



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**Sangre de drago. Evaluación farmacológica basada
en usos tradicionales, beneficios y riesgos.**

Autor: Paula Iglesias Moreno

Fecha: Febrero 2019

Tutor: Luis Apaza T.

ÍNDICE

- 1. RESUMEN**
- 2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES**
 - 2.1 Antecedentes
 - 2.2 Origen de las diferentes especies
 - 2.3 ¿Qué es concretamente la sangre de drago?
 - 2.4 Actividades y aplicaciones
 - 2.5 Toxicidad
- 3. OBJETIVOS**
- 4. METODOLOGÍA**
- 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**
 - 5.1 *Croton leicheri* Müll Arg.
 - 5.1.1 Usos tradicionales
 - 5.1.2 Composición química
 - 5.1.3 Actividades
 - 5.2 *Daemonorops draco* (Willd.) Blume
 - 5.2.1 Usos tradicionales
 - 5.2.2 Composición química
 - 5.2.3 Actividades
 - 5.3 *Dracaena* spp
 - 5.3.1 Usos tradicionales
 - 5.3.2 Composición química
 - 5.3.3 Actividades
 - 5.4 *Pterocarpus* spp
 - 5.4.1 Usos tradicionales
 - 5.4.2 Composición química
 - 5.4.3 Actividades
- 6. CONCLUSIÓN**
- 7. BIBLIOGRAFÍA**

1. RESUMEN

La Sangre de Drago es una de las medicinas tradicionales que se han usado en las diferentes culturas del mundo. Existen referencias de su uso en las culturas griegas y romanas, así como en las culturas árabe y china debido a sus amplio espectro de propiedades medicinales [1]. Entre sus principales usos terapéuticos destaca sus propiedades: hemostático, antidiarreico, antioxidante, antiinflamatorio, cicatrizante, antiulceroso, antitumoral, antimicrobiano, antiviral, etc [2,3]. Además, posee otras aplicaciones fuera del ámbito médico ya que se ha usado como colorante e incluso se ha asociado a la magia popular [1].

La especie conocida como Sangre de Drago por excelencia es el *Croton leichleri* Müll Arg., sin embargo existen otras especies que también se conocen como Sangre de Drago, pero que han sido olvidadas en el tiempo. Este trabajo pretende dar a conocer a la comunidad científica estas especies, así como su composición y propiedades farmacológicas.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Antecedentes

El empleo de la Sangre de Drago se remonta a muchos siglos atrás, desde el siglo primero concretamente ya que puede verse reflejada en la mitología griega, la cual afirmaba que la sangre del dragón dio lugar al caer sobre la tierra a los árboles de los que se extrae dicha resina [1].

Ha sido muy apreciada desde la antigüedad, donde se usaba como colorante para barnices y pinturas [1], incluso para dar color a los productos cosméticos [1]. Asimismo, en los lugares con creencias místicas se empleaba en la alquimia y en rituales mágicos [1]. En la actualidad muchos de sus usos han sido corroborados mediante ensayos farmacológicos, pero sobre todo aquellos que estaban relacionados con su actividad citostática [1].

Hoy en día, se atribuye el nombre de Sangre de Drago a la especie *Croton lechleri* Müll Arg., aunque desde la antigüedad se ha estado usando este nombre para hacer referencia a otras especies de los géneros *Daemonorops*, *Dracaena* y *Pterocarpus* que serán explicadas a continuación.

2.2 Origen de las diferentes especies

Muchas especies han sido consideradas como “Sangre de Drago” por sus propiedades fisicoquímicas y biológicas similares a las que posee el latex de *Croton lechleri* Müll Arg., especie perteneciente a la familia Euphorbiaceae. Entre estas especies las más destacadas son: *Daemonorops draco* (Willd.) Blume perteneciente a la familia Arecaceae, procedente de Asia y Socotra [1]; las especies del género *Dracaena*, las cuales pertenecen a la familia Asparagaceae y son originarias de las Islas Canarias, Madeira, Marruecos y China [1,4]; y finalmente las especies del género *Pterocarpus*, que tienen su origen en América del sur y pertenecen a la familia Fabaceae [1].

2.3 ¿Qué es concretamente la sangre de drago?

La Sangre de Drago hace referencia a una resina, savia o látex de color rojizo obtenida de diferentes tipos de árboles de las especies nombradas y es lo que constituye la droga vegetal. Este látex funciona como defensa del árbol y puede producirse de manera natural y almacenarse en estructuras anatómicas como conductos laticíferos o resinosos, o puede generarse por inducción de eventos traumáticos como lesiones mecánicas, invasión de insectos o ataques de

patógenos [4]. Es por ello que su método de extracción principal se basa en la realización de incisiones en “V” en la corteza del árbol ya que supone una estimulación mecánica que facilita la producción de látex [5].

Dependiendo de la especie que produzca este látex, su composición, en lo que se refiere a sus principios activos puede variar [4].

2.4 Actividades generales

El látex que se extrae de la corteza, a pesar de poseer una excelente actividad cicatrizante, posee otras actividades y aplicaciones tales como estimulante de las defensas del organismo, bacteriostático, bactericida, fungicida, antiviral, antioxidante, anticancerígeno, antiinflamatorio. Asimismo, se ha usado en el tratamiento de diarreas, leucorrea, gastritis, cólera úlceras, afecciones pulmonares, para picaduras de insectos y para mejorar la osteogénesis. Incluso se ha empleado como abortivo y como método de lavado vaginal antes y después del parto, pero con precaución ya que puede producir la irritación del tejido [1,2,4,6].

2.5 Toxicidad

Se ha reportado que la especie *Croton lechleri* Müll Arg. y especies del género *Dracaena* como *Dracaena draco*, presentan citotoxicidad debida a ciertos compuestos que posee el látex extraído de dichos árboles, como es la taspina en el caso de *C. lechleri* Müll Arg. o las draconinas en el caso de *Dracaena draco* [1]. En cuanto a *Dracena cinnabari*, la solución acuosa de látex también ha demostrado citotoxicidad, pero a elevadas concentraciones [7]. Con respecto a la especie *Daemonorops draco* (Willd) Blume presenta cierta citotoxicidad por parte de un compuesto conocido como perclorato de dracohordina [1]; y en el caso del género *Pterocarpus* son los pterolinuses, en especial K y L, los que actúan como citotóxicos [8].

3. OBJETIVOS

El objetivo principal del trabajo es estudiar la composición de las diferentes especies que hacen referencia a la Sangre de Drago para poder saber si su látex es similar al de especie de *Croton lechleri* Müll Arg. en cuanto a las propiedades que presentan.

4. METODOLOGÍA

Para la elaboración de la memoria se ha realizado una revisión de los artículos de los últimos 20 años publicados en bases de datos como The Plant List, SciFinder, PubMed, Web of Science, ACS Publications, ScienceDirect.

