

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUIMICA



Efecto citoprotector gástrico del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autores:

Ramirez Ramirez Odalis

Genovez Beriado Jose Maria

Asesor

Torres Solano Carol Giovanna

(Código Orcid: 0000-0002-2313-3039)

Chimbote– Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	ii
PALABRA CLAVE	iii
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	18
Tipo y Diseño de investigación	18
Población - Muestra y Muestreo	18
Técnicas e instrumentos de investigación	19
Procesamiento y análisis de la información	20
RESULTADOS	21
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	34

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	<i>Componentes bioactivos presentess en el latex de Croton lechleri</i> (sangree de drago).	25
Figura 1	Volumen promedio de secreción gástrica al evaluar el efecto protector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.	26
Figura 2	Porcentaje de eficacia citoprotectora (volumen gástrico) al evaluar el latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.	27
Figura 3	pH promedio de la secreción gástrica al evaluar el efecto protector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.	28
Figura 4	Porcentaje de eficacia citoprotectora (pH de la secreción gástrica) al evaluar el latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.	29

1 Palabra clave

Tema	antiulceroso
Especialidad	Fitoterapia

Keywords

Subject	antiulcerous
Speciality	phytotherapy

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subarea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto citoprotector gástrico del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) en *Rattus rattus* con ligadura de pilora." del (a) estudiante: **GENOVEZ BERIADO JOSE MARIA**, identificado(a) con Código N° **1317100152**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **18%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 03 de enero de 2024

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

2 Título

Efecto citoprotector gástrico del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

3 Resumen

El presente proyecto evaluó el efecto citoprotector del látex de sangre de dragón en ratas con ligadura de píloro el estudio fue de tipo analítico, experimental, pre-clínico. Se emplearon 20 ratas distribuidas en cinco grupos (n=6) el G1° recibió SSF 4 mL/Kg, el G2° recibió omeprazol 40 mg/kg y los grupos G3°, G4° y G5° recibieron la resina de sangre de drago en volúmenes de 0.1, 0.25, y 0.5 mL por rata respectivamente, previamente a las ratas se les practicó una ligadura de píloro, los parámetros evaluados fueron el volumen y pH del contenido gástrico. El latex mostró la presencia de terpenos y antocianinas, también se halló una eficacia citoprotectora del 52,38% (volumen gástrico) y 69,05% (pH) con el latex a dosis de 0,5 mL. Se concluyó que el latex puro de sangre de drago posee eficacia citoprotectora en ratas albinas con ligadura de píloro.

Palabras clave: Látex, sangre de drago, secreción gástrica, *Rattus rattus.*, *Crotón lechleri*

4 Abstract

The present project evaluated the cytoprotective effect of dragon's blood latex in rats with pylorus ligation. The study was analytical, experimental, pre-clinical. 20 rats were used distributed into five groups (n=6): G1° received SSF 4 mL/Kg, G2° received omeprazole 40 mg/kg and groups G3°, G4° and G5° received dragon's blood resin. in volumes of 0.1, 0.25, and 0.5 mL per rat respectively, previously the rats underwent a pylorus ligation, the parameters evaluated were the volume and pH of the gastric contents. The latex showed the presence of terpenes and anthocyanins, a cytoprotective efficacy of 52.38% (gastric volume) and 69.05% (pH) was also found with the latex at a dose of 0.5 mL. It was concluded that pure dragon's blood latex has cytoprotective efficacy in albino rats with pyloric ligation.

Keywords: Latex, dragon's blood, gastric secretion, *Rattus rattus.*, *Croton lechleri*

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica

LLontop, Ruiz & Calvo. (2020), estudiaron el efecto citoprotector de la mezcla de los extractos de papa (*Solanum tuberosum*), muña (*Minthostachys mollis*) y uña de gato (*Uncaria tomentosa*) sobre ulceraciones gástricas causadas por etanol en ratas. El estudio fue experimental y se emplearon 40 ratas albinas machos y adultas, se formaron cinco grupos de ocho ratas. El daño gástrico se indujo con etanol vía oral, y se dividieron en: un grupo control sin inducción de daño gástrico, otro grupo con daño gástrico que recibió SSF 4 ml/kg, un control positivo (sucralfato 30 mg/kg), y a dos grupos se les administró el extracto a dosis de 0,4 y 0,8 mL/Kg respectivamente, la inducción del dalo y los tratamientos se administraron de manera conjunta y se esperó seis horas para evaluar el daño gástrico. Se encontró que la mezcla de los extractos a dosis de 0,8 ml/kg logro una eficacia antiulcerosa de 96.2%; mientras que con sucralfato fue de 91,5%. La microscopia mostró cambios significativos entre todos los grupos. Se concluye que la mezcla de extractos posee efecto protector gástrico.

Auccatoma. (2019), evaluaron el efecto citoprotector del extracto de guanábana (guanábana). Refieren que esta especie tiene propiedades antioxidantes, antimicrobiana, antiinflamatoria, insecticida y citotóxico las que se les atribuye por la presencia de metabolitos como los cetogeninas, fenoles y alcaloides, para la citoprotección se indujo el daño gástrico con indometacina en cavia porcellus. Luego se formaron grupos aleatorios, los que recibieron suero fisiológico, extracto a dosis de 20, 40 y 80 mg/kg, y como estándar farmacológico omeprazol 10 mg/kg. El estudio del extracto mostro contener cumarinas, fenoles, saponinas, flavonoides, quinonas y catequinas. El extracto de guanábana en dosis de 40 y 80 mg/Kg mostraron una eficacia antiulcerosa de 71,43% y 85,71%, mientras que con omeprazol se logró una eficacia del 76,19%. La histopatología mostró edematización a nivel de la capa submucosa y una descamación de células de la zona de la mucosa, además el extracto a dosis de 80 mg se observa una mucosa normal presentando células cilíndricas,

ordenadas y compactas. Se concluyó que el extracto de guanábana presentó actividad citoprotectora en úlceras gástricas por indometacina en cobayos.

Por otro lado, Pazmiño (2022), realizó la evaluación antiinflamatoria del latex de sangre de drago, lográndose determinar la humedad, cenizas, pH, dosis letal media y análisis microbiológicos. El estudio fitoquímico del latex liofilizado mostro contener terpenos, flavonoides, taninos y fenoles, además se cuantificaron los fenoles totales en látex liofilizado (153mg EQAG/g) y látex natural (271 mg EQAG/g). También se realizó un perfil cromatográfico de los extractos y se evaluó la acción antiinflamatoria in vitro con diversos pH empleando al diclofenaco como control positivo. Se encontró que el látex posee actividad frente a la actividad antiinflamatoria in vitro.

