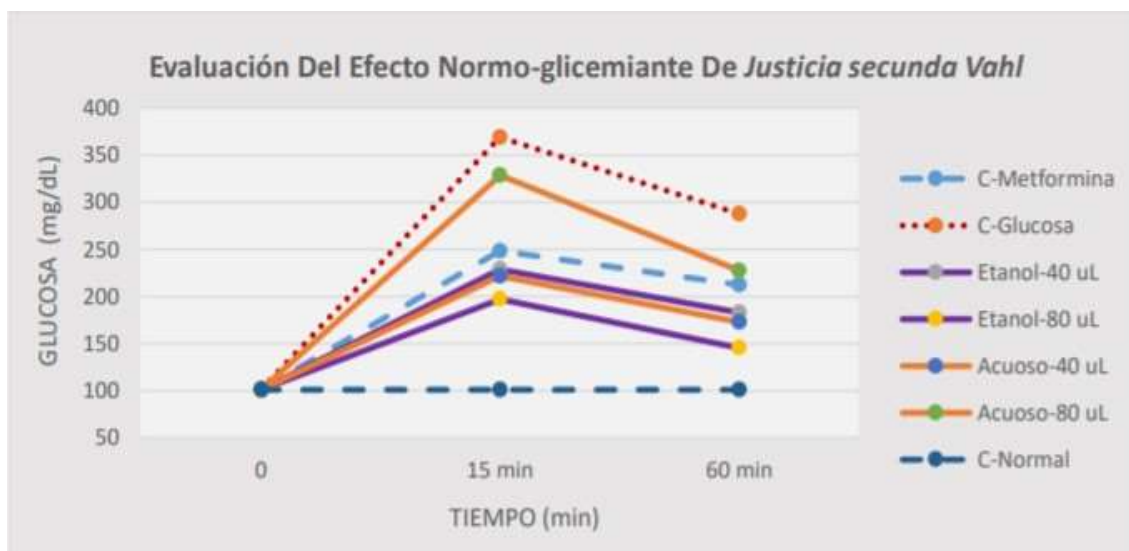


Figura 22: Efecto normo-glicemiante de los distintos tipos de *Js*. Escobar y Flores (2019)

Se puede observar cómo los extractos tienen capacidad normo-glicemiante. Por orden creciente el extracto acuoso 80 μ L tiene el menor efecto, seguido del de 40 μ L etanólico, 40 μ L acuoso y 80 μ L etanólico. Excepto el de 80 μ L acuoso todas las demás superaron el efecto normoglicemiante de la metformina. Se puede decir según los datos obtenidos en este estudio que *Js* tiene potencial para ser usado como normoglicemiante.

J. specigera otra especie del mismo género, también ha sido estudiada y demostrada su capacidad normoglicemiante.

- **Estabilidad de la membrana de los eritrocitos falciformes**

Mpiana et al (2010) estudiaron los efectos “in vitro” de las antocianinas que se encuentran en los extractos de las hojas de *Js* sobre las células falciformes, estas fueron extraídas mediante percolación con agua destilada y éter dietílico por un método descrito anteriormente por Mpiana (2007). La anemia falciforme transcurre con una deformación de los eritrocitos a eritrocitos en forma de hoz, causada por la polimerización de la hemoglobina S anormal.

Se usaron las pruebas de fragilidad de Emmel (Courtejoie and Hartairg, 1992), Itano (Itano, 1953) y Osmótica (Papart et al, 1947) para evaluar la actividad de las antocianinas de *Js* sobre la solubilidad de la hemoglobina S y la estabilidad de la membrana de los eritrocitos. Las muestras fueron recolectadas de adolescentes que ya conocían su enfermedad y que no habían recibido recientemente una transfusión de sangre con hemoglobina A. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba “t student”.

En la figura número 23 se puede comprobar los eritrocitos antes del tratamiento con antocianinas de *Js* y en la figura número 24 se observan los mismos eritrocitos tras el tratamiento con ellos.

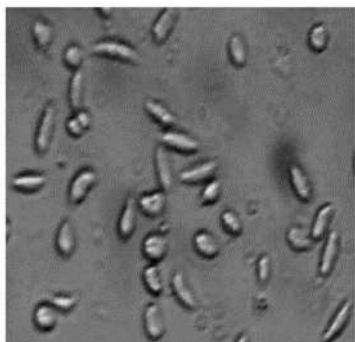


Figura 23: eritrocitos antes del extracto .Mpiana et al (2010)

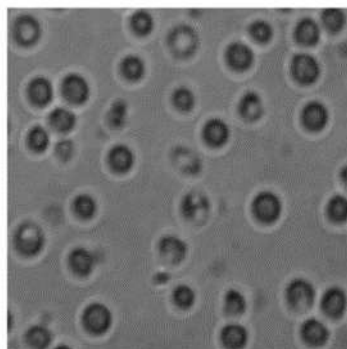


Figura 24: eritrocito tras el extracto Mpiana et al (2010)

Se observa que la mayoría de los eritrocitos recuperaron su forma tras el tratamiento con antocianinas, pasando de una forma falciforme a bicóncava.

