**MANGLE ROJO, Y SU EFECTO GASTROPROTECTOR EN EL TRATAMIENTO DE LA ULCERA GASTRICA**

**Autores:** Yirina Rivera Miranda1, Dianavell Morejón Rosales2, Mirianna Gato Castillo3

1 Médico General. Residente de tercer año en Histología. Profesor instructor. Institución: Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna”. Cuba. pedroramongaby@gmail.com

2 Especialista de primer grado en Medicina General Integral e Histología. Profesor asistente. Aspirante a investigador. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna”. Cuba. colageno1974@gmail.com

 3 Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Residente de segundo año en Histología. Profesor instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna”. Cuba. miriannagato@gmail.com

**RESUMEN**

**Introducción**: La úlcera péptica es una enfermedad gastrointestinal frecuente que afecta la mucosa gástrica o duodenal. Cada año, alrededor de 4 millones de personas en todo el mundo se ven afectados por esta enfermedad. Dentro de sus principales causas están: infección por Helicobacter pylori y la ingesta de antinflamatorios no esteroideos. El manejo y tratamiento de la úlcera, tanto gástrica como duodenal sigue siendo un reto clínico, razón por la cual nos hemos introducido al estudio de los productos naturales como el *Rhizophora mangle L.* que ha sido popularizado en nuestro territorio por sus bondades medicinales, incluyendo efectos gastroprotectores. **Objetivo:** Identificar posibles potencialidades terapéuticas (gastroprotectoras) del Mangle Rojo sobre úlceras gástricas. **Método**: Se realizó una revisión bibliográfica sobre las potencialidades terapéuticas y etnofarmacologicas del Mangle Rojo expresadas por el uso que la población le adjudica a partir de diversos preparados naturales, y de estudios realizados que demuestran, de forma general, las propiedades farmacológicas del extracto acuoso liofilizado de la corteza de *Rhizophora mangle L.* probando además que esta planta es un importante antiséptico y cicatrizante. **Conclusiones** La creciente necesidad de desarrollar nuevos medicamentos a partir de nuestras propias fuentes de materia prima, que permitan elevar la calidad de vida con un mínimo de costo, me motivó a investigar sobre la utilización de esta planta en la ulcera gástrica. **PALABRAS CLAVE:** Gastroprotector, úlcera gástrica, extracto acuoso de *Rhizophora mangle L.*

**INTRODUCCIÓN**

La úlcera péptica es una enfermedad multifactorial y la más frecuente de los trastornos gastrointestinales que se caracteriza por la presencia de lesiones abiertas que afectan mayoritariamente a la mucosa gástrica o duodenal. Habiéndose descrito que el porcentaje de la población general que presentara alguna manifestación de enfermedad ulcerosa péptica a lo largo de su vida es de 5-10%.1,2,3

Cada año, la enfermedad ulcerosa péptica afecta alrededor de 4 millones de personas en todo el mundo de las que un 10% -20% desarrolla complicaciones como hemorragias, perforaciones y estenosis por lo que constituye una causa importante de morbi-mortalidad.1,4

La infección por Helicobacter pylori y la ingesta de antinflamatorios no esteroideos (AINES) son los principales factores para su desarrollo. Otros factores como la ingestión de bebidas alcohólicas y el hábito de fumar, pueden agravar las ulceras y evitar que sanen.4

La úlcera péptica es definida histológicamente como un defecto de la mucosa que se extiende más allá de la *muscularis mucosae*. Y es considerada como el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal. Se presenta cuando se produce una alteración de los mecanismos defensivos de la barrera mucosa por factores agresivos exógenos.5

Usualmente las úlceras pépticas se encuentran en el duodeno o en el estómago. La prevalencia de las úlceras varía en todo el mundo dependiendo del género, la edad y la localización geográfica, sin embargo, las úlceras duodenales son más frecuentes en las poblaciones occidentales, mientras que las úlceras gástricas predominan entre los asiáticos.1

Muchos estudios endoscópicos prospectivos muestran que cerca de la mitad de los pacientes con ulcera péptica son asintomáticos, por lo que podría esperarse que la verdadera prevalencia sea el doble de la anteriormente señalada.3