Así mismo, Iglesias (2019), estudio las propiedades de la resina de sangre de drago se empleó desde las culturas china, árabes, romanas y griegas debido a sus propiedades para tratar problemas de hemostasia, como antidiarreico, excelente antioxidante, buen antiinflamatorio, actividad cicatrizante, propiedades antiulcerosas, antitumoral, antiviral y antimicrobiano, e incluso se emplea en otras industrias como la textil como un excelente colorante.

También el autor Espinoza (2019). Estudio la actividad antiulcerogénica del extracto de *Moringa oleífera* en ratas con daño gástrico. El daño gástrico se indujo con etanol de 96° por vía oral a una dosis de 10 mL/Kg. los parámetros evaluados fueron la pérdida de pliegue y decoloración de la mucosa gástrica, bandas hemorrágicas, petequias y ulceraciones, se formaron seis grupos (n=6), al primero se le administró suero fisiológico 5 mL/Kg, el segundo grupo etanol 96%, el tercero alcohol-ranitidina (100mg/Kg), los grupos cuatro, cinco y seis recibieron el alcohol más los extractos a dosis de 150, 300 y 500 mg/kg. El extracto fue hidrosoluble, soluble en etanol y

metanol, y no soluble en éter, hexano, acetona y cloroformo. El extracto mostró tener flavonoides, alcaloides, terpenos, esteroides y compuestos fenólicos. Se evidenció que el extracto a dosis de 500, 300 y 150 mg/Kg tuvieron actividad antiulcerosa del 71, 54 y 25% respectivamente, mientras que con ranitidina fue 67%. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de moringa tuvo actividad antiulcerosa en ratas con daño gástrico.

Los investigadores Pumallanqui & Salazar (2021), estudiaron la actividad antiulcerosa del extracto mata pasto (*Pseudelephantopus spicatus*) en ratas. El estudio fue experimental in vivo. Se emplearon extracto de mata pasto y 36 ratas divididas en seis grupos experimentales: G1 recibió suero fisiológico 10mL/Kg, G2 recibió etanol 96% en volumen de 10 mL/Kg (E), el G3 recibió ranitidina 100mg/Kg + (E), los grupos cuatro, cinco y seis recibieron el extracto a dosis de 150, 300 y 500 mg/Kg + (E), respectivamente. La inducción del daño gástrico fue con etanol 10 mL/kg. El extracto mostro ser soluble en etanol y agua y no soluble en acetona, éter, cloroformo y acetato de etilo. El extracto mostro contener taninos, glicósidos, alcaloides, compuestos fenólicos, antocianinas. E encontró una actividad antiulcerosa de 65, 49 y 79 (500, 150 y 100 mg/kg, respectivamente). Se pudo concluir que el extracto de mata pasto tiene actividad antiulcerosa en *Rattus rattus*.

Citoprotección gástrica

Las ulceraciones se caracterizan por la aparición de llagas o heridas a nivel estomacal y duodeno, de hasta 5 mm de diámetro, lo que compromete la mucosa y submucosa (Emin, 2019). Los agentes inductores de la ulceración pueden ser un microorganismos como el *Helicobacter pylori* que puede acumular ureasa en su citoplasma, logrando hidrolizar la urea estomacal y convertirla dióxido y amonio. El ión amonio incrementa el valor del pH hasta niveles de 6-7 en su entorno, dando un medio adecuado para la proliferación de microorganismos y adherencia en la superficie estomacal (Cervantes, 2016).

Los antiinflamatorios no esteroideos – AINE, afectan la mucosa gástrica, logrando bloquear a las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), las que tiene función de sintetizar la prostaglandina. La COX-1 mantiene tiene como función el mantenimiento de la homeostasia y el estado de la mucosa gástrica, mientras que la COX-2 permite percibir el dolor, inflamación y fiebre. Siendo importante sólo inhibir a la COX-2, lográndose desarrollar al grupo farmacológico de los COXIB (García et al., 2018).

Los tratamientos farmacológicos frente a la úlceras consiste en antagonizar los receptores H-2 que logran la inhibición de ácido clorhídrico del estómago y las enzimas gastrina e histamina, reduciendo la secreción de ácido gástrico, favorecida por acetilcolina (Digvijaysinh, Amol & Jaydeep, 2021). También se suelen emplear a los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol), las que actúan sobre las células parietales estomacales, impidiendo la secreción de ácido gástrica (Serafim et al., 2020). En casos de infección se emplean varios fármacos asociados, como el omeprazol y antibióticos como la claritromicina y amoxicilina, cuyo tratamiento se debe aplicar durante 10-14 días (Harvey, 2016).

***Crotón lechleri* (sangre de drago).**

La resina de sangre de dragón se viene utilizando desde épocas remotas en Grecia, la mitología hacía referencia que esta sangre na vez que caía a la tierra daba origen a las plantas, aunque algunas industrias la emplea como un potente colorante y también como barniz y pinturas, el campo de la cosmética. Actualmente los ensayos farmacológicos, lo utilizan por sus propiedades citostáticas (Gupta et al., 2007).

La resina, latex o savia de Sangre de Drago es de color rojizo, la misma que sirve como medio de protección de los árboles, se encuentra en conductos laticíferos o resinosos de la planta, o también se puede inducir a su expulsión al accionar lesiones sobre l corteza, ya sea por mano del hombre u otras especies, la actividad más común es inducirle cortes sobre la corteza del árbol estimulando la liberación de la resina.

Aunque los componentes suelen variar según la especie y medio donde crece (Castillo-Quiliano & Dominguez –Torrejón, 2019). El latex de sangre de drago se suele utilizar por sus propiedades cicatrizante al curar heridas superficiales, fracturas y hemorroides, úlceras estomacales, dolores menstruales (Risco et al., 2003; Montopoli et al., 2012).

Justificación de la investigación

Este estudio se justifica desde el punto de vista teórico ya que la información resultante podría ser empleado por otros científicos para futuros trabajos que evalúen las propiedades del latex de sangre de drago como alternativa terapéutica citoprotectora gástrica.

Metodológicamente se aportará con una ficha de recolección de datos, valida y confiable, lo que podrá ser empleado para futuros trabajos relacionados a la actividad citoprotectora gástrica del látex de sangre de drago.

Socialmente ofrecerá información relevante sobre las propiedades de sangre de drago, dando una opción medicinal disponible para toda la población, económica, confiable y segura para tratar úlceras y procesos de cicatrización de heridas superficiales.