También se comprobó el efecto de las antocianinas con la medición de radio, perímetro y área de los eritrocitos (tabla 6), con el porcentaje de lisis (tabla 7) y con la absorción de soluciones de los eritrocitos (tabla 8).

Parámetros medidos	SS RBC sin tratamiento	SS RBC (+ ACE)
Radio (μm)	-	$3,3 \pm 0,3$
Perímetro (μm)	$32,9 \pm 1,5$	$19,5 \pm 1,2$
Superficie (μm^2)	$20,3 \pm 1,0$	$32,8 \pm 1,8$

Tabla 6: Se observa radio, perímetro y área de los eritrocitos antes y después de ser tratados con antocianinas de *HJs*. Mpiana et al (2010)

En la tabla 7 se muestra la solubilidad de los eritrocitos tratados con *Js* y los que no, pudiéndose observar que la solubilidad de la hemoglobina S aumenta con el tratamiento de *Js*. En la tabla 8 se muestra como disminuye la lisis de los glóbulos tratados con antocianinas de *Js*.

	Tiempo de incubación (minutos)		
	0 0	45	90
HbS	1.360 ± 0.033	0.298 ± 0.010	0.255 ± 0.008
HbS + ACE	0.470 ± 0.012	0.490 ± 0.014	0.506 ± 0.015

Tabla 7: Solubilidad de los eritrocitos tratados con *J. Mpiana et al (2010)*

	Concentración de NaCl (%)									
	0.2	0.2	0,3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8
SS RBC	95	82	73	59	48	40	31			
SS RBC + ACE	98	84	77	62	53	43	38			

Tabla 8: porcentaje de lisis de glóbulos rojos no tratados y tratados. *Mpiana et al (2010)*

J. gendarussa otra especie del mismo género también ha demostrado tener efectos anti hemolíticos debido a las antocianinas que contiene.

- **Antiinflamatoria**

En este estudio Onoja (2017) evaluó la acción antiinflamatoria del extracto metanólico de *Hj*s. Para ello utilizó 5 grupos de 6 ratas Wistar, el grupo 1 era el control negativo al que solo se le suministró agua, el grupo 2 era el control positivo al que se le dio 0.2 g / kg ácido acetilsalicílico y al resto de grupos se le administró diferentes concentraciones del extracto: 0.1, 0.2 y 0.4 g / kg respectivamente. Tras esto se provocó un edema en una de las patas de las ratas con carragenano 0,1 ml al 0,6%, también se hizo el estudio provocando el edema con otra sustancia que es la formalina 0,1 ml al 1,0%. La tabla 9 corresponde a los resultados antiinflamatorios contra el edema ocasionado por formalina. Los datos fueron significativos a partir de $p < 0,05$ en comparación al control negativo.

	1 h	2 h	3 h	4 h
Agua destilada 10 ml / kg	0,57 ± 0,02 (-)	0,77 ± 0,069 (-)	0,77 ± 0,04 (-)	0,37 ± 0,029 (-)
Aspirina 0.2 g / kg	0,5 ± 0,05 (12)	0,67 ± 0,03 * (12)	0,63 ± 0,04 * (18)	0,37 ± 0,06 (0)
<i>J . Secunda</i> 0.1 g / kg	0,67 ± 0,02 (-18)	0,67 ± 0,02 * (12)	0,70 ± 0,00 (9)	0,30 ± 0,03 (18)
<i>J . Secunda</i> 0.2 g / kg	0,67 ± 0,06 (18)	0,63 ± 0,04 * (18)	0,67 ± 0,06 (12)	0,23 ± 0,04 * (37)
<i>J . Secunda</i> 0.4 g / kg	0,43 ± 0,04 * (25)	0,50 ± 0,00 * (35)	0,43 ± 0,03 * (44)	0,27 ± 0,03 (27)

Tabla 9: Efecto antiinflamatorio de los extractos de *Hj*s contra formalina con respecto al control positivo aspirina. Adaptada de Onoja (2017)

En el estudio de la acción antiinflamatoria contra la formalina, los datos se obtuvieron a las 1, 2, 3 y 4 h pudiéndose observar como a medida que aumenta la concentración de extracto de HJs se reduce la inflamación ocasionada. Concentraciones de 0,1 y 0,2 g/kg de extracto de HJs tienen la capacidad antiinflamatoria similar a la de la aspirina, pero para la concentración de 0,4 g/kg el poder antiinflamatorio del extracto es superior al del control positivo. Es importante destacar que a las 4 horas de la administración del extracto sigue teniendo una importante acción antiinflamatoria mientras que en el caso del control positivo es cero.

La tabla 10 recoge los resultados de la acción antiinflamatoria contra el edema producido por carragenano. $P < 0,05$ en comparación al control negativo.