5. RESULTADOS Y DISCUSION

A continuación se describen las características, composición química (principios activos) y actividades farmacológicas de la especie *Croton lechleri* Müll Arg., así como de las especies de los géneros *Dracaena*, *Daemonorops* y *Pterocarpus*.

5.1 Croton lechleri Müll Arg. (C. lechleri)

La especie *Croton lechleri* Müll Arg., perteneciente a la familia Euphorbiaceae, es un árbol mediano de copa amplia que puede alcanzar entre los 10-20 metros de altura. Presenta una raíz en forma cilíndrica, axomorfa, con la raíz principal más desarrollada que las secundarias, y un peridermis constituido por súber o corcho [6].

Existen en Perú al menos cinco especies con propiedades de producir látex medicinal: *C. lechleri*, *C. draconoides*, *C. erythrochilus*, *C. palanostigma*, *C. huitotorum*, siendo las características dendrológicas similares entre ellas.

5.1.1 Usos tradicionales

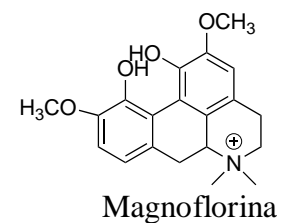
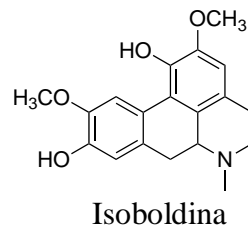
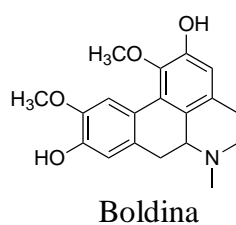
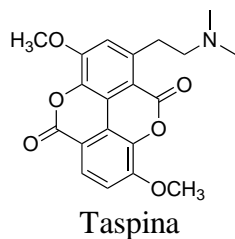
Sus usos tradicionales se remontan siglos atrás, alrededor del año 1600, donde ya se usaba en México, Perú y Ecuador. En los rituales mágicos de la cultura americana y africana se utilizaba para realizar lecturas sobre el futuro amoroso y económico. Además, se empleaba como incienso para eliminar malos espíritus y energías negativas. Incluso en brujería neopagana se utilizaba para aumentar la potencia de los hechizos [1].

En cuanto a su uso en la medicina popular se usó como cicatrizante externo para curar heridas, fracturas, hemorroides. También se ha empleado para tratar úlceras estomacales y cánceres de forma empírica [9,10]. En zonas de la Amazonia ha estado muy ligado a los dolores menstruales y de pre y post parto [2].

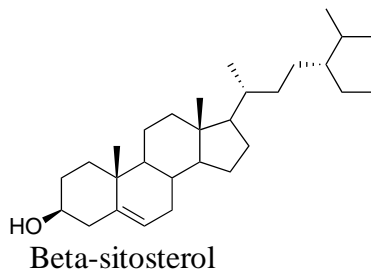
5.1.2 Composición química

A continuación en la *Figura 1* se muestran las diferentes estructuras presentes en el látex de *Croton lechleri* Müll Arg. [1], [6], [11].

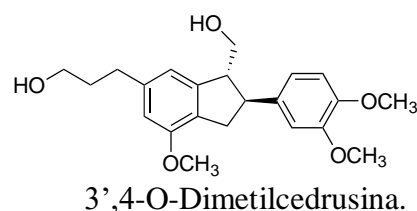
Alcaloides isoquinoleínicos :



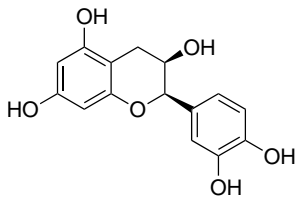
Esteroides:



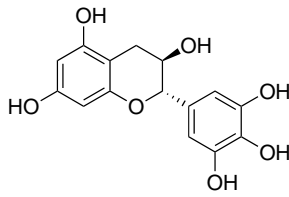
Neolignanos:



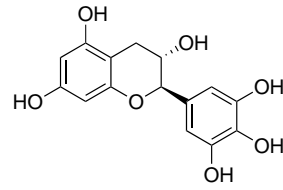
Flavonoides: catequinas:



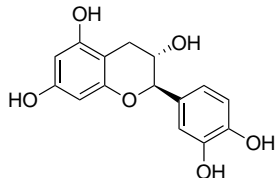
(-)-Epicatequina



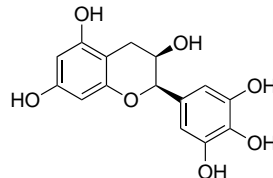
(-)-Gallocatequina



(+)-Gallocatequina

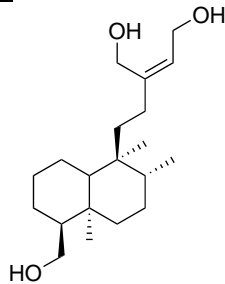


(-)-Epigallocatequina

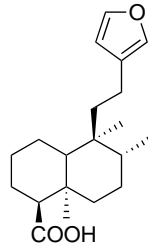


(+)-Catequina

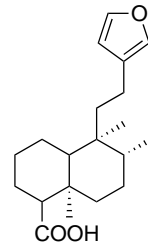
Terpenos:



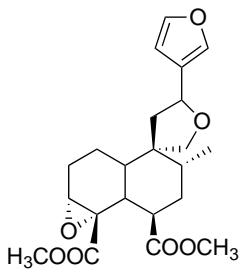
Crolechinol



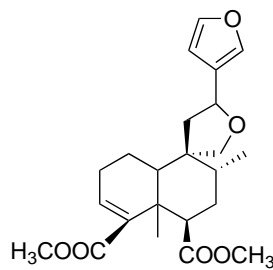
Ácido crolechínico



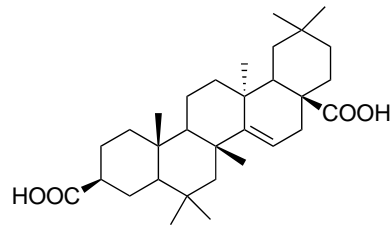
Ácido hardwickiico



Korberina A

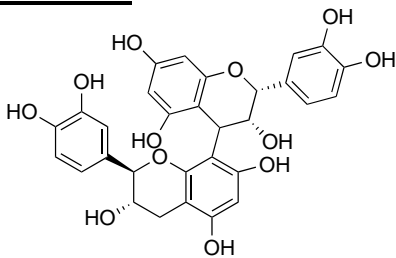


Korberina B

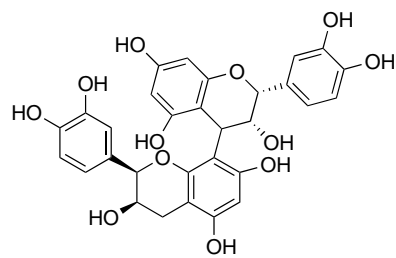


Ácido acetil aleuritólico

Antocianidinas:



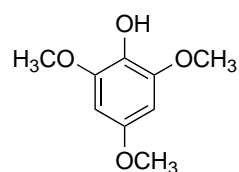
Procianidina B-1



Procianidina B-4

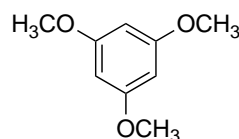
SP-303: Proantocianidina oligomérica compuesta por (-)-epigallocatequina, (+)-gallocatequina, (+)-catequina y (-)-epicatequina.