Problema

¿Cuál será el efecto del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) sobre la citoprotección gástrica en *Rattus rattus* con ligadura de píloro?

Conceptuación y operacionalización de las variables

<i>Definición conceptual</i>	Dimensiones	Indicadores	Escala
<p>Citoprotección gástrica: Es una enfermedad caracterizada por el daño a la mucosa gástrica debido a múltiples agentes lesivos como pueden ser medicamentos, así como una alimentación inadecuada y dietas extremas, donde el incremento de ácido gástrico daña a la mucosa, provocando, inflamación, bandas hemorrágicas y úlceras (Abarca, 2014).</p>	<p>volumen pH</p>	<p>mL, [M]</p>	<p>cantidad Ácido / básico</p>
<p><i>Crotón lechleri</i>: El látex se obtiene del tronco de la especie vegetal, gracias a la presencia de metabolitos bioactivos como los taninos, flavonoides, y los compuestos fenólicos y cumarinas le dotan de propiedades cicatrizantes y por ende antiulcerosa (Gonzales, 2013).</p>	<p>Estudio fitoquímico</p>	<p>Metabolitos secundarios.</p>	<p>(Ausencia) (poca) (regular) (abundante) (cantidad).</p>

Hipótesis

Ha= El látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) tiene efecto citoprotector gástrico en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

Ho= El látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) no tiene efecto citoprotector gástrico en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto citoprotector gástrico del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

Objetivos específicos

1. Determinar los parámetros fisicoquímicos del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago).
2. Evaluar el efecto citoprotector gástrico del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

6 Tipo y diseño de investigación

a) **Tipo de investigación:** La investigación es básica ya que brindara nueva información del uso del latex de sangre de drago en el tratamiento de nuevas enfermedades, dentro de ellas la citoprotección gástrica (Rodríguez, 2020).

b) **Diseño de la investigación:**

El diseño de investigación será de tipo experimental ya que se podrá manipular la variable independiente y ver cómo afecta la variable dependiente (Hernández et al., 2006). El diseño será el siguiente:

Grupos	Tratamientos
<i>Grupo E-I</i>	Solución fisiológica 4mL/kg
<i>Grupo E-II</i>	Omeprazol 40mg/Kg
<i>Grupo E-III</i>	SD 0.1mL/rata
<i>Grupo E-IV</i>	SD 0.2mL/rata
<i>Grupo E-V</i>	SD 0.4mL/rata

Donde SD: Sangre de drago

b) Población, muestra y muestreo

Población

Según Arias et al., (2016), la población se define como el conjunto de aseveraciones, personas, maquinas, archivos, etc., estando supeditado a lo que el investigador requiere para su estudio. En nuestra investigación se contó con una población de ratas albinas y látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago).

Criterios de inclusión

- Se consideraron ratas machos adultas de peso promedio de 180 gramos
- Se empleó latex en buen estado de conservación.

Criterios de exclusión

- No se consideraron especímenes empleados en otros eventos.
- Se excluyeron látex de diversas procedencias.

Muestra

Se considera como un subconjunto de la población seleccionada para el estudio, cuyos integrantes tienen características comunes que le interesa identificar al investigador según Hernández, et al., 2014). La muestra la conformaron 30 ratas albinas y 250 mL de látex de sangre de drago.

Técnica de muestreo:

El muestreo será aleatorio estratificado ya que todos los integrantes de la muestra podrán ser seleccionados (Kinnear y Taylor, 1998).

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención de la muestra vegetal:

La resina de *Crotón lechleri* (sangre de drago) fue comprado en una tienda naturista de la ciudad de Chimbote, departamento de Ancash, provincia del Santa.

Estudio fitoquímico preliminar de latex de sangre de drago, (Lock, 2017).

El estudio fitoquímico de la muestra vegetal, consistirá en realizar una dilución del latex y distribuirlo en tubos de ensayo en volumen suficiente a 1 mL, en donde se les practicará el análisis d cromatografía de gases para determinar que componentes activos se encuentran presentes en la muestra

Determinación del efecto citoprotector del latex *de sangre de drago* en *Rattus rattus* (Souccar y Lapa 2002).

Se emplearon 30 ratas albinas 180 ± 20 g de peso corporal. Los que fueron aclimatados por un semana y se alojaron en jaulas metálicas, recibiendo ración y agua filtrada, fueron distribuidas en cinco grupos de seis ratas, los animales serán depilados en la zona abdominal 24h antes y se les aplicará una laparotomía para ligar el píloro y administra histamina en el antro del estómago y los tratamientos por vía intraduodenal, Grupo 1ro suero fisiológico 4mL/Kg, el segundo grupo recibió estándar omeprazol 40mg/Kg y el 3ro, 4to y 5to grupo recibirán 0.1, 0,25 y 0.5 mL de sangre de drago, a las cuatro horas se sacrificó por sobredosis de anestesia, 100 mg/kg de pentobarbital , luego se retiró los estómago para evaluar los parámetros volumen de ácido gástrico y pH.

d) Procesamiento y análisis de la información

El análisis estadístico facilita el rechazo o aceptación de la hipótesis (Valderrama, 2015). Los resultados del análisis descriptivo se expresarán en tablas donde se destacará la media, la moda, mediana, curtosis, error estándar, valores máximos y mínimos, entre otros, también se aplicará un análisis de varianza para comprar la diferencia de resultados entre grupos los que se expresarán entablas y figuras. Con una confiabilidad del 95% empleó el programa estadístico Excel para Windows versión libre.

7 Resultados

Tabla 1

Componentes bioactivos presentes en el latex de Croton lechleri.

Compuesto	Porcentaje (%)
3-(3-hidroxibutil)-2,4,4-trimetil-2-ciclohexen-1-ona.	2
Alcohol homovanílico	2
Éster-metílico-ácido-4-hidroxi-3-metoxi-bencenacético	3
Betuligenol.	7
3,4,5- trimetoxifenol	7
Ácido homovanílico	7
Alcohol veratrílico	24
Otros componentes	48

En la tabla 1. Se exponen las sustancias activas de sangre de drago donde se tiene la presencia de 3-(3-hidroxibutil)-2,4,4-trimetil-2-ciclohexen-1-ona (2%), alcohol homovanílico (2%), éster metílico ácido 4-hidroxi-3-metoxi bencenacético (3%), betuligenol (7%), 3,4,5- trimetoxifenol (7%), ácido homovanílico (7%) y alcohol veratrílico (24%) y otros componentes en un 48%.