	1 h	2 h	3 h	24 h
Agua destilada 10 ml / kg	0,50 ± 0,04 (-)	0,91 ± 0,04 (-)	1,03 ± 0,019 (-)	0,9 ± 0,01 (-)
Aspirina 0.2 g / kg	0,46 ± 0,03 (8)	0,70 ± 0,04 * (23)	0,72 ± 0,02 * (30)	0,51 ± 0,01 * (43)
<i>J . Secunda</i> 0.1 g / kg	0,42 ± 0,01 (16)	0,67 ± 0,06 * (26)	0,68 ± 0,05 * (33)	0,49 ± 0,02 * (45)
<i>J . Secunda</i> 0.2 g / kg	0,57 ± 0,02 (-14)	0,78 ± 0,02 * (14)	0,86 ± 0,04 * (17)	0,38 ± 0,03 * (57)
<i>J . Secunda</i> 0.4 g / kg	0,43 ± 0,04 (14)	0,85 ± 0,05 (7)	0,87 ± 0,04 * (16)	0,35 ± 0,02 * (61)

Tabla 10: Efecto antiinflamatorio de HJs contra carragenano en comparación a la aspirina. Adaptada de Onoja (2017)

En el estudio contra la inflamación producida por carragenano, los datos se tomaron a las 1, 2, 3 y 24 h. Se observa como la inflamación disminuye al administrar los extractos de HJs con respecto al control negativo pero no es dependiente de concentración. El extracto 0,1 g/kg es el que mayor actividad tiene durante las tres primeras horas del ensayo pero las concentraciones de 0,2 y 0,4 g/kg son las que mayor actividad antiinflamatoria tienen a las 24 h con respecto a la aspirina.

Se demuestra en estos ensayos una marcada actividad antiinflamatoria del extracto de HJs en comparación al control positivo con los distintos extractos. *J.genderusa* y *J.simplex*, dos especies del género *Justicia sp*, también han sido estudiadas y validadas por su actividad antiinflamatoria.

En este estudio se midió la toxicidad usando a 6 ratas, a las tres primeras se les administró agua destilada y al tres siguientes 2 g/kg de extracto HJs y se observaron durante 48 horas viéndose que no se produjo ningún síntoma de toxicidad.

- **Antinociceptiva**

Onoja (2017) evaluó también la acción antinociceptiva de los extractos metanólicos de HJs, para ello realizó dos ensayos: contracción abdominal al suministrar ácido acético en ratas wistar y comprobar cuanto tiempo tardaban en mover la cola las ratas al sumergirlas en agua tibia.

En la primera prueba se emplearon 5 grupos de ratas: control negativo, control positivo (aspirina) y a los demás grupos se les administraron diferentes concentraciones de extracto de Js: 0.1, 0.2 y 0.4 g / kg. A los 45 minutos se les administro ácido acético 10 ml / kg al 0,7%.

En la tabla 11 se puede comprobar como los extractos de Js disminuye significativamente el reflejo de contracción abdominal dependiente de concentración respecto al control negativo.

	Número de reflejos de contracciones.	% de inhibición
Agua destilada 10 ml / kg	38.00 ± 0.60	-
Aspirina 0.2 g / kg	22.00 ± 0.27 *	42,11
J . Secunda 0.1 g / kg	36.50 ± 0.42 *	3,95
J . Secunda 0.2 g / kg	29.00 ± 0.71 *	23,68
J . Secunda 0.4 g / kg	13,75 ± 0,31 *	63,81

Tabla 11: Efecto antinociceptivo de HJs con respecto al número de reflejo de contracción. Adaptado de Onoja (2017)

En la segunda prueba se usó 5 grupos de ratas, el primero es el control negativo, al segundo se le trató con pentazocina 0.003 g / kg y se le considero control positivo, por último, los 3 grupos que quedan fueron tratados con diferentes concentraciones de Js: 0.1, 0.2 y 0.4 g / kg. Tras esto se sumerge la cola del ratón en el agua y se anota que tiempo tarda en reaccionar.

En la tabla 12 se observa el tiempo de reacción al dolor (PRT), se comprueba que los extractos y la pentazocina aumentan el PRT con respecto el grupo control negativo, en este caso los extractos no aumentan PRT dependiente de concentración.