Fenoles:



2,4,6-Trimetoxifenol

Benzenos:



1,3,5-Trimetoxibenzeno

Figura 1. Estructuras químicas de los principales compuestos de *Croton lechleri* Müll Arg.

5.1.3 Actividades

Las actividades de *C. lechleri* se describen a continuación en la *Tabla 1*.

Actividad	Propiedades	Extracto/Compuesto	Dosis	Año	Ref.
Antibacteriana (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a <i>Bacillus subtilis</i> y <i>Escherichia coli</i>	2,4,6-trimetoxifenol, 1,3,5-trimetoxibenzeno, ácido crolechínico, korberinas A y B	0.04-1 mg/mL según el tipo de compuesto	2003	[2]
	Frente a <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Salmonella thypimurium</i>	Fracción acuosa del extracto etanólico, fracciones del extracto metanólico, catequinas y ácido aleurítico	-	2007	[1]
	Prevención en la formación de biofilms de <i>Staphylococcus aureus</i>	Extracto acetónico	200 µg/mL	2014	[12]
Antifúngica (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a <i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Microsporum canis</i> y <i>Epidermophyton floccosum</i>	Extractos líquidos del látex	-	2019	[13]
Antiviral (Est. <i>in vitro</i>)	Frente al virus influenza, parainfluenza, virus herpes (I y II), hepatitis A y B	Extractos líquidos del látex	-	2007	[1]

	Frente a HSV-1 y HSV-2, cepa de HSV resistente a Aciclovir y Foscarnet y cepa de HSV deficiente en timidina kinasa	Citoquina oligomérica SP-303	0.9-2.1 µg/mL (ED ₅₀)	2003	[2]
Antidiarreica (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a la diarrea del viajero, diarrea acuosa, diarrea asociada al VIH	Citoquina oligomérica SP-303	-	2003	[2]
Antidiarreica (Est. <i>In vivo</i>)	Inhibición de la toxina del virus del cólera (inhibición de la secreción de fluido)	Citoquina oligomérica SP-303	-	2007	[1]
Antioxidante (Est. <i>In vivo</i>)	Reducción de los efectos oxidativos de la apomorfina y el H ₂ O ₂ en <i>Saccharomyces cerevisiae</i> y plántulas de maíz	Látex líquido	-	2007	[1]
	Inhibición de la peroxidación lipídica hepática en ratones	Látex líquido	200 mg/Kg	2007	[1]
Cicatrizante (Est. <i>in vivo</i>)	Formación de fibroblastos y fibras de colágeno	Taspina 3',4-O-dimetilcedrusina, taspina, proantocianidinas	-	2003	[6]
	Reparador de endotelio	Procianidina B-4, (-)-epigallocatequina y (+)-gallocatequina	-	2007	[1]
Antimutagénica (Est. <i>in vivo</i>)	Frente a <i>Salmonella typhimurium</i> (2-aminoantraceno) en la cepa TA100	Látex líquido	430 µg/mL (IC ₅₀)	2003	[2,1 4]
	Frente a <i>Salmonella typhimurium</i> (2-aminoantraceno) en	Látex líquido	340 µg/mL (IC ₅₀)	2003	[2,1 4]

la cepa TA98 con leve activación metabólica					
Antiulcerosa (Est. <i>in vivo</i>)	En ratas con úlceras inducidas por etanol	Látex líquido	1 mL al 20% de alcohol de la resina	2003	[6]
	En ratas con úlceras inducidas por indometacina	Taspina y clorhidrato de taspina	37.5 mg/Kg	2003	[6]
Antitumoral (Est. <i>in vitro</i>)	Citotóxico frente a células SK23	Látex líquido	1 µg/mL	2012	[9]
	Citotóxico frente a células HT-29 y LoVo	Látex líquido	10 µg/mL	2012	[9]
	Citotóxico frente a células K562	Látex liofilizado	2.5 µg/mL (IC ₅₀)	2003	[2]
	Citotóxico frente a células KB	Taspina	0.39 µg/mL (IC ₅₀)	2003	[2]
	Citotóxico frente a células SK23 y HT-29	Taspina	0.1 µg/mL	2012	[9]

Tabla 1. Actividades farmacológicas de *Croton lechleri* Müll Arg.

A pesar de que el látex de *Croton lechleri* Müll Arg. posee múltiples propiedades beneficiosas dentro del ámbito de la salud, se ha probado que a ciertas concentraciones es tóxico debido en gran parte a su alcaloide taspina. Es por eso que se están estudiando y comparando otras especies vegetales (géneros *Daemonorops*, *Dracaena* y *Pterocarpus*).

5.2 *Daemonorops draco* (Willd.) Blume (*D. draco*)

La especie *Daemonorops draco* (Willd.) Blume perteneciente a la familia Arecaceae es una especie de palmera trepadora originaria del Sudeste asiático, concretamente de Indonesia y Malasia, islas de Sumatra y Borneo. El tallo posee pequeñas espinas, las hojas son pinnadas, la inflorescencia es un espádice y la fruta es una baya redondeada. El látex se obtiene del fruto.

También se le conoce como *Calamus draco*, *Calamus draconis*, *Daemonorops pronpinqua* y *Palmijuncus draco*.

