

ESTUDIO FARMACOLÓGICO DEL *Croton draco* (Sangre de Drago), COMO CICATRIZANTE DE ULCERA GÁSTRICA

PADILLA MORALES, E. L. Y BATRES DE JIMENEZ, B.

Departamento de Farmacología y Fisiología, Escuela de Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC

DOI: <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v8i1.405>

Licencia: CC-BY 4.0

Sumario - Se analizó experimentalmente el efecto cicatrizante de una solución acuosa al 40% de la savia del *Croton draco* (sangre de drago) sobre úlcera gástrica aguda, inducida con la administración oral de fenilbutazona en 192 ratas albinas. Una vez inducidas las úlceras, se distribuyeron las ratas en tres grupos similares, administrándoles en cada uno: 1. agua (placebo), 2. cimetidina (fármaco de referencia) y 3. solución acuosa de sangre de drago al 40%. Después de sacrificar secuencialmente (c/12 horas) ratas de cada grupo, se comparó macro y microscópicamente la mucosa de los estómagos. A través de las pruebas de Kruskal Wallis y su método de comparaciones múltiples, (alfa menor = 0.0003 y alfa mayor = 0.3125) y método de Freedman (alfa = 0.05), se demostró comparando entre sí los índices de ulceración y el análisis histológico de los estómagos de cada grupo, el efecto cicatrizante de la solución en estudio; efecto que fue más rápido y efectivo que el conseguido con el fármaco de referencia y este a su vez sobre el grupo tratado con placebo. Adicionalmente se investigó la toxicidad aguda de la solución analizada, encontrando que aún en dosis nueve veces mayor a la recomendada, carece de toxicidad en los animales de experimentación.

Summary - The healing effect of a 40% aqueous solution of the sap of *Croton draco* (dragon's blood) on acute gastric ulcers induced by oral administration of phenylbutazone in 192 albino rats was experimentally analyzed. Once the ulcers were induced, the rats were divided into three similar groups, each receiving: 1. water (placebo), 2. cimetidine (reference drug) and 3. 40% aqueous solution of dragon's blood. After sequentially sacrificing (every 1-2 hours) rats from each group, the mucosa of the stomachs was compared macroscopically and microscopically. Through the Kruskal Wallis test and its multiple comparison method (lower alpha = 0.0003 and higher alpha = 0.3125) and the Freedman method (alpha = 0.05), the healing effect of the solution under study was demonstrated by comparing the ulceration indices and the histological analysis of the stomachs of each group; this effect was faster and more effective than that achieved with the reference drug and this in turn on the placebo treated group. Additionally, the acute toxicity of the solution analyzed was investigated, finding that even at a dose nine times higher than recommended, it lacks toxicity in experimental animals.

INTRODUCCION

En algunas regiones de Guatemala se utiliza ancestralmente sobre bases empíricas, la savia del *Croton draco* (Sangre de Drago) en el tratamiento de la enfermedad péptica. Ante la carencia de reportes bibliográficos al respecto en la actualidad, se consideró importante determinar científicamente la acción que se le atribuye a esa planta en la terapia de dicha enfermedad.

Para el efecto se indujo artificialmente úlcera gástrica con fenilbutazona a 192 ratas albinas, las cuales fueron posteriormente separadas en tres grupos iguales, a los cuales se les administró agua como placebo, cimetidina y sangre de drago respectivamente.

Las ratas fueron sacrificadas secuencialmente en intervalos de 12 horas a partir de iniciados los medicamentos; haciéndose un estudio microscópico (análisis histológico), macroscópico (índices de ulceración) y un análisis comparativo entre sí para determinar su significancia estadística a partir de las pruebas de Kruskal Wallis y su Método de Comparaciones Múltiples, el Método de Freedman y el Método de Percentiles (Caja de Tukey).

Se evidenció un proceso de cicatrización macro y microscópico más rápido y efectivo de la úlcera gástrica en el grupo tratado con la solución acuosa de Sangre de Drago en comparación con los otros grupos (cimetidina y placebo) y a su vez de este fármaco cimetidina sobre el grupo placebo. Además se hizo un análisis de toxicidad aguda (DL50) de la solución investigada, en 30 ratones albinos, demostrándose que, aún en dosis nueve veces mayores a las utilizadas en el estudio (1000 mg/kg de peso), la solución es inocua para los animales de experimentación.

MÉTODOS

Después de realizar la clasificación botánica del *C. drago* (Sangre de Drago), se extrajo la savia de dicho árbol, proveniente de la finca Sacoyou, San Pedro Carcha, Alta Verapaz (Cobán), con la cual se preparó una solución acuosa al 40%. Previo al inicio del estudio se determinó la dosis letal de la solución (DL50) según el método de Spearman y Karber (1,2) en 30 ratones albinos y posteriormente se procedió a analizar las propiedades cicatrizantes de la solución sobre la mucosa gástrica ulcerada de 192 ratas albinas.