	Tiempo (s) de reacción al dolor	% Incremento
Agua destilada 10 ml / kg	2.29 ± 0.17	-
Pentazocina 0.003 g / kg	3.32 ± 0.28 *	44,98
J . Secunda 0.1 g / kg	2.54 ± 0.10	10,92
J . Secunda 0.2 g / kg	2.50 ± 0.21	9.19
J . Secunda 0.4 g / kg	2.88 ± 0.17 *	25,76

Tabla 12: Tiempo de reacción al dolor en ratas tratadas con extracto de HJs. Adaptado de Onoja (2017)

- **Antianémica**

Tossou et al (2006) evaluaron en este estudio las propiedades anti anémicas de los extractos hidroetanólico de HJs, extraídos mediante coloración y precipitación. Para ello se tomó a 4 grupos de ratas Wistar, al primero le denominó control negativo, y a los dos consecutivos se les administro diferente concentración de extracto de Js, 1000 mg de extracto por kg de peso corporal para el grupo D1 y 2000 mg de extracto por kg de peso corporal para el grupo D2 y por último el grupo anémico. A los tres grupos se les induce anemia con la administración de clorhidrato de fenilhidrazina 40 mg/kg. Se tomaron los días 0, 12, 17, 110 y 115 para la evaluación del estudio y poder comprobar la resistencia osmótica de los eritrocitos en los diferentes grupos de ratas.

Tras la administración de fenilhidrazina se comprueba la disminución de hemoglobina. En la tabla 13 y 14 se observa cómo tras la administración de los extractos de Js aumenta el número de los eritrocitos, estando casi recuperado el día 115 con la concentración de 1000 mg de extracto por Kg y siendo la recuperación mayor con la concentración de 2000 mg de extracto por Kg. Los resultados estadísticos fueron significativos con $p < 0,05$.

Tests	Hématocrite (%)				
	J0	J2	J7	J10	J15
Témoin	35,0 ± 3,13	20,21 ± 11,66	32,91 ± 1,04	33,93 ± 2,06	37,32 ± 5,45
		-42,23% ^a	+62,84% ^b	+67,90% ^c	+84,66% ^d
D1 (1000 mg/ kg/jour)	32,99 ± 1,11	19,85 ± 12,03	33,08 ± 1,2	34,26 ± 2,38	39,25 ± 7,37
		-39,80% ^a	+66,67% ^b	+72,61% ^{bc}	+97,77% ^{bd}
D2 (2000 mg/ kg/jour)	33,4 ± 1,27	19,94 ± 12,19	33,39 ± 1,26	34,68 ± 2,55	39,67 ± 7,54
		-45,52% ^a	+67,49% ^b	+73,95% ^{bc}	+98,98% ^{bd}

Tabla 13: Efecto del extracto de Js en la hemoglobina. Tossou et al (2006)

Tests	Taux d'hémoglobine (g/dl)				
	J0	J2	J7	J10	J15
Témoin	13,5 ± 2,57	7,6 ± 3,33	9,6 ± 1,33	11,1 ± 0,17	12,88 ± 1,95
		-43,70% ^{a*}	+26,31% ^b	+46,05% ^{b*}	+69,56% ^{b*}
D1 (1000 mg/ kg/jour)	12,9 ± 1,86	6,9 ± 4,14	9,9 ± 1,14	11,91 ± 0,87	3,63 ± 2,59
		-46,51% ^{a*}	+43,47% ^b	+72,63% ^{b*}	+97,63% ^{b*}
D1 (2000 mg/ kg/jour)	12,30 ± 1,56	6,5 ± 4,24	10,1 ± 0,64	11,88 ± 1,14	2,92 ± 2,18
		-45,52% ^{a*}	+55,38% ^b	+82,89% ^{b*}	+98,82% ^{b*}

Tabla 14: Efecto del extracto de Js en los glóbulos rojos. Tossouet al (2006)

En el estudio también se redujo el número de hematocrito al suministrar fenilhidrazina a: 14,79% en las ratas control, 13,14% en el grupo D1 y 12,46% en el grupo D2. Tras la administración de los extractos en el día 115 asciende a: 37,32% en las ratas de control, 39,25% en ratas del grupo D1 y 39,67% en ratas del grupo D2. Se observan los datos recogidos en la tabla 15:

Tabla 15: efecto del extracto de Js en el hematocrito. Tossou et al (2006)

Tests	Nombre de globules rouges (n x 10 ⁶ /µl)				
	J0	J2	J7	J10	J15
Témoin	6,93 ± 1,34	4,05 ± 1,54	4,49 ± 1,10	5,6 ± 0,01	6,90 ± 1,31
		-41,55% ^{a*}	+10,86% ^b	+38,27% ^b	+70,37% ^{b*}
D1 (1000 mg/ kg/jour)	5,93 ± 0,76	3,18 ± 2,00	4,87 ± 0,30	5,60 ± 0,42	6,30 ± 1,12
		-46,16% ^{a*}	+53,17% ^b	+76,10% ^{b*}	+98,11% ^{b*}
D2 (2000 mg/ kg/jour)	6,31 ± 0,62	3,46 ± 2,23	5,47 ± 0,22	6,3 ± 0,61	6,93 ± 1,24
		-45,52% ^{a*}	+58,17% ^b	+84,68% ^{b*}	+100,28% ^{b*}

También se midió la resistencia de hemólisis, observándose que las células tratadas con el extracto tenían más resistencia a la hemólisis que las que no estaban tratadas como se puede observar en la figura 25:

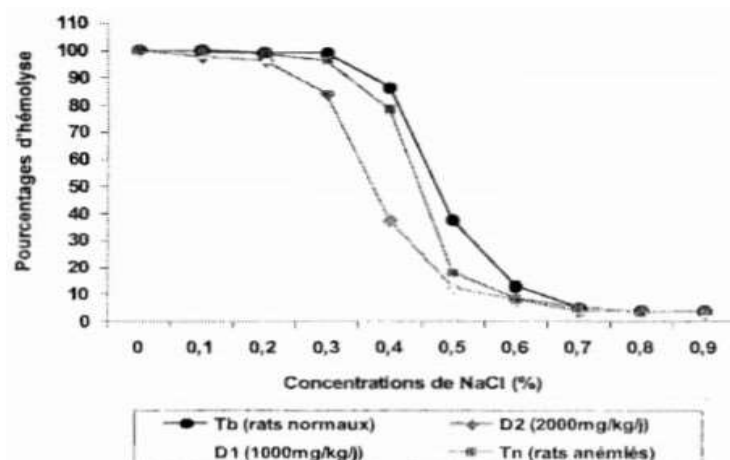


Figura 25: Resistencia osmótica de los glóbulos rojos tras la administración de Js. Tossou et al (2006)

Por lo tanto, según la investigación de Tossou et al. El extracto de *Js* presenta capacidad para reducir el tiempo de recuperación de una anemia inducida y aumenta la resistencia de los eritrocitos a la hemólisis.

- **Antifúngica:**

Chacón (2014) utilizó tres técnicas para evaluar la capacidad antifúngica de extractos *Js*, obtenidos mediante maceración y soxhlet, contra *Moniliophthora roreri*, un hongo que daña a las cosechas de cacao por lo que fue el motivo del estudio. Los tres métodos fueron:

- 1) **Método microdilución:** Se usó placas ELISA de 96 pocillos, en los cuales se adicionaba esporas del hongo y distintas concentraciones del extracto: 10 a 1000 $\mu\text{g/ml}$, dejándolo incubar 8 días. Se observó la concentración mínima a la cual no se producía el crecimiento del hongo.
- 2) **Método cultivo en micro-placa:** Las esporas fueron colocadas sobre un porta-objetos con distintas concentraciones del extracto: 200 a 1000 $\mu\text{g/mL}$, determinándose la germinación por observación microscópica cada 6 h durante dos días. Se determinó la germinación por la ausencia o no de hifas o tubo germinal.
- 3) **Método macrodilución:** Se tomó una muestra del hongo de 5 mm de diámetro y se puso en una placa de Petri con distintas concentraciones del extracto: 100, 200, y 500 $\mu\text{g/ml}$. Como control negativo se usó la preparación sin extracto y como control positivo se usó un antifúngico conocido llamado oxiclورو de cobre. Para determinar la capacidad antifúngica se utilizó la concentración mínima inhibitoria IMC.

Todos los extractos mostraron capacidad antifúngica. Se estudió con diferentes solventes y para la mayoría en el método de microdilución la concentración mínima inhibitoria para reducir el 90% fue mayor de 200 $\mu\text{g/mL}$ excepto para el solvente hexano que fue mayor de 600 $\mu\text{g/mL}$.

Método extracción	de Solvente	Concentración	% inhibición del crecimiento micelial	Desviación estándar
Maceración 1:10	Diclorometano	500	54,08	2,24
Soxhlet	Diclorometano	500	63,14	1,56
Soxhlet	Hexano	500	63,52	1,93
Maceración 1:10	Metanol	200	65,15	2,54
Maceración 1:10	Metanol	500	70,44	2,82
Soxhlet	Metanol	500	81,76	1,21

Tabla 16: Extractos que presentan una inhibición mayor al 50 % del crecimiento micelial. Chacón (2014)

Para el método de macrodilución la concentración de 500 µg/mL fue la concentración más optima presentado una IMC50 del 81,25%. En la figura 26 se observa la CMI del extracto a concentración 500 µg/mL con respecto al control negativo y positivo.



Figura 26: método de macrodilución , a) control negativo, b) control positivo y c) extracto a concentración 500 µg/mL. Chacón (2014)

De los distintos solventes se puede apreciar que el metanol presenta el porcentaje de inhibición micelar mayor.

