

Efecto de *Rhizophora mangle* L. sobre colitis ulcerativa experimental en ratas

Rhizophora mangle L. effect on experimental ulcerative colitis in rats

Luz María Sánchez Perera;^I Niurka Yasmin Batista;^{II} Julio Gálvez;^{III} Reina Duran;^{IV} Carlos Bulnes^V

^I Doctora en Ciencias Veterinarias. Licenciada en Química. Investigadora Titular. Profesora Adjunta. Departamento de Química, Farmacología y Toxicología. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). La Habana, Cuba.

^{II} Médico Veterinaria, Maestra en Ciencias Patológicas, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Agraria de La Habana, Cuba.

^{III} Profesor. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España.

^{IV} Médico Veterinaria. Máster en Ciencias Patológicas. Departamento de Clínica. CENSA. La Habana, Cuba.

^V Médico Veterinario. Doctor en Ciencias Veterinarias, Investigador Auxiliar. Departamento de Clínica. CENSA. La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: *Rhizophora mangle* L. es una planta de gran distribución en Cuba, de la cual se han demostrado científicamente efectos sobre las úlceras gastroduodenales, cicatrizantes, antiinflamatorios, antioxidantes, así como elevada absorción intestinal; por lo que podría poseer actividad sobre colitis ulcerativa.

OBJETIVOS: establecer el efecto del extracto acuoso seco de cortezas de *R. mangle* sobre colitis ulcerativa en 2 modelos experimentales en ratas.

MÉTODOS: se realizó el estudio en los modelos de inducción de colitis ulcerativa por la administración intracolón de ácido acético, una previa oral de 3 niveles de dosis del extracto seco de 100, 250 y 500 mg/kg de masa corporal y 3 grupos con la administración intracolón de las dosis 24, 50 y 100 mg de materia seca/mL de solución del extracto y un grupo control negativo. En un segundo modelo experimental por inducción de la colitis por ácido trinitrobenceno sulfónico se realizó la administración previa por 3 d de niveles de dosis de 50, 100, 250 o 500 mg/kg por vía oral.

RESULTADOS: el extracto acuoso seco de *R. mangle* en la administración oral

aguda y crónica e intracolón mostró un moderado efecto sobre la colitis ulcerativa, con una discreta disminución en los parámetros clínicos, patológicos e inflamatorios en el modelo experimental de inducción con ácido acético. En el modelo de la colitis ulcerativa aguda y crónica inducida por ácido trinitrobenzeno sulfónico no se evidenció efecto antiinflamatorio significativo.

CONCLUSIONES: el extracto acuoso seco de corteza de *R. mangle* posee una moderada acción sobre la colitis ulcerativa experimental en ratas.

Palabras clave: *Rhizophora mangle* L., colitis ulcerativa.

ABSTRACT

INTRODUCTION: *Rhizophora mangle* L. is a plant with a high level of distribution in Cuba, which has many scientifically demonstrated effects on gastroduodenal ulcers, healer, antiinflammatory, antioxidant, as well as a high intestinal absorption and a possible activity on ulcerative colitis.

OBJECTIVES: to establish the effect of dry aqueous extract of *R. mangle* barks on ulcerative colitis in two experimental models in rats.

METHODS: we performed a study on induction of ulcerative colitis by intracolón administration of doses 24, 50 and 100 mg of dry matter/mL of extract solution, and a negative control group. In a experimental second model by induction of colitis from sulfuric trinitrobenzene acid we carried out a previous administration over 3 d of dose levels (50, 100, 250 or 500 mg/kg per os).

RESULTS: dry aqueous extract of *R. mangle* per os and intracolón showed a moderate effect on ulcerative colitis with a light decrease in clinical, pathologic and inflammatory parameters in experimental model of induction with acetic acid. In model of sulfonic trinitrobenzene acid-induced acute and chronic ulcerative colitis there was not evidenced significant antiinflammatory effect.

CONCLUSIONS: dry aqueous extract of *R. mangle* barks has a moderate action on experimental ulcerative colitis in rats.

Key words: *Rhizophora mangle* L., ulcerative colitis

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerativa es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida que involucra una parte o todo el colon. La enfermedad cursa por períodos de crisis y mejoramiento, resulta más común en mujeres que en hombres. Un estudio demostró que la edad más susceptible de adquirir la enfermedad fluctúa entre 16 y 20 años. La incidencia es menor en países del sur que en países del norte y es más rara en negros.¹

La colitis ulcerativa tiene una incidencia 1:600; 5-10/100,000 en Reino Unido. La inflamación y la ulceración del entorno del intestino causa diarreas que pueden ser frecuentes, con dolores abdominales y fatigas.²⁻⁴

Rhizophora mangle L. es un árbol de una alta distribución geográfica en el archipiélago cubano.⁵ En estudios previos se demostró la actividad del extracto seco

de las cortezas de esta planta en el tratamiento de úlceras gastroduodenales, con una alta recuperación en los índices de lesiones ulcerativas.⁶⁻⁸

Sánchez y otros⁹ demostraron la presencia en el extracto de un alto porcentaje de estructuras polifenólicas o taninos. Estas estructuras químicas están vinculadas a respuestas antioxidantes del extracto como se ha demostrado en diversos trabajos.^{8,10}

Otra de las acciones demostradas a este extracto es su actividad aceleradora del proceso de cicatrización de heridas.¹¹

Resultados no publicados han demostrado la acción de esta especie vegetal en los procesos inflamatorios.