5.2.1 Usos tradicionales

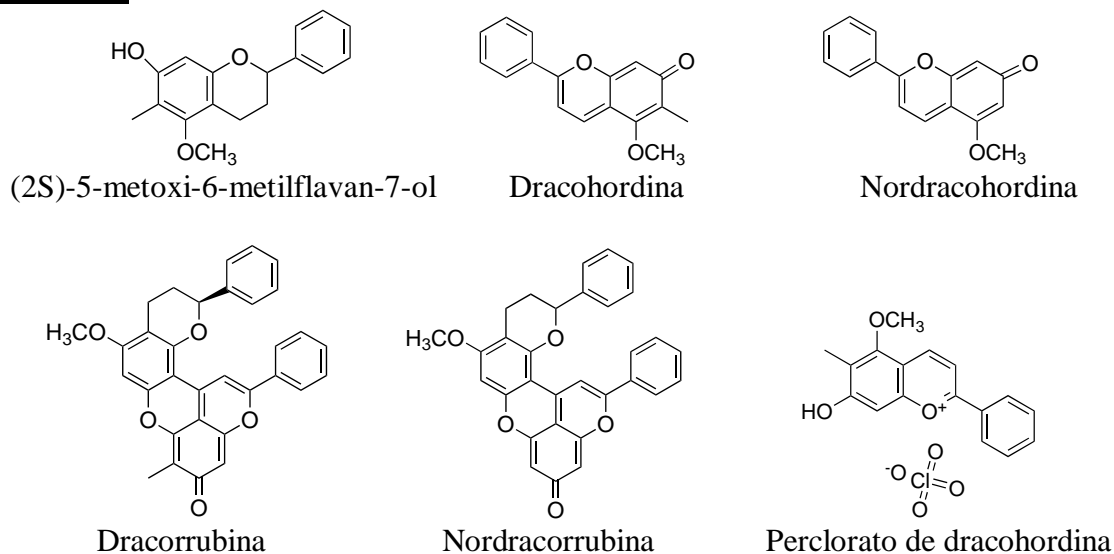
El látex de *D. draco* se ha utilizado en China como barniz rojo para muebles y violines y como pigmento para dar color a pinturas, piedras preciosas y mármol [1].

En cuanto a sus propiedades farmacológicas, se ha usado como cicatrizante, antihemorrágico, antiinflamatorio y citotóxico, entre otras [15].

5.2.2 Composición química

La composición de *Daemonorops draco* (Willd.) Blume se muestra en la Figura 2 [1].

Flavonoides:



Terpenos:

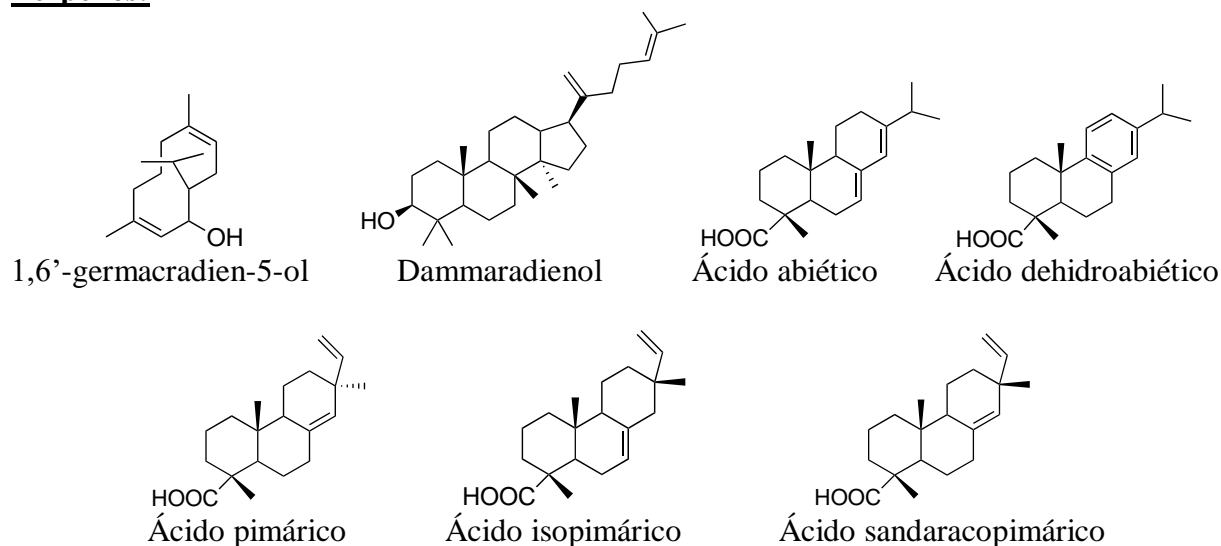


Figura 2. Estructuras químicas de los principales compuestos de *Daemonorops draco* (Willd.) Blume.

5.2.3 Actividades

Las actividades de *D. draco* se describen a continuación en la *Tabla 2*.

Actividad	Propiedades	Extracto/Compuesto	Dosis	Año	Ref.
Antimicrobiana (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Mycobacterium smegmatis</i>	Dracohordina y dracorrubina	-	2007	[1]
		Dracohordina y dracorrubina	-	2007	[1]

	Frente a <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Candida albicans</i> Frente a la toxina virulenta (α -toxina) de la cepa USA300 de <i>Staphylococcus aureus</i>	Perclorato de dracohordina	16 $\mu\text{g/mL}$	2017	[16]
Antifúngica (Est. <i>in vitro</i>)	Inhibición de elementos virulentos y formación de biofilms de <i>Candida albicans</i> .	Perclorato de dracohordina	64 μM	2018	[15]
Antihemostática, vasoactiva y antitrombótica	Inhibición de tromboxano a través de la inhibición de la ciclooxigenasa y supresión del calcio intracelular	(2S)-5-metoxi-6-metilflavan-7-ol	-	2007	[1]
Pro-angiogénica (Est. <i>in vivo</i>)	Edema cardíaco leve	Perclorato de dracohordina	2.5 $\mu\text{g/mL}$	2019	[17]
Citotóxica (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a células A375-S2 y HL-60	Perclorato de dracohordina	-	2007	[1]
Cicatrizante (Est. <i>in vivo</i>)	Proliferación de fibroblastos	Perclorato de dracohordina	2.5 μg	2018	[18]

Tabla 2. Actividades farmacológicas de *Daemonorops draco* (Willd.) Blume.

5.3 *Dracaena* spp

Dentro de las especies del género *Dracaena* las más utilizadas son: *Dracaena cinnabari*, *Dracaena cochinchinensis* y *Dracaena draco* que pertenecen a la familia Asparagaceae.

Dracaena cinnabari (*D. cinnabari*) es un árbol con un tronco grueso, que alcanza una altura de hasta de 10 metros. Las ramas crecen hacia fuera y sus copas forman una semiesfera. Sus hojas son verticales, rígidas, asentadas y con la base ensanchada. Florece en una panícula fuertemente ramificada hacia fuera. También se le conoce como *Asparagus draco*, *Drakaina draco*, *Palma draco*, *Stoerkia draco* y *Yucca draco*.

Dracaena chochinchinensis (*D. chochinchinensis*) es un árbol que crece de 5-15 metros de altura.

Dracaena draco (*D. draco*) es una planta de apariencia arbórea y de lento crecimiento (puede tardar una década en crecer 1 m) y se caracteriza por su tallo único, liso en la juventud y que se torna rugoso con la edad el cual no presenta anillos de crecimiento, por lo que su edad solamente se puede estimar por el número de hileras de ramas. Está coronada por una densa copa en forma de paraguas con gruesas hojas coriáceas. Puede alcanzar más de 12 m de altura. Las flores, que surgen en racimos terminales son muy fragantes y de color blanco-verdoso y los frutos son bayas carnosas de color anaranjado [19].