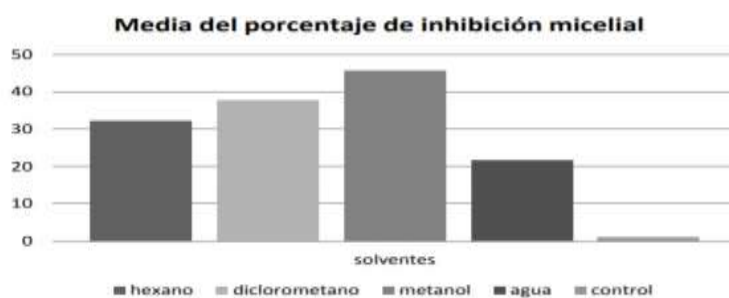


Tabla 17: Concentración mínima inhibitoria de los distintos tipos de extracto. Chacón (2014)

4.5 TABLA RESUMEN DE ACTIVIDAD FARMACOLOGICA

Actividad farmacológica	Tipo de muestra	Metodología del ensayo	Resultados	Referencia
Antihipertensivo	Hidroalcohólico	Hipotensión tras administración de Js	Activo	Manda et al (2007)
	Acuoso/decocción	Hipotensión tras administración de Js	Activo	ABO Kouakou et al (2015)

Tabla resumen cont.

Actividad farmacológica	Tipo de muestra	Metodología del ensayo	Resultados	Referencia
Antimicrobiana	Acuoso, metanólico, orgánico/ decocción	IMC	Activo frente a Gram + y Gram -	Rojas et al (2006)
	Acuoso, metanólico, orgánico	IMC	Activo frente a Gram + pero no contra Gram -	Herrera-Mata et al (2002)
Hipoglucemiante	Acuoso, metanólico/ Maceración	Medida de la glucemia	Activo	Escobar y Flores (2019)
Eritrocitos falciformes	Acuoso y orgánico/ percolación	Pruebas de fragilidad de Emmel, Itano y osmótica	Activo	Mpiana et al (2010)
Antiinflamatorio	Metanólico/ maceración	Prueba con carragenano y formalina	Activo	Ononja (2019)
Antinocectivo	Metanólico/ Maceración	PRT y contracción abdominal	Activo	Ononja(2019)
Antianémico	Hidroalcohólico/ coloración y precipitación	Resistencia hemolisis, hematocrito y resistencia osmótica	Activo	Gbenou et al (2006)
Antifúngico	Acuoso, alcohólico y orgánico/ maceración y soxhlet	Microdilución, macrodilución y cultivo en placa	Activo	Chacón (2014)

5. CONCLUSIONES

- 1) Las hojas de *Justicia secunda* Valh (HJs) son utilizadas en la Medicina Tradicional Indígena (MTI) para tratar diferentes enfermedades. Los extractos más investigados por orden decreciente son: acuoso, metanólico, etanólico, diclorometánico y hexánico.
- 2) Los estudios fitoquímicos de las hojas han revelado diversos compuestos con potencial farmacológico importante. Se han identificado triterpenos (lupeol), flavonoides (apigenina y luteolina), antocianos, glucósidos fenólicos, cumarinas y taninos.
- 3) En los estudios preclínicos preliminares recopilados se muestra que HJs tienen actividad antioxidante, antihipertensiva, normoglucemiante, antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica y antianémica. Los compuestos identificados en HJs están relacionados en la bibliografía con la mayoría de estas actividades mostradas y en otras especies del mismo género se ha demostrado la actividad antioxidante, antiinflamatoria, antimicrobiana, hipoglucemiante y anticancerosa.
- 4) La investigación fitofarmacológica preliminar y las evidencias de uso en el Sistema Tradicional de Medicina Indígena de HJs indican que pueden ser un recurso medicinal con potencial terapéutico importante en patologías prevalentes como: enfermedades inflamatorias, diabetes e hipertensión. Es necesario, para poder validar estas evidencias de uso tradicional y garantizar su seguridad, eficacia, forma farmacéutica adecuada y dosificación correcta, profundizar en los ensayos preclínicos ya aportados y fomentar la realización de ensayos clínicos y toxicológicos.

6. ANEXO

Cepas bacterianas	<i>J. secunda</i> fracciones		
	norte- Hexano (FHX)	Cloroformo (FCH)	Acuoso (FOH)
Gram-positivos			
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 9634	dieciséis	21	14
<i>Estafilococo aureus</i> ATCC 6538P	14	24	29
gramnegativos			
<i>Escherichia coli</i> ATCC 0389	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 9920	-	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028	-	-	-

Los diámetros de los halos de inhibición en mm, concentración = 15 mg / mL. - = No hay actividad.

Tabla 5: Actividad antimicrobiana de los extractos de *Js* frente a distintos microorganismos. Herrera et al (2002)