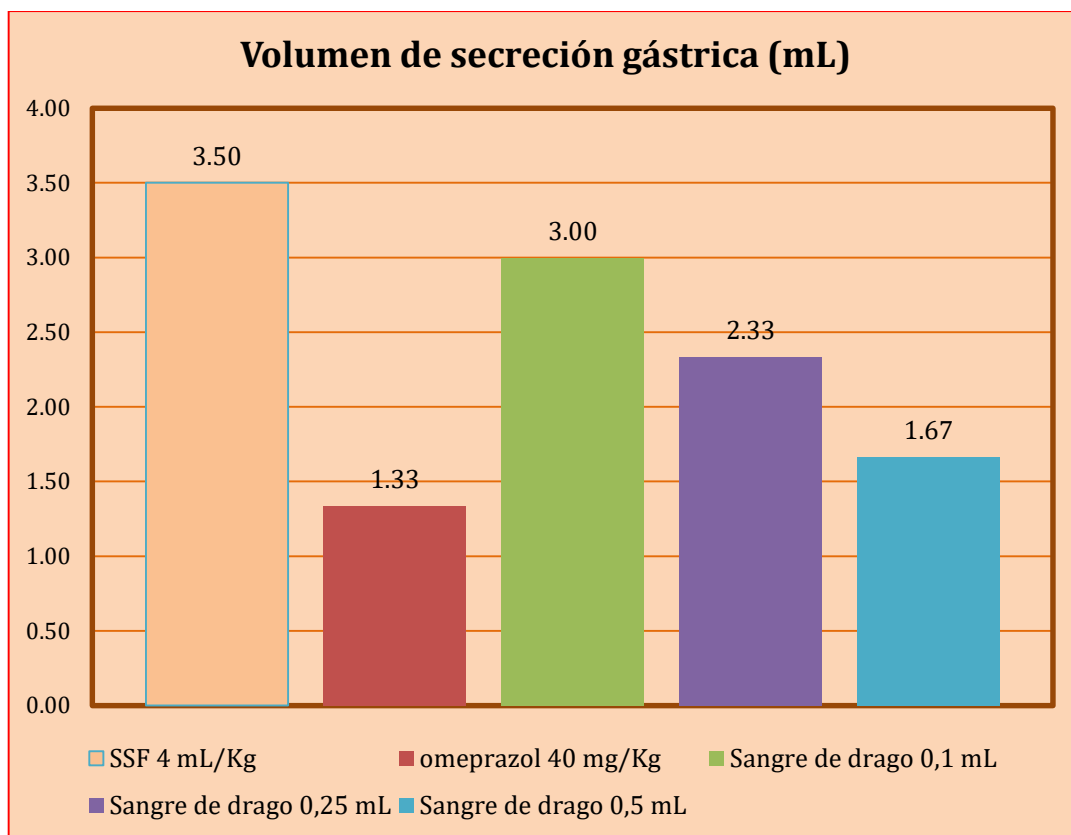


Figura 1. Volumen promedio de secreción gástrica al evaluar el efecto protector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.

En la figura 1, se observa que posterior a la ligadura de píloro y la administración de tratamientos, el grupo que recibió suero fisiológico presentó un volumen promedio de ácido gástrico de 3,5 mL, el grupo omeprazol presentó un volumen de secreción gástrica de 1,33 ml, mientras que el latex en volúmenes de 0.1, 0.25 y 0.5 mL presentaron un promedio de secreción gástrica de 3, 2.33 y 1,67 mL.

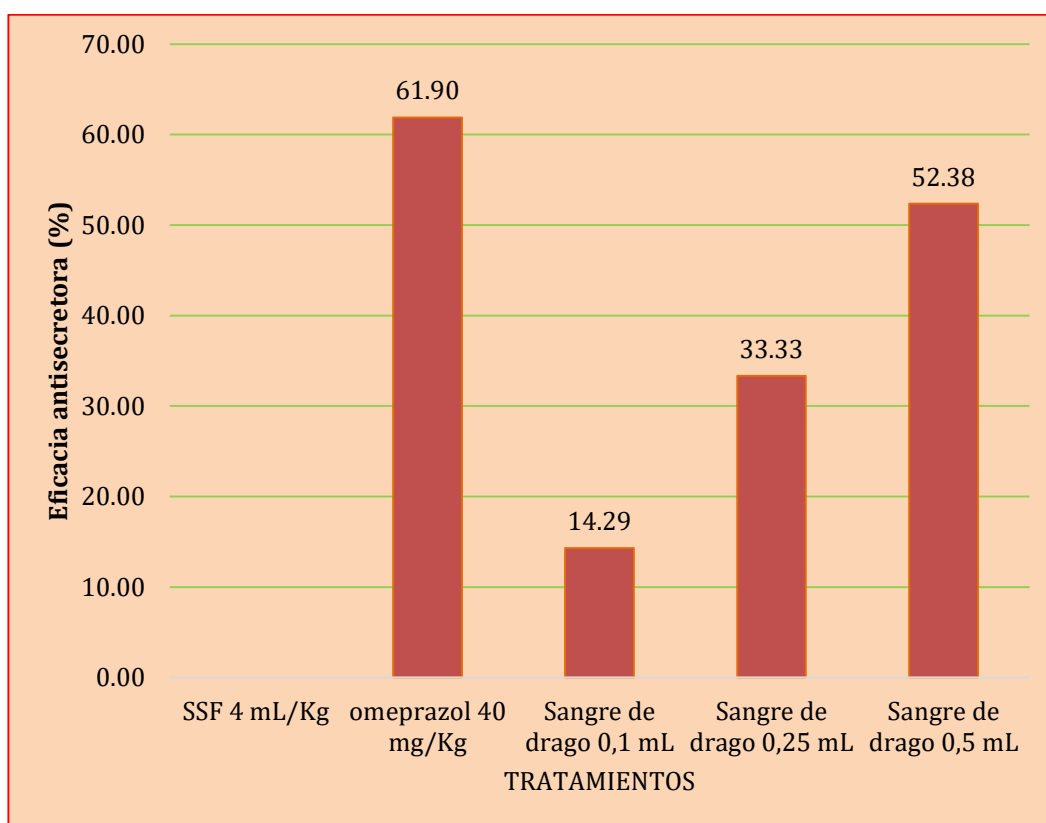


Figura 2. Eficacia citoprotectora porcentual (volumen gástrico) al evaluar el latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.