La especie *D. draco* es originaria de la isla de las islas Canarias y Marruecos [1], *D. cinnabari* es originaria de la isla de Socotra en Yemen [1,13] y *D. cochinchinensis* de China [3].

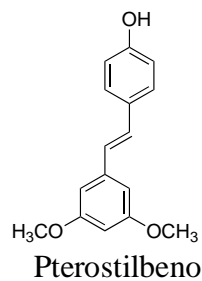
5.3.1 Usos tradicionales

El látex de las especies del género *Dracaena* ha sido muy apreciado en la cultura mediterránea donde se ha usado como tinte, colorante para barnices y tintura [1]. Los originarios de Socotra la utilizaban para teñir lana, cerámica, para decorar casas e incluso como lapiz de labios y esmalte de uñas [1,7]. Además, debido a las creencias místicas de esa zona se emplea en alquimia y rituales mágicos [1].

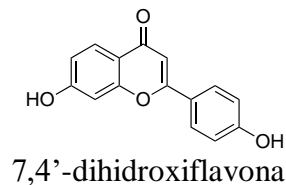
5.3.2 Composición química

Se trata principalmente de **compuestos fenólicos** que se describen a continuación en la Figura 3. [1, 3, 20, 21].

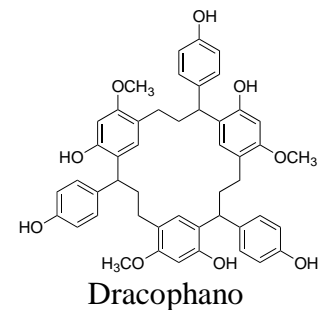
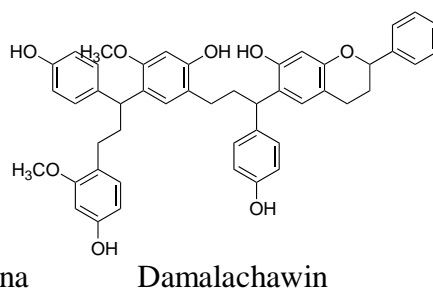
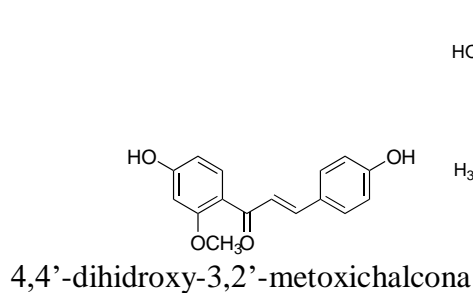
Estilbenos:



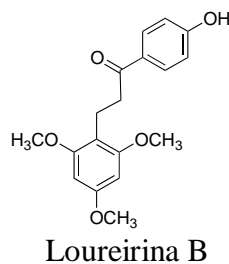
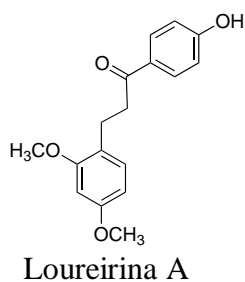
Flavonas:



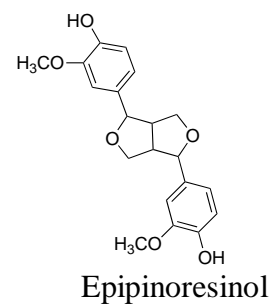
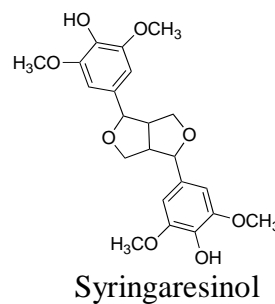
Chalconas:



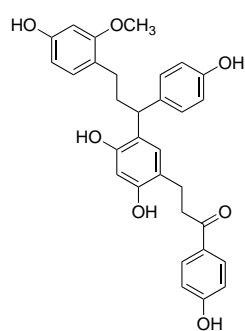
Dihidrochalconas:



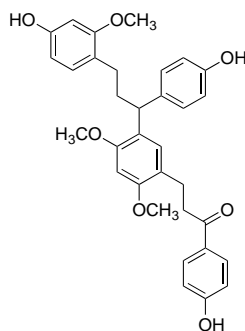
Lignanós:



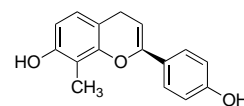
Flavonoides:



Cochinchinenina

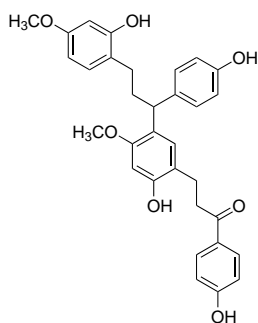


Cochinchinenina B-1



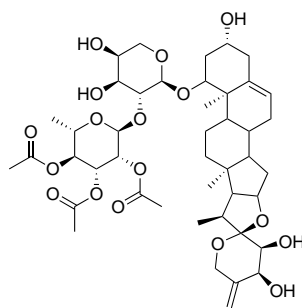
7,4'-dihidroxi-8-metilflavano

Oligómeros flavánicos:

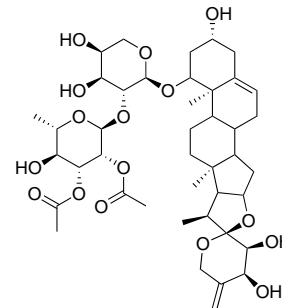


Cinabarona

Saponinas:



Draconina A



Draconina B

Figura 3. Estructuras químicas de los principales compuestos de las especies del género *Dracaena*.

5.3.3 Actividades

Las actividades de las especies del género *Dracaena* se describen seguidamente en la *Tabla 3*.

Actividad	Propiedades	Extracto/Compuesto	Dosis	Año	Ref.
Antibacteriana (Est. <i>in vitro</i>)	Inhibición de biofilms de la cepa ATCC 25923 de <i>Staphylococcus aureus</i>	Látex líquido	400 µg/mL	2014	[19]
	Frente a <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus albus</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Diphtheria</i>	Látex esterilizado	-	2019	[3]