En países de América Latina la ulcera péptica es una causa importante de morbilidad en México actualmente ocupan el cuarto lugar como causa de enfermedad a nivel nacional en la población general. Tan solo en el 2016, se reportaron 1,333,460 nuevos casos de úlceras, gastritis y duodenitis y una incidencia de 1,090.56 por cada 100,000 habitantes.1

En el Perú, entre los años 2000 y 2005 la prevalencia de úlcera péptica fue de 83,09 casos por cada 1000 endoscopías, siendo la infección por Helicobacter pylori (Hp) la causa del 65,3% de los casos. La mayor frecuencia por esta causa se observó en los pacientes con úlceras duodenales (74,3%) y menos frecuentes en los pacientes con úlceras gástricas.2

En nuestro país actualmente la ulcera péptica es una de las primeras 35 causas de muerte y durante el 2019 ocurrieron 418 defunciones para una tasa de 3.7 por cada 100000 habitantes.7

Durante casi un siglo, el manejo quirúrgico fue el método principal de abordaje de las úlceras con buenos resultados, pero con el advenimiento de los fármacos antisecretores de ácido como la ranitidina y el omeprazol, éstos se convirtieron en la piedra angular en el manejo de la úlcera péptica.

Posteriormente, con el descubrimiento de H. pylori como un agente implicado en la patogenia de las úlceras, nuestras nociones sobre el tratamiento de esta patología cambiaron, y en los últimos 30 años los fármacos antimicrobianos para erradicar a H. pylori en combinación con los medicamentos antisecretores, han constituido la base de las terapias de elección. Sin embargo, el manejo de la úlcera péptica sigue siendo un reto clínico y un problema de salud pública debido a las complicaciones asociadas, casos de recurrencia, esquemas de tratamiento prolongados de alto costo, resistencia a los antibióticos y a los efectos adversos de las terapias convencionales.1

Por sus acciones farmacológicas los AINES son los agentes más vendidos en el mundo. Son muy comúnmente utilizados por prescripción o automedicación y se expanden toneladas por año.

Dentro de este grupo de medicamentos uno de los más usados está el ibuprofeno el cual sigue siendo uno de los de menor perfil de seguridad, aunque en la actualidad el más usado por la población. 12

Las investigaciones y el desarrollo de nuevos medicamentos constituyen uno de los espacios de creación científica que más llama la atención en el mundo contemporáneo, debido a la aparición de nuevos procesos patológicos, las consecuencias negativas que estos provocan y la necesidad que tiene el hombre de mejorar la calidad de vida.12

La naturaleza ha sido una fuente de agentes medicinales por millares de años y un número impresionante de sustancias activas modernas se han aislado de fuentes naturales empleadas tradicionalmente para fines medicinales.9

La Organización Mundial de la Salud (OMS) apoya el uso de la medicina tradicional y alternativa cuando está demostrado el beneficio y la existencia de mínimo riesgo para el paciente. Cuba no está exenta de esta tendencia, lo cual tiene gran importancia desde el punto de vista económico y dentro del campo de la salud pública, constituyendo una alternativa a tener en cuenta por la comunidad científica, debido a que, se posee una rica flora y una valiosa tradición en el uso de las plantas medicinales.8

Actualmente en Cuba se trabaja en las investigaciones de plantas medicinales para la obtención de fitofármacos encaminados a la solución de diferentes enfermedades de animales y humanos y así sustituir medicamentos genéricos deficitarios en nuestras condiciones actuales.12

Las plantas gastro-protectoras insertadas en el programa de medicina verde del Ministerio de Salud Pública son muchas, pero cada día se realizan estudios a nuevas especies de plantas para determinar si pueden incluirse en este programa pues constan con investigaciones anteriormente realizadas donde se reportan posibles propiedades terapéuticas que podrían ser de gran utilidad en Cuba, tal es el caso del *Rhizophora mangle L*. 8. Por todo lo anteriormente planteado nos proponemos con este trabajo describir el probable efecto gastro protector del *Rhizophora mangle L*. ante la injuria gastrica que causa el ibuprofeno.

**MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó una revisión bibliográfica de las principales aplicaciones terapéuticas del *Rhizophora mangle L* a través de diversas búsquedas en materiales impresos y digitales a partir de las consultas del catálogo on line de la biblioteca virtual de Infomed, en bases de datos generales, específicas de Cuba y multidisciplinarias, así como las revistas digitales certificadas. Entre los buscadores generales se consultó Google académico, en buscadores especializados en medicina en idioma inglés DOAJ Directory of Open Access Journals y en idioma español ELSEVIER (Libros y Revistas de medicina y ciencias de la salud) y Medlaine Plus, además bases de datos Cumed, Pubmed, Scielo Regional, Scielo Public Health, Farmacopea, Vademecum, Google Books y diversos libros de apoyo relacionados con el uso de la Medicina Natural y tradicional.

**DESARROLLO**

El *Rhizophora mangle L* (Mangle Rojo) ha sido popularizado en los últimos años en nuestro territorio por sus bondades medicinales, incluyendo efectos gastro-protectores. En Cuba los manglares tienen una extensión aproximada de 532 000 ha, lo que representa 4,8 % del territorio nacional (Menéndez y Priego, 1994). (10)

La vegetación de manglar está representada en nuestro país por cuatro especies arbóreas, *Rhizophora* *mangle*, *Avicennia germinans*, *Laguncularia* *racemosa* y *Conocarpus erectus*, catalogada esta última como pseudo mangle o especie periferal. Dentro de estas, *R. mangle* es en estos momentos la especie dominante y ocupa la primera franja de la costa, también se localiza en los bordes de los canales y lagunas costeras. El *R. mangle* pertenece al reino *Plantae*; clase: *Magnoliopsida;* orden: *Malpighiales;* phylum: *Tracheophyta;* familia: *Rhizophoraceae;* género: *Rhizophora;* nombre común: *Mangle rojo.* Esta familia cuenta con alrededor de 120 especies distribuidas en 16 géneros; es un arbusto o árbol con corteza astringente, que alcanza una altura de 10 m o más, forma matorrales impenetrables por medio de radículas del embrión grandemente alargadas y las numerosas raíces; tiene hojas opuestas, enteras, coriáceas, elípticas o aovado-elíptica, obtusas, estípulas alargadas, interpeciolares y caducas, con peciolo de 5 - 15 cm de largo, pedúnculos de 1 - 4 cm de longitud; 2 - 3 flores, pedicelo de 5 - 10 mm de largo. Tiene cuatro lóbulos, sépalos lanceolados, involutos, aquillados en la cara interna; además presenta cuatro pétalos emarginados, coriáceos amarillo-pálido, lineales o casi lineales, hendidos en la punta, fruto péndulo, coriáceo, sus semillas son solitarias y germinan en el fruto persistente, la radícula es alargada y a veces llega hasta el suelo antes de que el fruto caiga.

Dentro de las especies vegetales que habitan en los manglares y que se destaca por sus propiedades etnobotánicas se encuentra *Rhizophora* *mangle.* de amplia distribución en aguas de mareas del trópico y del subtrópico de diferentes partes del mundo.

 Esta especie cumple funciones naturales en el ecosistema, mucho se ha estudiado y publicado sobre la importancia ecológica del mangle rojo, pero de sus propriedades curativas, se conoce muy poco, presenta alto contenido de taninos y posee propiedades etnofarmacológicas expresadas por el uso que la población le adjudica fundamentalmente a sus cortezas como astringente, hemostático, febrífugo, antifúngico, antiinflamatorio, antidiarreico, para el tratamiento de hemoptisis, también se emplea contra la angina de pecho. Su corteza se emplea en forma de cocimiento para el tratamiento de enfermedades de la garganta y la tuberculosis. El cocimiento de la corteza y las raíces se usa en la curación de la lepra y el asma. La decocción de las hojas se emplea en personas afectadas por envenenamientos con pescados contaminados, en el tratamiento de úlceras externas e internas, trastornos digestivos, infecciones de la piel y enfermedades venéreas. Se utiliza en las aftas bucales, úlceras y quistes anales, enfermedades gastrointestinales y estudios de toxicidad; demostrando científicamente efectos favorables en la curación. Se incluye además dentro de las plantas americanas con actividad antifúngica. 11

Existen muchos reportes de estudios científicos en la literatura sobre las potencialidades de la especie *R. mangle* como agente de posible uso terapéutico y específicamente en el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), La Habana, Cuba se han desarrollado numerosas investigaciones a lo largo de los años con esta especie.