En la figura 2 indica el porcentaje de actividad citoprotectora al inhibir la secreción gástrica en ratas con ligazón pilórica, donde se aprecia que el estándar farmacológico no afectó la secreción gástrica, mientras que omeprazol logró una inhibición de la secreción gástrica del 61,9%, y los grupos que fueron tratados con latex en concentraciones de 0.1, 0.25 y 0.5 mL presentaron una eficacia citoprotectora del 14.29%, 33.33% y 52.38% respectivamente.

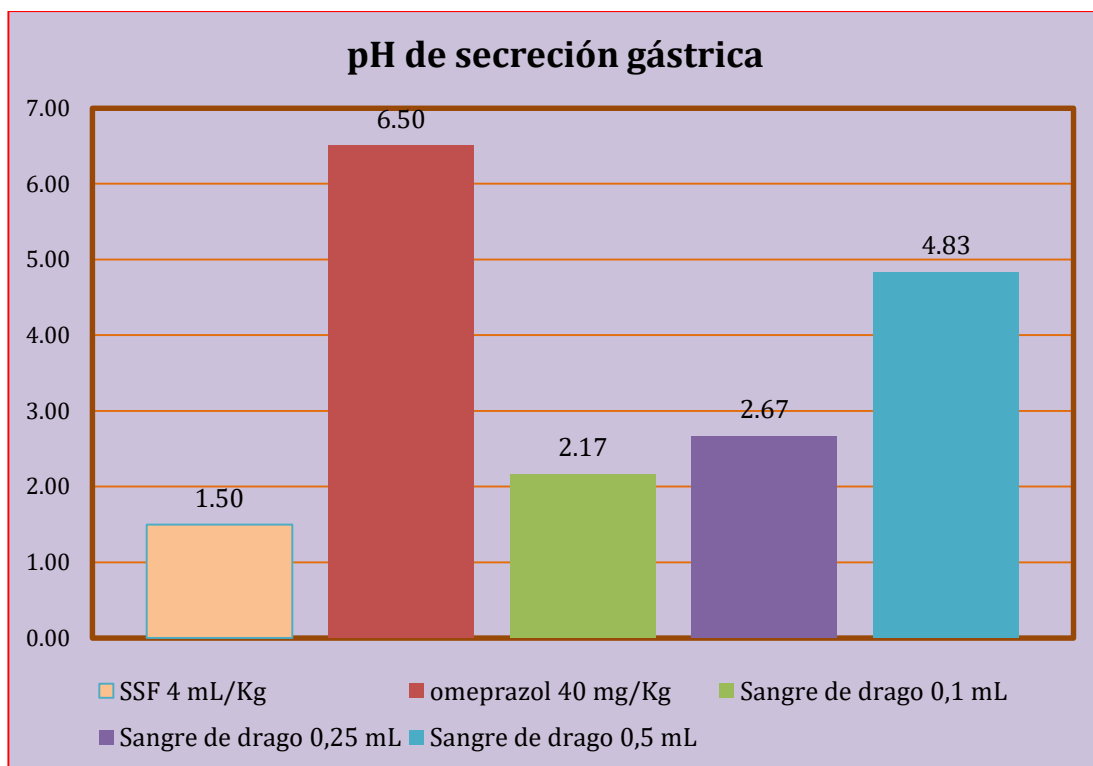


Figura 3. pH promedio de la secreción gástrica al evaluar el efecto protector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.

En la figura 3, se observa que posterior a la ligadura de píloro y la administración de los tratamientos, el grupo control negativo (SSF), presentó un valor de pH=1,50, el omeprazol presentó una secreción gástrica de pH=6,5, mientras que los grupos que recibieron el latex en dosis de 0.1, 0.25 y 0.5 mL presentaron un promedio de pH de la secreción gástrica de 2.17, 2.67 y 4,83.

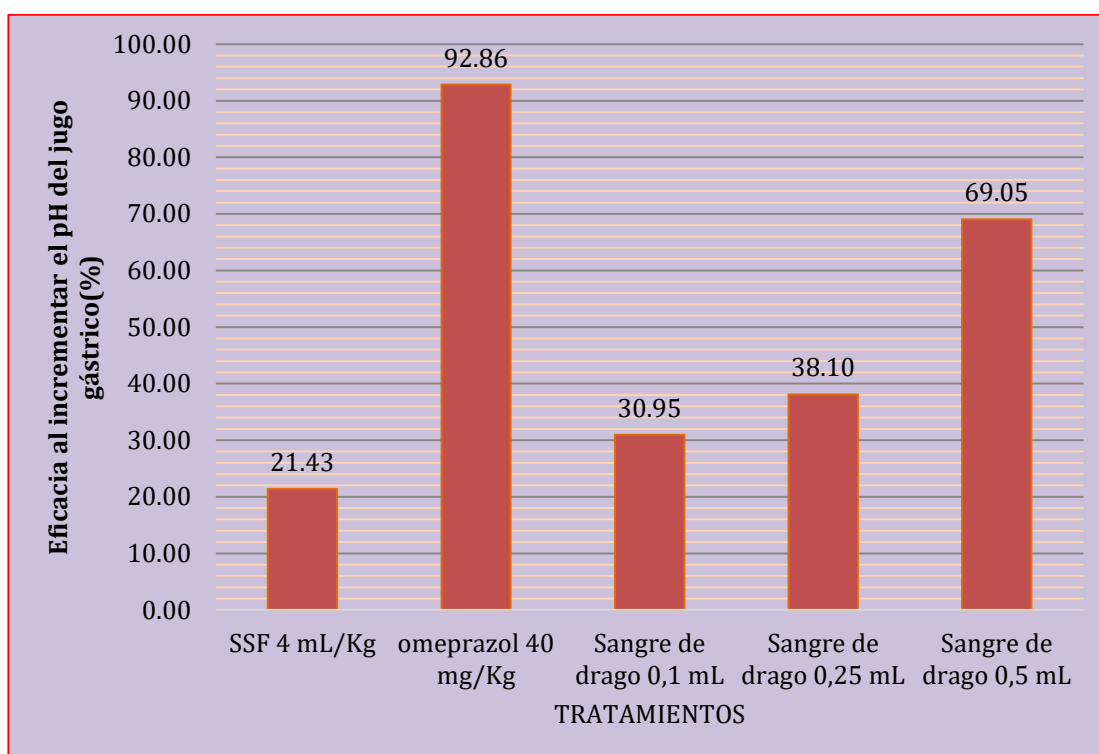


Figura 4. Porcentaje de eficacia citoprotectora (pH de la secreción gástrica) al evaluar el latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro.