	Frente a <i>Helicobacter pylori</i>	Cochinchinenina B-1, cochinchinenina y 7,4'-dihidroxi-8- metilflavano	-	2019	[3]
Antifúngica (Est. <i>in vitro</i>)	Inhibición de la formación de biopelículas de <i>Candida albicans</i> y supresión de la formación de hifas	Loureirina A	-	2019	[22]
	Frente a <i>Trichophyton rubrum</i>	Pterostilbeno y resveratrol	6.6-37.5 µg/mL	2019	[3]
Antidiabético (Est. <i>in vivo</i>)	En ratas inducidas por aloxano	Extracto del látex disuelto en suero salino	100, 300, 500 mg/Kg/d	2019	[3]
Hipolipemiante (Est. <i>in vivo</i>)	Disminución de los niveles de VCAM- 1, ICAM-1, MCP- 1, AST, ALT e incremento de HDL en ratas	Extracto del látex	-	-	[3]
Radio protectora	Disminución de los niveles de malondialdehído y peróxido de hidrógeno en lesiones cerebrales en ratas	Extracto del látex	2g/Kg/d durante 5 días.	2019	[3]
Protectora cerebral (Est. <i>in vivo</i>)	Contra lesiones por estrés crónico en ratas	Extracto del látex	300 mg/Kg	2019	[3]
	Frente a la oclusión de la arteria cerebral media en ratas	Loureirina A	30, 60, 120 mg/Kg	2019	[3]
Antiinflamatoria y analgésica (Est. <i>in vivo</i>)	Inhibición de la expresión de COX- 2	Látex líquido	-	2019	[3]
Hemorreológica (Est. <i>in vivo</i>)	Inhibición de la trombina	Oligómeros fenólicos	9.2-41.2 µM (IC ₅₀)	2019	[3]
Antitumoral (Est. <i>in vitro</i>)	Antiproliferativa frente a células Caco-2 y A-498	Látex líquido	85.1±6.9- 176.2±18. 2 µg/mL	2012	[23]
	Citotóxico frente a células HL-60	Draconinas A y B	-	2014	[1,1 9]

Citotóxico frente a células K-562, SMMC-7721 y SGC-7901	4,4'-dihidroxi-3,2'-metoxichalcona	2.5, 4.3 y 4.4 $\mu\text{g/mL}$ (IC_{50})	2019	[3]
Citotóxico frente a células B16 y SMMC-721	Extracto clorofórmico	4.5-6 $\mu\text{g/mL}$ (IC_{50})	2019	[3]

Tabla 3. Actividades farmacológicas de las especies del género *Dracaena*.

5.4 Pterocarpus spp

Las especies del género *Pterocarpus* como: *Pterocarpus santalinus* L. y *Pterocarpus officinalis* Jacq. pertenecen a la familia Fabaceae. El género *Pterocarpus*, con más de 60 especies, se compone de árboles inermes de cuya corteza se extrae el látex conocido como Sangre de Drago. Las hojas son pinnadas con foliolos alternos. Posee inflorescencias racemosas con pétalos amarillo-anaranjado brillantes con una pequeña mancha violeta. Los frutos ovalados, indehiscentes y provistos de 1-3 semillas.

La especie *Pterocarpus santalinus* L. (*P. santalinus*) es originaria de de las regiones tropicales, especialmente India, Sri Lanka, Taiwán y China [18]; mientras que *Pterocarpus officinalis* Jacq. (*P. officinalis*) crece generalmente en América Central.

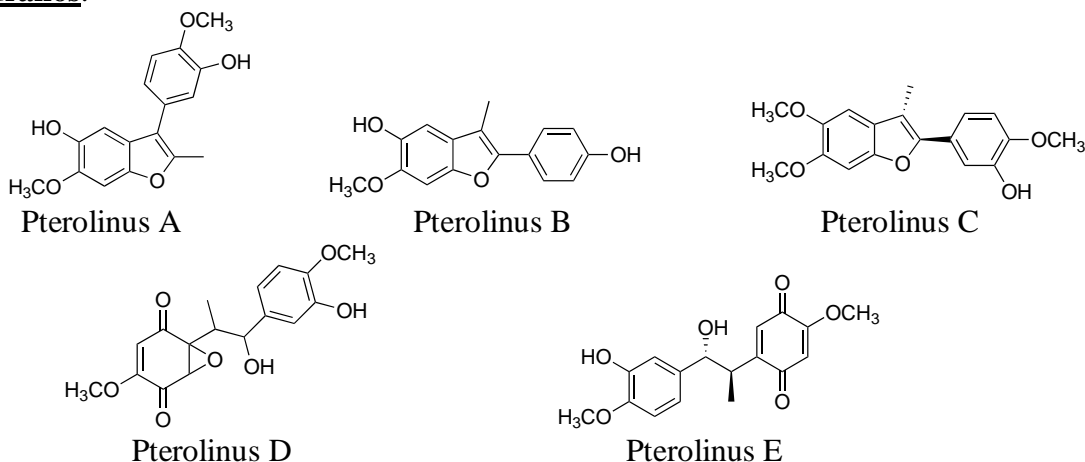
5.4.1 Usos tradicionales

Existen datos de su uso en la medicina ayurvédica (sistema indio de medicina tradicional cuyos primeros escritos datan del primer milenio A.C), en la cual se menciona su aplicación externa para tratar la inflamación, diabetes, dolor de cabeza, enfermedades de la piel y curación de heridas [8].

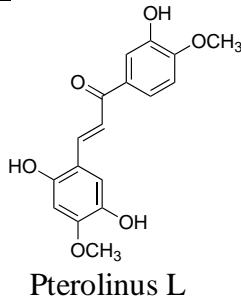
5.4.2 Composición química

La composición química del género *Pterocarpus* se describe a continuación en la Figura 4 [8].

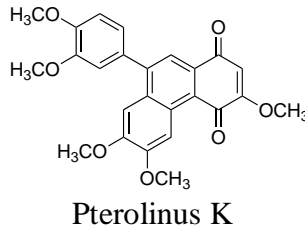
Benzofuranos:



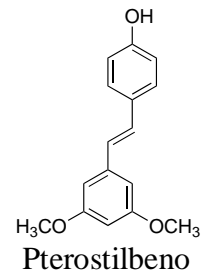
Chalconas:



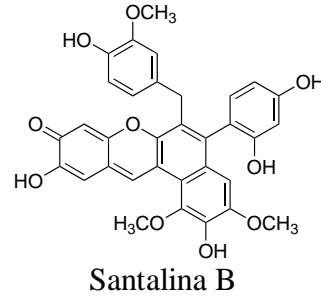
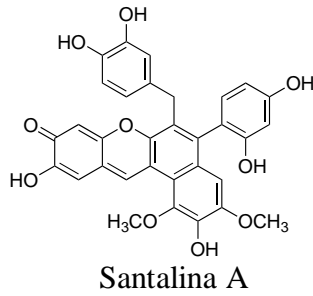
Fenantrenodionas:



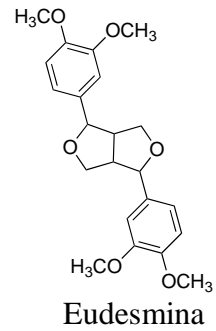
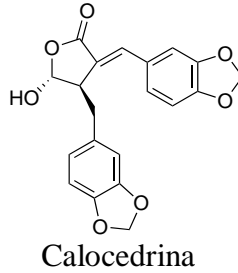
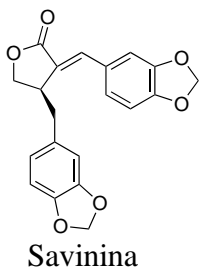
Estilbenos:



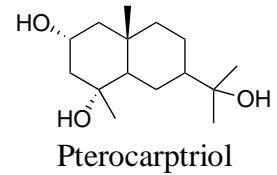
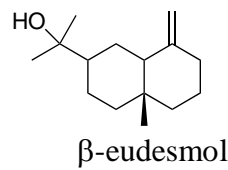
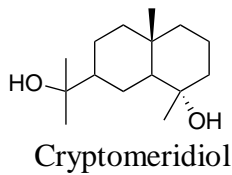
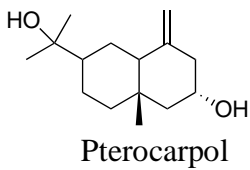
Santalinas:



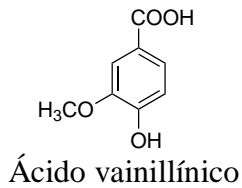
Lignanos:



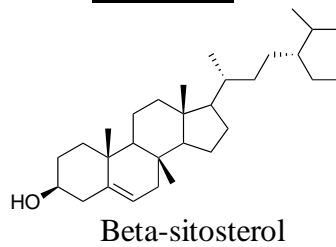
Sesquiterpenos:



Ácidos hidroxibenzoicos:



Esteroides:



Triterpenos:

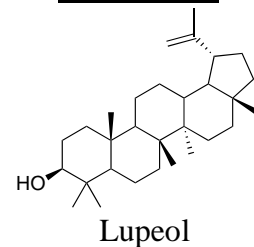


Figura 4. Estructuras químicas de los principales compuestos de las especies del género *Pterocarpus*.

5.4.3 Actividades:

Las actividades propias de las especies del género *Pterocarpus* se describen a continuación en la *Tabla 4*.

Actividad	Propiedades	Extracto/Compuesto	Dosis	Año	Ref.
Antimicrobiana (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Látex líquido de la corteza y hoja.	-	2016	[8]
Antidiabética (Est. <i>in vivo</i>)	Capacidad hipoglucémica y mejoración de la secreción de insulina y de las alteraciones del metabolismo de carbohidratos	Extracto metanólico y etanólico	150 mg/Kg/día y 0.25 g/Kg/día respectivamente.	2016	[8]
Hipolipemiante (Est. <i>in vivo</i>)	En ratas intoxicadas por <i>D</i> -galactosamina	Extracto clorofórmico de duramen	400 mg/Kg/d	2016	[8]
	Reducción del colesterol total en ratas diabéticas	Extracto acuoso de duramen en combinación con vitamina E	250 mg/Kg/d	2016	[8]
Gastroprotector (Est. <i>in vivo</i>)	Sobre ratas albinas con úlceras inducidas por ibuprofeno	Extracto etanólico	150 mg/Kg/d	2016	[8]
Hepatoprotector (Est. <i>in vivo</i>)	Restauración del daño hepático inducido por CCl ₄ en ratas	Extracto acuoso y etanólico de la corteza	30-45 mg/mL	2016	[8]
	Daño hepático inducido por <i>D</i> -galactosamina	Extracto del duramen	400 mg/Kg/d	2016	[8]
	Frente a las proteínas HBx del VHB	Pterocarpol y cryptomeridiol	-	2016	[8]
Antioxidante (Est. <i>in vitro</i>)	Frente a radicales como DPPH, NO y H ₂ O ₂	Extracto metanólico de las hojas y duramen	-	2016	[8]

	Frente a los radicales DPPH, ABTS, OH, O ₂ ⁻ y H ₂ O ₂	Pterostilbeno	-	2016	[8]
Antiinflamatoria (Est. <i>in vivo</i>)	Inhibición de TNF- α	Savinina	31.9 mM	2001	[24]
	Inhibición de TNF- α	Savinina, calocedrina y eudesmina	40 μ g/mL	2016	[8]
	Inhibición de TNF- α en células RAW 264.7	Savinina	25 μ g/mL	2016	[8]
	Inhibición de la generación de aniones superóxido y elastasa	Pterolinus K y L	0.94-0.99 μ M (IC ₅₀)	2016	[8, 25]
Antitumoral (Est. <i>in vivo</i>)	Antiproliferativa y apoptótica en células HeLa	Extracto metanólico	40 μ g/mL (IC ₅₀)	2016	[8]
	Citotóxico frente a células cancerosas Ca9-22	Benzofuranos	0.46 μ g/mL (IC ₅₀)	2016	[8]
	Anticancerígeno frente a las líneas celulares HepG2, HepB3 y A549	Pterolinus K y L	8.2-17 μ M	2016	[8, 25]

Tabla 4. Actividades farmacológicas de las especies del género *Pterocarpus*.

6. CONCLUSIONES

A pesar de que la Sangre de Drago hace referencia como tal a la especie *Croton lechleri* Müll Arg., especies como *Daemonorops draco* (Willd.) Blume., *Dracaena draco*, *Dracaena cinnabari* y *Pterocarpus santalinus* poseen propiedades farmacológicas muy similares, pero en algunos casos estas especies presentan mayor actividad.

Por ejemplo, en el caso de la actividad antiinflamatoria son las especies del género *Pterocarpus* las que presentan una mayor actividad y más específica.

La actividad antibacteriana está presente en todas las especies estudiadas y en general actúan sobre *Staphylococcus aureus* o ciertas cepas de este, siendo la especie *Croton lechleri* Müll Arg. la más eficaz en cuanto a la inhibición de la formación de biofilms ya que la concentración mínima inhibitoria es inferior a las demás.

Con respecto a la actividad antiviral solo existen reportes de la especie *Croton lechleri* Müll Arg., aunque esto no significa que las otras especies vegetales no presenten dicha actividad.

En cuanto a las actividades hipolipemiantes y antidiabéticas, solo se observa en las especies del género *Dracaena* y *Pterocarpus* mediante estudios *in vivo*, mientras que *Daemonorops draco* (Willd.) Blume. y *Croton lechleri* Müll Arg. carecen de ellas.

Respecto a la actividad antioxidante hay que resaltar que el género *Pterocarpus* y a la especie *Croton lechleri* Müll Arg. presentan mayor actividad.

Cabe destacar que la actividad cicatrizante propia de la especie *Croton lechleri* Müll Arg., también se encuentra presente en la especie *Daemonorops draco* (Willd.) Blume.

Además, todos los géneros y especies poseen actividad citotóxica-antitumoral, aunque cada uno de ellos incide sobre un tipo concreto de células y por ello podrían ser eficaces en el tratamiento de ciertos cánceres, por lo que la investigación más profunda en estas líneas podría resultar útil para el desarrollo de nuevas cabezas de serie aptas para el tratamiento de dichos tumores. De todos modos, hay que tener presente que se trata de componentes citotóxicos por ello es importante seguir investigando para alcanzar resultados que proporcionen seguridad en la clínica.