7. BIBLIOGRAFIA

- **Abo, K., Kouakou, K. and Yapo, A.** Hypotensive and Antihypertensive Effects of Total Aqueous Extract of *Justicia secunda Vahl* M. (Acanthaceae) in Rabbits. IJSR, 2016; pp.1455-1462.
- **Avendano, C. and Menendez, J.** Medicinal Chemistry of Anticancer Drugs. 2nd ed. Madrid: Elsevier; 2015.
- **Benavides E.D.N, Villán A.L, Ríos E., Charry P.A.** Etnobotánica y aislamiento de metabolitos secundarios de *Justicia secunda Vahl* (Acanthaceae) colectada en el departamento del Quindío, Colombia. VI Congreso Latinoamericano de plantas Medicinales 15 al 17 de agosto de 2018.
- **Bruneton J.** Farmacognosia, fitoquímica, plantas medicinales. 2ª edición, Zaragoza: Acribia, 2001.
- **Carrero C., Yenddy N., Martha D.** Investigación científica basada en la medicina tradicional ¿Expectativa o realidad?. Mediciencias UTA, [S.l.], v. 2, n. 1, abr. 2018. ISSN 2602-814X.
- **Chacón, A.V.** Evaluación in vitro de la actividad antifúngica contra *Moniliophthora roreri*, de extractos obtenidos de *Justicia secunda Vahl*. Universidad industrial de Santander, facultad de ciencias. (2014).
- **Chifundera K.** Contribution to the inventory of medicinal plants from the Bushi area, South Kivu Province, Democratic Republic of Congo. Fitoterapia. 2001 May;72(4):351-68.
- **Courtejoie J, Hartairg I.** Laboratoire et Santé, Saint Paul Kinshasa, 1992.
- **ESE,** Modelo Intercultural de Salud, Empresa Social del Estado, Hospital de Guachuca (Nariño), 2018.
- **Escobar P. Marcela S., Flores J. C.** Estudio preclínico normo-glucemiante de los extractos de las hojas de insulina (*Justicia secunda Vahl*) en ratones. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas. Guayaquil, Ecuador, 2019.
- **Ezcurra, C.** El Género *Justicia* (Acanthaceae) en Sudamérica Austral. nals of the Missouri Botanical Garden, Vol. 89, No. 2. (Spring, 2002), pp. 225-280.
- **García R.I; Mora A.; González D.; Carpio R.; Soria C.** Anxiolytic-like effect of the aqueous extract of *Justicia spicigera* leaves on female rats: A comparison to diazepam. Phytomedicine. 2019. Volume 55, 2019; Pp 9-13.

- **Gbenou J.D., Tossou R., Dansou P., Fossou M., Moudachirou M.** Etude des propriétés antianémiques de *Justicia secunda Vahl* (Acanthaceae) chez des rats de souche Wistar. Phaml. Méd. Trad. Afr., Vol. XIV, 2006; pp. 45-54.
- **Gomez J. C, Reyes R. and Aguilar M.I.** Chemistry and Pharmacology of Selected Asian and American Medicinal Species of *Justicia*. Bioactive Phytochemicals, vol 1;2012; pp 401-418..
- **Guerrero R; Gallego A. I, Becerril V.; Vásquez J.** The health system of Colombia,2011. Salud pública de México. 53 Suppl 2. s144-55.
- **Gupta M. B., Nath R., Srivastava N., Shanker K., Kishor K., Bhargava K. P.** Anti-Inflammatory and Antipyretic Activities of β -Sitosterol. Planta Med 1980; pp 157-163.
- **Herenía R., Majin I., Canencio D., & Velásquez E.** La medicina tradicional. Avances en Enfermería, vol 1, 1991; pp 101-105.
- Herbario GUAY: Facultad de Ciencias Naturales. (2015). Herbarioa GUAY. Guayaquil: Universidad Estatal de Guayaquil.
- **Herrera H., Rosas A. & Crescente O.** Actividad biológica de “Sanguinaria” (*Justicia secunda*) Extractos, Biología Farmacéutica, vol 3, (2002);pp 206-212.
- **Itano HA.** Solubility of naturally occurring mixtures of human hemoglobin. Arch Biochem Biophys 1953; **47**: 148-59.
- **Jaiberth A. y Cardona.** Sistema médico tradicional de comunidades indígenas Emberá-Chamí del Departamento de Caldas-Colombia. Rev. salud pública, vol 4, 2012; pp 630-643.
- **Joseph L., Aranjani M., K. Sreedhara R., Srinivasan K.** Promising anticancer activities of *Justicia simplex* D. Don. in cellular and animal models. Journal of Ethnopharmacology Volume 199, 6 March 2017, Pp; 231-239.
- **Kitadi J.M., Lengbiye E.M., Gbolo B.Z., Inkoto C.L., Muanyishay C.L., Lufuluabo G.L., Tshibangu D.S.T., Tshilanda D.D., Mbala B.M., Ngbolua K., Mpiana P.T.** *Justicia secunda Vahl* species : Phytochemistry, Pharmacology and Future Directions: A mini-review. 6. 2019;pp 157-171.
- **Kumar K.S., Sabu V., Sindhu G., Rauf A.A., Helen A.** Isolation, identification and characterization of apigenin from *Justicia gendarussa* and its anti-inflammatory activity. International Immunopharmacology Volume 59, June 2018, Pp 157-167.
- **Lans C.** Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for reproductive problems. J Ethnobiol Ethnomed. 2007 Mar 15;3:13.