En la figura 4, actividad citoprotectora porcentual al interferir sobre el pH de la secreción gástrica en ratas con ligazón pilórica, encontró que el grupo control negativo (suero fisiológico) logro una oficia del 21.43%, el estándar farmacológico omeprazol logro una eficacia sobre la disminución de la acidez del 92,86%, también se pudo observar que los grupos que recibieron el latex de sangre de drago presentaron volúmenes de 0,1; 0,25 y 0,5 ml presentaron una eficacia citoprotectora del 30.95%, 38.10% y 69.05% respectivamente.

8 Análisis y discusión

En la tabla 1, se muestra la composición fitoquímica del latex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) identificando la presencia de los compuestos bioactivos En la tabla 1. El latex de sangre de drago mostró contener 3-(3-hidroxi-butil)-2,4,4-trimetil-2-ciclohexen-1-ona (2%), alcohol homovanílico (2%), éster-metílico, ácido-4-hidroxi-3-metoxi_bencenacético (3%), betuligenol (7%), 3,4,5- trimetoxifenol (7%), ácido homovanílico (7%) y alcohol veratrílico (24%) y otros componentes en un 48%.

El daño gástrico fue inducido por la administración de histamina la misma que incrementa la secreción de ácido gástrico, incrementa la acidez del estómago y provoca el daño de la mucosa, así mismo se les ligo el píloro para lograr medir el volumen de ácido gástrico, así como el pH de la secreción gástrica según Souccar y Lapa 2002.

En la figura 1 se encontró que al evaluar el efecto citoprotector del latex de sangre de dragón relacionado al volumen de secreción gástrica producida por la histamina tras la ligadura de píloro, se encontró que el grupo suero fisiológico se obtuvo un volumen de ácido gástrico de 3,5 mL, el fármaco omeprazol logró un volumen promedio de secreción gástrica de 1,33 ml, finalmente los grupos a quienes se les administró el latex de sangre de drago puro en volúmenes 0.1; 0.25y 0.5 mL presentaron un promedio de secreción gástrica de 3, 2.33 y 1,67 mL, esto se debe a que inhiben la bomba de protones debido a la presencia de sus compuestos bioactivos, estos resultados son similares a los obtenidos por el investigador.

En la Figura 2. Se muestra el volumen de secreción estomacal, donde el omeprazol logró una actividad citoprotectora del 61,9%, y con el latex presentaron una actividad citoprotectora de 14,29% con latex 0.1; una citoprotección de, 33,33% con el latex en volumen de 0.25 y una eficacia protectora gástrica de 52,38% con el latex a dosis de 0.5 mL. Los valores encontrados son similares a los encontrados por Aucatoma. (2019), quien al determinar la acción citoprotectora de las hojas de guanábana debido a la presencia de fenoles y alcaloides, obtuvieron una eficacia antiulcerosa del 71,43% y 85,71%.

En la figura 3, se muestra el pH de las secreciones gástricas, donde el grupo control negativo que recibió la solución salina mostró un valor promedio del pH gástrico de 1,50 por tanto casi no afecta a los valores normales de pH estomacal, además el omeprazol al ser un fármaco que inhibe la secreción de jugo gástrico presentó un valor promedio del pH de 6,5 haciendo cada vez un ácido débil, con valores cercanos al pH neutro, para los grupos a quienes se les administró el latex puro de sangre de drago presentaron pH=2,17 (latex 0.1 ml), pH=2,67 (latex 0.25 ml) y pH=4,83 (latex 0.5 mL).

En la figura 4, se mostró la eficacia citoprotectora relacionada con el cambio del pH del jugo gástrico, encontró la solución salina que se administró en el primer grupo mostró una eficacia citoprotectora del 21.43%, mientras que el omeprazol presentó una eficacia del 92,86%, mientras que el latex presentó una eficacia citoprotectora de 39,95% con latex 0,1 ml; 0,25 ml con latex 38,10% y una eficacia citoprotectora del 69,05% con el latex a dosis de 0,5 ml, cuyos hallazgos son parecidos a los encontrados por

LLontop, Ruiz & Calvo (2020), quienes la mezcla de tres extractos de papa, muña y muña de gato se encontró que a una dosis de 0,8 ml/kg logra una eficacia antiulcerosa de 96.2%.

Se puede concluir que el latex de sangre de dragón tiene eficacia citoprotectora ya que logra disminuir el volumen de secreción gástrica e incrementa el pH del jugo gástrico, por tanto, estos efectos están asociados a la presencia de los metabolitos secundarios como los terpenos y antocianinas, los que estarían actuando a nivel de la formación y liberación de ácido clorhídrico estomacal debido a la inhibición de la bomba de protones.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- 1.** Se lograron determinar los parámetros fisicoquímicos del látex de sangre de dragón encontrándose a los terpenos y antocianinas como principales metabolitos secundarios.
- 2.** Se evaluó el efecto citoprotector gástrico del látex de *sangre de dragón* encontrándose una eficacia citoprotectora relacionado al volumen de 52,38% y relacionado al pH de 69,05% ambos con latex puro en volúmenes de 0,5 mL.
- 3.** Se concluyó que el latex puro de sangre de drago posee eficacia citoprotectora en ratas con ligadura de píloro.

Recomendaciones

- 1.** Evaluar la actividad citoprotectora gástrica del latex de sangre de drago por diversas vías de administración farmacológicas.
- 2.** Realizar pruebas de identificación fitoquímica por cromatografía de gases para asociar el efecto farmacológico con la presencia de componentes bioactivos.
- 3.** Evaluar la toxicidad oral del latex de sangre de dragón para evitar posibles reacciones adversas.

10 Referencia Bibliográfica

- Auccatoma Cruz, J. L. (2019). Efecto citoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Annona muricata* L. “guanábana”. Ayacucho 2018.
- Avcıoğlu, M., & Akar, F. (2022). Efecto gastroprotector del extracto de *Hypericum perforatum* sobre la úlcera gástrica inducida por indometacina en ratas. *Revista MVZ Córdoba*, 27(2), e2355-e2355.
- Castillo-Quiliano A, Domínguez-Torrejón G. (2010) Evaluación de la producción de látex de sangre de grado (*croton lechleri*) en función al diámetro y cuatro periodos de precipitación en poblaciones naturales de ucajali, Perú. *Ecol Apl.* 9(1-2):61
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.
- Cervantes E. (2016). *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. *Revista Latinoamericana Patología Clínica*. 63 (2): 100-109.
- Digvijaysinh K, Amol K, Jaydeep P. (2021). Formulación y evaluación in vitro de comprimidos flotantes de antibióticos utilizados en el tratamiento de la úlcera péptica. *Revista asiática de farmacia y tecnología*. 11 (1): 18-26.
- Emin S, Volkan G. (2019). Protective effects of naringin in indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 8(2): 6–14.