Se ha comprobado que tiene actividad insecticida debido a los taninos compuestos polifenólicos que desempeñan acciones defensivas en las plantas frente a los insectos. (Sánchez et al., 2008).

Rojas y Coto (1978) demostraron el efecto que ejercen los extractos acuosos y alcohólicos de hojas, tallos y raíces del mangle rojo sobre bacterias, hongos y levaduras (*Streptococcus,* *Staphylococcus, Salmonella, Escherichia coli,* *Corynebacterium, Pseudomonas y Micoplasma*).

Otros estudios realizados por Sánchez et al. (2000) demostraron el efecto antimicrobiano (bacteriostático) de los grupos químicos fundamentales, presentes en el extracto acuoso de la corteza de *R. mangle*, frente a *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. Posteriormente, Melchor *et al.* (2001) demostraron que el extracto acuoso dela corteza inhibe siete bacterias comunes en lasheridas infectadas: *Escherichia coli*, *Staphylococcus* *aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* y *Salmonella* *enteriridis*, y que este efecto se debe probablemente a los constituyentes polifenólicos.

La ciclooxigenasa y la lipoxigenasa, así como la fosfolipasa-A2 son enzimas clave en la inflamación y son consideradas como dianas farmacológicas en la búsqueda de nuevos compuestos terapéuticos, ya que son responsables de la formación de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos (Manev et al., 2011).

Sánchez et al. (2005) demostraron la actividad antioxidante de esta especie por el efecto inhibidor de la peroxidación lipídica en cerebro de rata y reducción del riesgo de hemólisis de los eritrocitos expuestos a condiciones de estrés oxidativo. Por otra, parte Sánchez et al. (2006) usaron el ensayo de desoxirribosa para evaluar la actividad antioxidante del extracto acuoso de la corteza y la fracción polifenólica de alto peso molecular, donde ambos mostraron propiedades antioxidantes *in vitro*, evidenciadas por el secuestro de radicales hidroxilos y la actividad quelante de iones de hierro.

Sánchez et al. (2009) demostraron las propiedades antioxidantes *in vivo* del extracto acuoso y su fracción polifenólica mayoritaria en un modelo de curación de heridas abiertas asépticas en ratas. Durante el proceso de reparación de las lesiones seincrementaron los indicadores antioxidantes: superóxido dismutasa, catalasa, glutatión reducido y redujo los biomarcadores prooxidantes: malonildialdehído. Sánchez et al. (2010) determinaron que el extracto acuoso posee una potente actividad antioxidante, alcanzado por la capacidad de eliminación de los radicales DPPH y aniones superóxido. Posteriormente, Sánchez et al. (2011) informaron el efecto protector de los polifenoles de *R. mangle* sobre el daño oxidativo a proteínas y ADN, evidenciado por la inhibición de la pérdida de grupos sulfidrilos en la albúmina de suero bovino y la disminución de la degradación del ADN, lo cual sugiere que los compuestos polifenólicos presentes en el extracto fueron los principales responsables de los efectos antioxidantes observados en dicho estudio. Después se demostró la actividad antioxidante del extracto acuoso de *R. mangle* a nivel celular, evidenciada por la reducción del estrés oxidativo en macrófagos RAW 264.7 mediante la inhibición de la producción de anión superóxido. A su vez, se demostró que los compuestos polifenólicos presentes en el extracto fueron los principales responsables de los efectos antioxidantes observados en este estudio.

Cuevas et al. (1976) informaron, por primera vez, la propiedad curativa del mangle rojo en modelos experimentales de úlceras en ratas. Sánchez et al. (2001) estudiaron los efectos del extracto acuoso liofilizado de la corteza en la ulceración gástrica inducida por etanol-ácido clorhídrico en ratas.