El total de ratas sanas y con pesos oscilando entre 200 y 250 gr, fue sometido a dieta hídrica durante 18 horas, posterior a lo cual se indujo úlcera gástrica a través de la administración oral de 200 mg/kg de peso de fenilbutazona (Butazolidina, marca registrada) en dosis única. Seis horas después de la administración, se inició un análisis comparativo entre tres grupos de ratas en la siguiente forma:

- Grupo I:** 60 ratas pertenecientes al grupo control, a quienes se administró por vía oral agua como placebo después de la inducción de las úlceras.
- Grupo II:** 60 ratas a las que se les administró el fármaco de referencia cimetidina (Tagamet, marca reg-

istrada) dosis de 20 mg/kg de peso.

Grupo III: 60 ratas del grupo de estudio, en quienes se utilizó la solución acuosa del *C. draco* al 40% en dosis de 1000 mg/kg de peso.

En los tres grupos se sacrificaron 10 ratas a intervalos de 12 horas a partir de 12 horas de iniciada la administración del placebo, cimetidina, y la planta en estudio en cada grupo, a fin de realizar el ensayo farmacológico que se dividió en dos fases:

Fase I Evaluación de la acción sobre la úlcera gástrica; aspecto macroscópico, índices de ulceración (1,3,4).

Fase II Análisis histológico de la mucosa gástrica; aspecto microscópico del tejido con tinciones de Hematoxilina - Eosina (HE) y ácido peryódico de Schiff (PAS) (5,6,7,8).

Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente a través del método de Kruskal Wallis (comparación de distribuciones de poblaciones); Método de Comparaciones Múltiples con alfa menor = 0.0003 y alfa mayor = 0.3125 (9,10,11); Prueba de Freedman (diseños aleatorios de bloques) y Método de Comparaciones Múltiples con alfa = 0.05 (9,10) y el Método de Percentiles (Caja de Tukey).

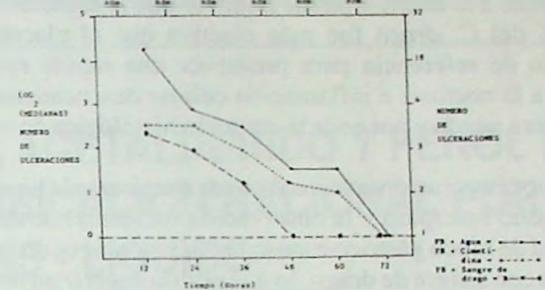
RESULTADOS Y DISCUSION

El análisis de la toxicidad aguda de la savia de la planta evidenció que aún a dosis de 9 g/kg de peso, la solución acuosa del *C. draco* al 40% carece de toxicidad en ratones albinos. Dicha dosis excede de la terapéutica planteada y demuestra que ésta última es inocua si se utiliza en la forma descrita.

En relación al aspecto macroscópico, se comparó el comportamiento de los tres grupos descritos, analizando la evolución de las ulceraciones inducidas con fenilbutazona.

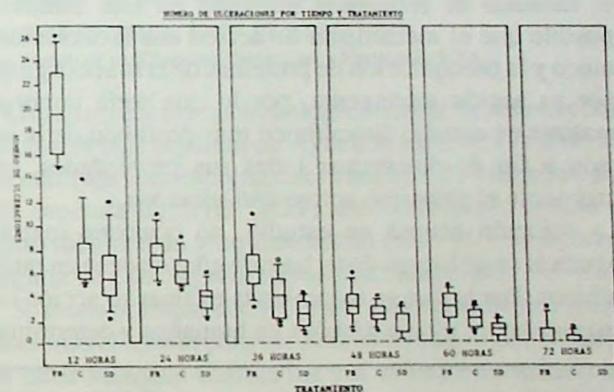
Independientemente del grupo analizado, a las 72 horas de inducidas las úlceras, se observó una cicatrización espontánea, situación que puede atribuirse a la acelerada renovación celular epitelial que normalmente ocurre en este tipo de tejidos (6). Sin embargo, hubo diferencias en la velocidad de cicatrización entre los tres grupos, cicatrización lenta, generalmente después de 48 horas de inducida la úlcera en el grupo control. En el grupo tratado con cimetidina y el tratado con sangre de drago las úlceras cicatrizaron más rápidamente, siendo notorio el efecto a partir de las 12 horas; en este último grupo se llegó a la normalización macroscópica de la mucosa a las 48 horas de inducidas las úlceras, hecho que ocurrió en los otros grupos hasta las 72 horas post-inducción ulcerosa (Gráfica No. 1)

ADMINISTRACIONES DE Cimetidina, Sangre de Drago y Agua



Gráfica No. 1: Compara el comportamiento observado en los estómagos analizados, según el número de ulceraciones inducidas; tomando como variables la mediana del número de aplicaciones o administración de los fármacos y el tiempo transcurrido en horas desde la inducción de las úlceras hasta la normalización de la mucosa gástrica de las ratas.