- García I, Diaz S, Zorrilla J, Cortes R. (2018). Aspectos de seguridad en el tratamiento del dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. *Rev Sanid Milit Mex.* 72(1): 324-332.
- Gupta D, Bleakley B, Gupta RK. (2007). Dragon's blood: Botany, chemistry and therapeutic uses. *J Ethnopharmacol.* 115(3):361-380.
- Harvey R. (2016). *Farmacología.* Wolters Kluwer.España.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). *Metodología de la Investigación.* México: Mc Graw Hill.
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación sexta edición.* México D.F, México: McGRAW –HILL.
- Jura-Morawiec J, Tulik M. (2016). Dragon's blood secretion and its ecological significance. Vol. 26, *Chemoecology.* Birkhauser Verlag AG; p. 101-105
- Kinnear, C y Taylor, R. (1998). *Investigación de mercados.* México. Mc. Graaw Hill.
- LLontop, L. F. G., Ruiz, J. C., & Calvo, M. D. R. C. (2020). Efecto citoprotector del extracto mixto de *Solanum tuberosum* L. "papa", *Mintostachys mollis* L. "muña" y *Uncaria tomentosa* L. "uña de gato" en las lesiones ulcerosas de ratas inducidas por etanol. *Rebiol,* 40(2), 177-187.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En *Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales* (3.a ed.). Recuperado de http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=articl

[e&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61](#)

- Martel, K. P. C., Buitrón, M. R. O., & Bernardo, Y. B. (2019). Efectividad de la sangre de grado (croton lechleri) en la cicatrización de heridas post exodoncia en adultos. *Investigación Valdizana*, 13(1), 7-14.
- Montopoli M, Bertin R, Chen Z, Bolcato J, Caparrotta L, Froidi G. (2012). Croton lechleri sap and isolated alkaloid taspine exhibit inhibition against human melanoma SK23 and colon cancer HT29 cell lines. *J Ethnopharmacol*. Dec 18;144(3):747-753. 10.
- Moreno, P. (2019). Sangre de drago. Evaluación farmacológica basada en usos tradicionales, beneficios y riesgos. Facultad de Farmacia. Universidad complutense.
- Paccosoncco Quico, R., Quispe Torres, A., & Subia Oviedo, B. C. (2022). Efecto del croton lechleri en la cicatrización de la mucosa alveolar post exodoncia en consultorio particular Juliaca, agosto-noviembre 2021.
- Pazmiño Chancusi, D. A. (2021). Estudio farmacognóstico de los productos naturales procesados de uso medicinal a base de sangre de drago y del látex en su forma natural (Bachelor's thesis, Quito: UCE).
- Pumallanqui Ortiz, M. L. K., & Salazar Pérez, S. A. (2021). Efecto antiulceroso del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus spicatus* (Mata pasto) en ratas albinas.

- Ramos Gavilanez, D. A. (2020). Comparación del efecto de cicatrización en caninos (*Canis lupus familiaris*) sometidos a orquiectomía utilizando citrato de plata, propóleo y savia de huampo (*Croton lechleri*) (Bachelor's thesis).
- Risco E, Ghia F, Vila R, Iglesias J, Álvarez E, Cañigüeral S. (2003). Immunomodulatory Activity and Chemical Characterisation of Sangre de Drago (Dragon's Blood) from *Croton lechleri*. *Planta Med.* 69(9):785-794.
- Serafim C, Araruna M, Alves E, Diniz M, Hiruma C, Batista L. A (2020). Review of the Role of Flavonoids in Peptic Ulcer (2010–2020). *Molecules.* 25 (1): 1-32.
- Souccar, C., & Lapa, J. (2002) CYTED: Rivaplamed. II Curso iberoamericano de Validacao de plantas medicinais com actividade gastrintestinal. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de Sao Paulo. Brasil.

11 Agradecimiento

A Dios su guía y sabiduría en todo momento.

A mis padres, familiares y amigos por sus consejos y palabras de aliento.

A mis docentes por sus conocimientos impartidos.

Muchas gracias...

12 Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos (instrumento)

N°	Grupos	Volumen (mL)	pH
1		4	1
2		3	2
3	SSF 4 mL/Kg	4	2
4		3	1
5		4	1
6		3	2
7			1
8	Omeprazol 40 mg/Kg	2	6
9		1	6
10		1	6
11		2	7
12		1	7
13	Sangre de drago 0.1 mL	4	2
14		2	2
15		3	2
16		2	2
17		4	2
18		3	3
19	Sangre de drago 0.25 mL	2	2
20		3	3
21		2	3
22		2	3
23		2	2
24		3	3
25		Sangre de drago 0.5 mL	2
26	1		5
27	2		5
28	2		5
29	1		5
30	2		5

Anexo 2

Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Cuál será el efecto del látex de <i>Crotón lechleri</i> (sangre de drago) sobre la citoprotec	Citoprotección gástrica	Objetivo general. Determinar el efecto citoprotector gástrico del látex de <i>Crotón lechleri</i> (sangre de drago) en <i>Rattus rattus</i> con ligadura de píloro.	Ha= El látex de <i>Crotón lechleri</i> (sangre de drago) tiene efecto citoprotector gástrico en <i>Rattus rattus</i>	Tipo de Investigación: Básica Diseño de Investigación: Experimental Población: Ratas albinas

<p>ción gástrica en <i>Rattus</i> <i>rattus</i> con ligadura de píloro?</p>	<p><i>Crotón</i> <i>lechleri</i> (sangre de drago)</p>	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Determinar los parámetros fisicoquímicos del látex de <i>Crotón lechleri</i> (sangre de drago).</p> <p>2. Evaluar el efecto citoprotector gástrico del látex de <i>Crotón lechleri</i> (sangre de drago) en <i>Rattus rattus</i> con ligadura de píloro.</p>	<p>con ligadura de píloro.</p> <p>Ho= El látex de <i>Crotón lechleri</i> (sangre de drago) no tiene efecto citoprotector gástrico en <i>Rattus rattus</i> con ligadura de píloro.</p>	<p>Muestra: 30 ratas machos Holtzman</p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
---	--	---	---	--

Anexo 3

Base de datos

Anexo 3.1. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar el efecto citoprotector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro, relacionado al volumen de secreción gástrica.