Se puede indicar que la diferencia de las propiedades biológicas que se observan entre la especie *Croton lechleri* Müll Arg. respecto a las demás, radica en la composición de sus principios activos.

Finalmente, se puede concluir que esta revisión permite conocer las diferentes especies vegetales que, actualmente, hacen referencia a la Sangre de Drago y que poseen actividades similares a *C.lechleri* Müll Arg., y que, en ocasiones, son incluso más potentes y seguras. Además, estas especies poseen otras propiedades interesantes que deberían ser estudiadas y analizadas en profundidad ya que pueden presentar mayores beneficios y menor toxicidad que *C.lechleri* Müll Arg. y podrían ser útiles en la clínica.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Gupta D, Bleakley B, Gupta RK. Dragon's blood: Botany, chemistry and therapeutic uses. *J Ethnopharmacol.* 2007;115(3):361-380.
2. Jones K. Review of Sangre de Drago (*Croton lechleri*)-A South American Tree Sap in the Treatment of Diarrhea, Inflammation, Insect Bites, Viral Infections, and Wounds: Traditional Uses to Clinical Research. 2003;9(6):877-896.
3. Sun J, Liu J-N, Fan B, Chen X-N, Pang D-R, Zheng J, Zhang Q, Zhao Y-F, Xiao W, Tu P-F, Song Y-L, Li J. Phenolic constituents, pharmacological activities, quality control, and metabolism of *Dracaena* species: A review. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2019;244:112138.
4. Jura-Morawiec J, Tulik M. Dragon's blood secretion and its ecological significance. Vol. 26, *Chemoecology*. Birkhauser Verlag AG; 2016. p. 101-105.
5. Castillo-Quiliano A, Domínguez-Torrejón G. 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.* 2010;9(1-2):61.
6. Ramirez G. Sangre de drago (*Croton lechleri*). *Nat Medicat.* 2003;21(4):214-217.
7. Al-Fatimi M. Ethnobotanical survey of *Dracaena cinnabari* and investigation of the pharmacognostical properties, antifungal and antioxidant activity of its resin. *Plants.* 2018 Dec 1;7(4).
8. Bulle S, Reddyvari H, Nallanchakravarthula V, Vaddi DR. Therapeutic potential of *Pterocarpus santalinus* L.: An update. Vol. 10, *Pharmacognosy Reviews*. Medknow Publications; 2016. p. 43-49.
9. Montopoli M, Bertin R, Chen Z, Bolcato J, Caparrotta L, Frolidi G. *Croton lechleri* sap and isolated alkaloid taspine exhibit inhibition against human melanoma SK23 and colon cancer HT29 cell lines. *J Ethnopharmacol.* 2012 Dec 18;144(3):747-753.
10. Risco E, Ghia F, Vila R, Iglesias J, Álvarez E, Cañigüeral S. Immunomodulatory Activity and Chemical Characterisation of Sangre de Drago (Dragon's Blood) from *Croton lechleri*. *Planta Med.* 2003;69(9):785-794.
11. Milanowski DJ, Winter REK, Elvin-Lewis MPF, Lewis WH. Geographic distribution of three alkaloid chemotypes of *Croton lechleri*. *J Nat Prod.* 2002;65(6):814-819.
12. Stefano VD, Pitonzo R, Schillaci D. Phytochemical and anti-staphylococcal biofilm assessment of *Dracaena draco* L. spp. *draco* resin. *Pharmacogn Mag* [Internet]. 2014 [cited 2019 Oct 28];10(38):434.

13. Pona A, Cline A, Kolli SS, Taylor SL, Feldman SR. Review of future insights of Dragon's Blood in dermatology. *Dermatol Ther*. 2019;32(2):1-21.
14. Lopes MI, Saffi J, Echeverrigaray S, Henriques JA, Salvador M. Mutagenic and antioxidant activities of *Croton lechleri* sap in biological systems. *J Ethnopharmacol*. 2004 Dec [cited 2019 Oct 12];95(2-3):437-445.
15. Yang LF, Liu X, Lv LL, Ma ZM, Feng XC, Ma TH. Dracorhodin perchlorate inhibits biofilm formation and virulence factors of *Candida albicans*. *J Mycol Med*. 2018 Mar 1;28(1):36-44.
16. Liu Y, Shi D, Guo Y, Li M, Zha Y, Wang Q, Wang J. Dracorhodin Perochlorate attenuates *Staphylococcus aureus* USA300 virulence by decreasing α -toxin expression. *World J Microbiol Biotechnol*. 2017 Jan 1;33(1).
17. Krishnaraj P, Chang Y, Ho TJ, Lu NC, Lin M Der, Chen HP. In vivo pro-angiogenic effects of dracorhodin perchlorate in zebrafish embryos: A novel bioactivity evaluation platform for commercial dragon blood samples. *J Food Drug Anal*. 2019 Jan 1;27(1):259-65.
18. Jiang X, Liu L, Qiao L, Zhang B, Wang X, Han Y, Yu W. Dracorhodin perchlorate regulates fibroblast proliferation to promote rat's wound healing. *J Pharmacol Sci*. 2018 Feb 1;136(2):66-72.
19. Stefano VD, Pitonzo R, Schillaci D. Phytochemical and anti-staphylococcal biofilm assessment of *Dracaena draco* L. Spp. draco resin. *Pharmacogn Mag*. 2014;10(38):434.
20. González AG, León F, Sánchez-Pinto L, Padrón JI, Bermejo J. Phenolic compounds of Dragon's blood from *Dracaena draco*. *J Nat Prod*. 2000;63(9):1297-1299.
21. González AG, Hernández JC, León F, Padrón JI, Estévez F, Quintana J, Bermejo J. Steroidal saponins from the bark of *Dracaena draco* and their cytotoxic activities. *J Nat Prod*. 2003;66(6):793-798.
22. Lin MY, Yuan ZL, Hu DD, Hu GH, Zhang RL, Zhong H, Yan L, Jiang YY, Su J, Wang Y. Effect of loureirin A against *Candida albicans* biofilms. *Chin J Nat Med*. 2019 Aug 1;17(8):616-23.
23. Valente MJ, de Pinho PG, Henrique R, Pereira JA, Carvalho M. Further insights into chemical characterization through GC-MS and evaluation for anticancer potential of *Dracaena draco* leaf and fruit extracts. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(10):3847-3852.
24. Cho JY, Park J, Kim PS, Yoo ES, Baik KU, Park MH. Savinin, a lignan from *Pterocarpus santalinus* inhibits tumor necrosis factor- α production and T cell proliferation. *Biol Pharm Bull*. 2001;24(2):167-71.
25. Wu SF, Hwang TL, Chen SL, Wu CC, Ohkoshi E, Lee KH, Chang FR, Wu YC. Bioactive components from the heartwood of *Pterocarpus santalinus*. *Bioorganic Med Chem Lett*. 2011 Sep 15;21(18):5630-2.