Los estudios realizados demuestran, de forma general, las propiedades farmacológicas del extracto fluido de la corteza de *R. mangle*, probando además que esta planta es un importante antiséptico y cicatrizante. 11

**CONCLUSIONES**

La creciente necesidad de desarrollar nuevos medicamentos a partir de nuestras propias fuentes de materia prima, que permitan elevar la calidad de vida con un mínimo de costo, me motivó a investigar sobre la utilización de esta planta en la ulcera gástrica.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1.Padrón Pérez Noel, Fernández Vallín-Cárdenas Eulalia. Helicobacter pylori y enfermedad péptica ulcerosa. Rev Cubana Med Gen Integr  [Internet]. 2018Dic [citado  2022  Nov  29] ;  14( 6 ): 619-627. Disponibleen:<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251998000600019&lng=es>.

2. Segovia Sumarrivaa Beatriz Lucia. Efecto gastrorregenerador de la administración del extracto hidroetanólico de hojas de Moringa oleífera (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas. 2019. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/10769>

3. Montes Teves Pedro, Salazar Ventura Sonia, Monge Salgado Eduardo. Cambios en la epidemiologia de la Úlcera Péptica y su relación con la infección con Helicobacter Pylori. Hospital Daniel Carrión 2000-2005. Rev. gastroenterol. Perú  [Internet]. 2007  Oct [citado  2022  Nov  29] ;  27( 4 ): 382-388. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000400007&lng=es>.

4. Rodriguez Rodriguez I, Rodríguez Martínez YG, Martínez Portuondo AI. Evolución del tratamiento de la Úlcera péptica duodenal. Rev haban cienc méd [Internet]. 2021 [citado 29 Nov 2022]; 20(4):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3293>

5. Delgado Montero Rocío, Flores Cortez Daisy, Villalobos Pacheco Eduardo. Efecto del Capsicum annum L (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. Rev. gastroenterol. Perú  [Internet]. 2015  Abr [citado  2022  Nov  29] ;  35( 2 ): 141-146. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000200004&lng=es>.

6. Organización Mundial de la Salud. (2013) Estrategia de la OMS Sobre Medicina Tradicional 2014-2023, Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

7. Anuario estadístico de salud 2019. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana 2020. ISSN: versión electrónica 1561-4433.

8. Pizarro Espín A, Valido Díaz A, Santiesteban Muñoz D, Valdés Álvarez M, , Mena Linares Y. *Evaluación del actividad gastroprotectora de Matricaria recutita en ratas Sprague Dawley.* REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria [Internet]. 2012;13(8):1-12. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63624429005>

9.Regalado Veloz Ada Ivis, Sánchez Perera Luz María, Mancebo Dorvigny Betty. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. Rev Cubana Farm  [Internet]. 2012  Mar [citado  2022  Nov  29] ;  46( 1 ): 127-137. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000100015&lng=es>.

10. Betanzos-Vega A, Tripp-Quezada A, Macías-Aguilera E, Leyva-Segura A, Arencibia-Carballo G, Mazón-Suástegui JM. Valorando bienes y servicios ambientales (BSA) del manglar en la ostricultura artesanal: Las Tunas, Cuba. Ecosist. Recur. Agropec. [Internet]. 29 de enero de 2022 [citado 29 de noviembre de 2022];9(1). Disponible en: <https://era.ujat.mx/index.php/rera/article/view/2829>

11. Regalado A. I, Sánchez L. M, , Mancebo B. *Rhizophora mangle L. (mangle rojo): Una especie con potencialidades de uso terapéutico.* Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research [Internet]. 2016;4(1):1-17. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=496053933001>

12. Fondén-Rivero V, Delmás-Figueredo A, Herrero-Pacheco C, Torres-Nuevo A. Eficacia de la crema de Rhizophora mangle l al 50% en el tratamiento local de las quemaduras dérmicas AB. **MULTIMED** [revista en Internet]. 2016 [citado 29 Nov 2022]; 19 (2) Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/243>

13. Oscanoa-Espinoza Teodoro, Lizaraso-Soto Frank. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Rev. gastroenterol. Perú  [Internet]. 2015  Ene [citado  2022  Nov  29] ;  35( 1 ): 63-71. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007&lng=es>