<i>Parámetro estadístico</i>	SSF 4 mL/Kg	omeprazol 40 mg/Kg	Sangre de drago 0,1 mL	Sangre de drago 0,25 mL	Sangre de drago 0,5 mL
Media	3,50	1,33	3,00	2,33	1,67
Error típico	0,22	0,21	0,37	0,21	0,21
Mediana	3,50	1,00	3,00	2,00	2,00
Moda	4,00	1,00	4,00	2,00	2,00
Desviación estándar	0,55	0,52	0,89	0,52	0,52
Varianza de la muestra	0,30	0,27	0,80	0,27	0,27
Curtosis	-3,33	-1,88	-1,88	-1,88	-1,88
Coficiente de asimetría	0,00	0,97	0,00	0,97	-0,97
Rango	1,00	1,00	2,00	1,00	1,00
Mínimo	3,00	1,00	2,00	2,00	1,00
Máximo	4,00	2,00	4,00	3,00	2,00
Suma	21,00	8,00	18,00	14,00	10,00
Cuenta	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
Nivel de confianza(95,0%)	0,57	0,54	0,94	0,54	0,54

Anexo 3.2 Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar el efecto citoprotector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro, relacionado al volumen de secreción gástrica.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN					
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>	
SSF 4 mL/Kg omeprazol 40 mg/Kg	6	21	3,5	0,3	
Sangre de drago 0,1 mL	6	8	1,33333333	0,26666667	
Sangre de drago 0,25 mL	6	18	3	0,8	
Sangre de drago 0,5 mL	6	14	2,33333333	0,26666667	
	6	10	1,66666667	0,26666667	

ANÁLISIS DE VARIANZA							
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>	
Entre grupos	19,4666667	4	4,86666667	12,8070175	8,3361E-06	2,75871047	
Dentro de los grupos	9,5	25	0,38				
Total	28,9666667	29					

Anexo 3.3 Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar el efecto citoprotector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro, relacionado al pH de la secreción gástrica.

<i>Parámetro estadístico</i>	SSF 4 mL/Kg	omeprazol 40 mg/Kg	Sangre de drago 0,1 mL	Sangre de drago 0,25 mL	Sangre de drago 0,5 mL
Media	1,50	6,50	2,17	2,67	4,83
Error típico	0,22	0,22	0,17	0,21	0,17
Mediana	1,50	6,50	2,00	3,00	5,00
Moda	1,00	7,00	2,00	3,00	5,00
Desviación estándar	0,55	0,55	0,41	0,52	0,41
Varianza de la muestra	0,30	0,30	0,17	0,27	0,17
Curtosis	-3,33	-3,33	6,00	-1,88	6,00
Coefficiente de asimetría	0,00	0,00	2,45	-0,97	-2,45
Rango	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Mínimo	1,00	6,00	2,00	2,00	4,00
Máximo	2,00	7,00	3,00	3,00	5,00
Suma	9,00	39,00	13,00	16,00	29,00
Cuenta	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
Nivel de confianza(95,0%)	0,57	0,57	0,43	0,54	0,43

Anexo 3.4 Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar el efecto citoprotector del latex de sangre de drago en ratas con ligadura de píloro, relacionado al pH de la secreción gástrica.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN					
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>	
SSF 4 mL/Kg omeprazol 40 mg/Kg	6	9	1,5	0,3	
Sangre de drago 0,1 mL	6	39	6,5	0,3	
Sangre de drago 0,25 mL	6	13	2,16666667	0,16666667	
Sangre de drago 0,5 mL	6	16	2,66666667	0,26666667	
Sangre de drago 0,5 mL	6	29	4,83333333	0,16666667	

ANÁLISIS DE VARIANZA							
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>	
Entre grupos	103,466667	4	25,8666667	107,777778	2,2059E-15	2,75871047	
Dentro de los grupos	6	25	0,24				
Total	109,466667	29					

REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor									
GENOVEZ BERIADO JOSE MARIA		40246724	Josegenovez1@gmail.com						
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico						
2. Tipo de Documento de Investigación									
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación		
3. Grado Académico o Título Profesional ¹									
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional	<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad	<input type="checkbox"/>	Maestría	<input type="checkbox"/>	Doctorado
4. Título del Documento de Investigación									
Efecto citoprotector gástrico del látex de <i>Croton lechleri</i> (sangre de drago) en <i>Rattus rattus</i> con ligadura de píloro.									
5. Programa Académico									
Farmacia y Bioquímica									
6. Tipo de Acceso al Documento									
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ¹ (info:ru-repo/semantics/openAccess)	<input type="checkbox"/>	Acceso restringido ² (info:ru-repo/semantics/restrictedAccess) (*)						
(*) En caso de restringido sustentar motivo									

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS ³

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. ⁴

	Lugar	Día	Mes	Año
Huella Digital 	Chimbote	17	01	2024
Firma 				

Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 032-2016-SUNEDU-CD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, Inciso 8.2.
- Ley N° 30211. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2019-PCM.
- Si el autor eligió el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer arreglos de forma en la obra y adjuntar en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.
- En caso de que el autor elija la segunda opción, únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra, de acuerdo a la directiva N° 004-2016-CONCYTEC-ODEC (Numeradas 1.2 y 4.7) que normo el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.
- Las licencias Creative Commons (CC) en sus versiones Internacionales sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información, recursos educativos, obras artísticas y científicas, entre otros. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.
- Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales-RENATI "Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales prestando el uso de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALCIA".

Nota: - En caso de faltar en los datos, se procederá de acuerdo a ley (Ley 27444, art. 12, núm. 12.3).

Efecto citoprotector gástrico del látex de *Crotón lechleri* (sangre de drago) en *Rattus rattus* con ligadura de píloro.

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	11%
2	www.saber.ula.ve Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unheval.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	www.scielo.org.bo Fuente de Internet	1%
7	archive.org Fuente de Internet	1%
8	archivo.gestion.pe Fuente de Internet	1%
9	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	

		<1 %
10	Submitted to Universidad Catolica de Santo Domingo Trabajo del estudiante	<1 %
11	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
12	Iván André Avilés Hidalgo, Marina Antonia Dona Vidale, Christian Andrés Cabezas Abad, Cinthya María Quisiguiña Salem. "Actividad antibacteriana in vitro de Croton lechleri sobre Streptococcus mutans", Odontología Sanmarquina, 2018 Publicación	<1 %
13	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
14	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 10 words

Excluir bibliografía

Activo