Analizando los índices de ulceración encontrados en los tres grupos, es evidente que la solución extraída (Sangre de Drago al 40%) fue más efectiva para promover la cicatrización macroscópica en comparación con el fármaco de referencia y con el grupo control (Gráfica No. 2).



Gráfica No. 2: Compara la distribución de los tres grupos (FB, C, SD), observando una diferencia significativa entre el grupo control y los grupos tratados de las 12 a las 60 horas.

En los cortes histológicos y el análisis microscópico, se observaron notables diferencias entre los tres grupos:

1. En el grupo control se notó persistencia de los hallazgos inflamatorios, hemorragia y necrosis de la mucosa aún a las 48-60 horas de inducida la úlcera, momento a partir del cual se evidenció el inicio del proceso de reepitelización.
2. Grupo de fármaco de referencia: inicialmente los mismos hallazgos inflamatorios, pero el proceso de reepitelización y metaplasia epitelial ocurrió a partir de las 24-48 horas de inducida la úlcera.
3. Grupo de estudio con idénticos hallazgos inflamatorios iniciales, pero la respuesta de reparación tisular a la necrosis (vacuolización y mitosis celular) ocurrió a partir de las 12 horas de inducida la úlcera, siendo evidente la hipertrofia del epitelio mucíparo y curación histológica a

las 36 horas de tratamiento.

En base a lo anterior puede inferirse que la solución acuosa al 40% del *C. draco* fue más efectiva que el placebo y el fármaco de referencia para promover una rápida respuesta tisular a la necrosis e inflamación celular desencadenada por una úlcera aguda y por ende la curación histológica correspondiente.

Como observación adicional puede destacarse la hipertrofia del epitelio mucipar y la observación incidental de una gran cantidad de moco gástrico espeso en los estómagos de las ratas tratadas con sangre de drago, lo que podría sugerir un probable mecanismo de acción de la solución estudiada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La solución acuosa de la savia del *C. drago* (Sangre de Drago) posee la acción cicatrizante de úlcera gástrica que popularmente se le atribuye. En dosis de 100 mg/kg, acelera el proceso de cicatrización de úlcera gástrica en ratas albinas, por lo que sería conveniente determinar su efecto en dosis inferiores.
2. La solución acuosa al 40% de la savia del *C. drago* tiene efecto superior para el tratamiento de úlcera gástrica, que el fármaco de referencia utilizado en este estudio, es posible que el mecanismo de acción sea la secreción de moco y la precipitación de proteínas de la mucosa gástrica por su acción astringente, por lo que sería importante realizar un estudio fitoquímico más profundo de la solución a fin de determinar todas sus propiedades, especialmente el principio activo anti-ulceroso.
3. La solución acuosa en estudio, no ocasiona toxicidad aguda si se utiliza en dosis hasta 9 g/kg de peso en ratones albinos. Por lo que se recomienda evaluar su acción cicatrizante sobre úlcera gástrica en humanos y determinar si

la respuesta terapéutica es similar a la observada en animales de experimentación.

REFERENCIAS

1. **Alas Gordillo MA.** Estudio Farmacológico de la *Begonia indrica* (Begonia reina) como posible cicatrizante de úlceras gástricas. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Medicina) 1985. 29p.
2. **Finney DJ.** Statistical Method in Biological Assay. 2cd. London: Charles Griffin, 1964. 668p. (p. 104-106).
3. **Scarlat, Sandor, Tomas M, Cuparencu B.** Experimental anti-ulcer activity of *Veronica officinalis* L. extracts. J. Ethnopharmacol. 1985; 13:157-163, [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(85\)90003-0](https://doi.org/10.1016/0378-8741(85)90003-0)
4. Aclivité Ulcerogéne Chez le rat. J. Pharmacol. Paris. 1971; 2 (12): 81-83.
5. **Ham AW, Cormack DH.** Tratado de histología. 8a. ed. México: Intercamcricana, 1985. 1079 p. (p. 13-30).
6. **Luna Lee G.** Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. USA: McGraw Hill, 1968. 258 p. (p.3-4).
7. **Lillie ED.** Histopathologic Technics and Practical Histochemistry. USA: Me Graw Hill, 1947. 501 p. (p. 20-128).
8. **Gridley MF.** Manual of Histologic and Special Staining Technics. 2. ed. USA: Me Graw Hill, 1960. 270p. (p.28,31,132-133).
9. **Mendenhal W J. Sheaffer B. Wackerlly D.** Estadística Matemática con Aplicaciones. México: Iberoamericana, 1986. 751p. (p.629-635).
10. **Conover WJ.** Practical Non Parametric Statistics. 2a. ed. USA: John Wiley & Sons, Inc. 493 p. (p.229-233).
11. **Sibrián R.** Manual de Técnicas Estadísticas Simplificadas. Guatemala, 1984. 265p. (p. 116-125).

Copyright (c) 1991 E. L. Padilla Morales y B. Batres de Jimenez



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato — y Adaptar el documento — remezclar, transformar y crear a partir del material — para cualquier propósito, , incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen del licencia](#) - [Texto completo de la licencia](#)