- **Manda P. Pascal D., Bahi C., Sébastien D., Goueh G. and Brou J.** Evaluation of the antihypertensive activity of total aqueous extract of *Justicia secunda Vahl* (Acanthaceae). African Journal of Pharmacy and Pharmacology (29 October, 2011) Vol. 5, pp. 1838-1845.
- **Moroh JLA, Bahi C, Dje K, Loukou YG, Geudé F** (2008). Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétatique (EAC) de *Morinda morindoides* (Baker) milne-redheat (rubiaceae) sur la croissance in-vitro des souches d'*Escherichia coli*, Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège 2008, Volume 77, pp 44 – 61.
- **Moswa N, Kapanda DM, Mungende W, Okitolonda M, Mayangi M., Shetonde K, Mbale.** Plants as an Important Source of Iron for the Treatment of Anaemia: Case of *Justicia secunda*. Napreque, 11 (2005). Pp 132-135.
- **Mpiana PT, Mudogo V, Tshibangu DST, et al.** Actividad antiaglomerante in vitro de extractos de antocianinas de una planta congoleña: *Alchornea cordifolia* M. Arg. J Med Sci 2007.
- **Mpiana PT, Ngbolua KN, Bokota MT, et al.** In vitro effects of anthocyanin extracts from *Justicia secunda Vahl* on the solubility of haemoglobin S and membrane stability of sickle erythrocytes. Blood Transfus. Blood Transfus (2010); pp 248–254.
- **Navarrete M, Delgado T.J, Padilla N., Sumaya M.T, Calixto G., Robles A., García M.** Propiedades hipoglucemiantes de la especie *Justicia spicigera Schlechtendal* (Scrophulariales: Acanthaceae) Métodos en Ecología y Sistemática., 11. (2016) pp 24-33.
- **N'Guessan K., Kouassi H., Ouattara D.** Plants used to treat anaemia, in traditional medicine, by Abbey and Krobou populations, in the South of Côte-d'Ivoire. Journal of Applied Sciences Research, 6(2010) ; pp 1291-2197.
- **OMS.** Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013. [en línea] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=EBF69E46D597AA2804D9C22E69D6E76A?sequence=1
- **Onoja S. O., Ezeja M.I., Omeh Y. N. & Onwukwe B. C.** Antioxidant, anti-inflammatory and antinociceptive activities of methanolic extract of *Justicia secunda Vahl* leaf, Alexandria Journal of Medicine, 53:3(2017), 207-213.
- **Osioma E., Hamilton A.** Comparative study on the phytochemical and in vitro antioxidant properties of methanolic leaf extract of *Justicia secunda Vahl*. Nigerian Journal of Science and Environment, Vol. 15 (2017).

- **Papart AK, Lorenzo PB, Papart ER**, et al. The osmotic resistance (fragility) of human red cells. *J Clin Invest* 1947; **26**: 636-8
- **Quintero G., Emilia S, Lizarazú B., Consuelo M., Robayo M, Lobo P, Zuled A., & Molano G.** Uso tradicional de plantas medicinales en mercados de Bogotá, Nova, vol 13 (2015), pp 73-80.
- **Rojas, J.J., Ochoa, V.J., Ocampo, S.A.** et al. Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: A possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections. *BMC Complement Altern Med* 6, (2006); pp 53-108.
- **Saleem M.** Lupeol, a novel anti-inflammatory and anti-cancer dietary triterpene. *Cancer Lett.* (2009); pp 109–115.
- **Theiler B. A., Revoltella S., Zehl M., Dangl C., Espinoza L. O, König J., Winkler J., Urban E., Glasl S.,** Secundarellone A, B, and C from the leaves of *Justicia secunda* Valh. *Phytochemistry Letters*, vol 10 (2014), pp cxxix-cxxxii.
- **Tossou R., Gbenou J.D., Dansou P., Fossou M., Moudachirou M.** Etude des propriétés antianémiques de *Justicia secunda* Vahl (Acanthaceae) chez des rats de souche Wistar. *Rev. Cames* vol 6(2008).
- *Vademécum colombiano de plantas medicinales.* Ministerio de la protección social. Bogotá, D.C., 2008.
- **Vega E., Tapia R., Reyes R., Guzmán S. L., Pérez J., Velasco R.** Actividad antibacteriana y antifúngica de *Justicia Spicigera*. *Latinoam. quím.* Vol 2 (2012); pp 75-82.
- **Zambrano M., Bustamante P, Katherine E.** Caracterización y estudio fitoquímico de *Justicia secunda valh* (Sanguinaria, Singamochilla, Insulina). *Rev Cubana Plant Med*, vol 22. (2017);pp.1-8.
- **Zirih GN, Kra AKM, Etien DT** Etude botanique et évaluation des activités antifongiques de *Mitracarpus villosis* (M.V.) (rubiaceae) et *Spermacoce verticillata* (SV) sur la croissance in vitro the *Aspergillus fumigatus*. *Revue Med. Pharm.* Vol 20 (2007); pp 9 – 17.