Todo esto hizo pensar que el extracto acuoso de las cortezas de *R. mangle* pudiera tener efecto beneficioso sobre colitis ulcerativa, por lo que el objetivo del presente trabajo fue validar científicamente esta acción para poder proponer la utilización o no del extracto como ingrediente en formulaciones para el tratamiento de esta enfermedad.

MÉTODOS

El extracto acuoso de *R. mangle* se preparó con cortezas colectadas en Camagüey en 2007, una muestra de la planta se guardó en el herbario del

Jardín Botánico Nacional (HAJB 6538). Las cortezas se molinaron hasta tamaño de partícula de 40 mesh, se sometieron a decocción en reactores de laboratorio de 2 L, en una proporción 1:7, durante 30 min; después se filtró y centrifugó. El extracto final obtenido se liofilizó y se conservó en bolsas de polietileno selladas.

En el modelo experimental de colitis ulcerativa inducida por ácido acético se emplearon ratas Sprague-Dawley, machos, de peso corporal 200-220 g, obtenidas del Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), sometidas a condiciones de alimentación convencional y agua *ad libitum*, así como ciclo de luz/oscuridad de 12/12, temperatura ambiente de 25 °C y humedad controlada de 50 a 70 %. En los experimentos se consideraron las Buenas Prácticas en el cuidado y uso de animales de laboratorio.

En el modelo de inducción de colitis ulcerativa con ácido trinitrobenzeno sulfónico (TNBS), se emplearon ratas *Wistar* (180-200 g) obtenidas del servicio de animales de laboratorio de la Universidad de Granada, España. Estas fueron mantenidas en jaulas de makrolon y en condiciones similares.

Las ratas se distribuyeron aleatoriamente en los grupos controles y tratados, con el empleo de 5 a 8 animales por grupo, respectivamente.

En el modelo de colitis ulcerativa inducida por ácido acético se emplearon las dosis y modos de suministrar siguientes: administración oral previa a la inducción de la colitis de 100, 250 y 500 mg/kg de masa corporal; un grupo se trató oralmente con 500 mg/kg 30 min antes de la inducción de colitis y 3 grupos fueron tratados con administración intracolón de 24, 50 y 100 mg de sólidos totales secos/mL de solución del extracto de *R. mangle*. Se empleó un grupo control negativo con administración intracolón de solución salina 30 min antes de la inducción, así como

1 grupo sin ulceración para la comparación de los parámetros clínicos, histológicos e inflamatorios con el resto de los grupos. Para la administración de los animales con 1 mL de ácido acético 4 % se empleó una cánula intracolónica, de igual manera que lo descrito en el caso de inducción con TNBS, en animales anestesiados. Como observaciones clínicas se consideró el comportamiento de los animales y la aparición de diarrea 48 h posteriores a la inducción de la colitis; los animales se sacrificaron por dislocación cervical. Se tomó una muestra del colon donde el daño fuera mayor y que coincidiera la porción muestreada en todos los animales, así como la longitud. Se lavó con agua destilada y solución salina, se observó al microscopio y se midió el daño según la escala: 0, apariencia normal; 1, hiperemia; 2, hemorragia; 3, una úlcera, 4 (2 sitios de ulceración o más); 5, ulceración extendida mayor que 1 mm a través de la longitud del colon; 6-10, si el daño cubría más de 2 cm a lo largo de la longitud del colon. La escala se incrementaba en 1 punto por cada centímetro adicional involucrado.

Se midió el peso neto del colon.

Actividad de la mieloperoxidasa colónica

Análisis morfológico

Se realizó anatomía de los tejidos colónicos y preservaron en solución de formalina. La evaluación histológica se llevó a cabo en cortes de parafina con hematoxilina y eosina por la técnica de cloracetato esterasa. Se empleó una escala semicuantitativa; se determinaron la extensión de las ulceraciones, los abscesos, la infiltración inflamatoria, la dilatación sanguínea y el grosor de la necrosis.

El examen morfométrico de la infiltración de neutrófilos fue realizado por el sistema *Impos* (Kvant, SR).

Se empleó la escala siguiente:

Ulceraciones: 0, ninguna; 1, erosión o ulceración no cruza la *muscularis mucosae*; 2, ulceraciones múltiples; 3, ulceración que se expande dentro de la submucosa.

Abscesos foliculares: 0, ninguno; 1, 1 a 3 abscesos/abultamientos; 2, 4 a 9 abscesos/abultamiento; 3, 10 abscesos/abultamientos o más.

Infiltración inflamatoria: 0, ninguna; 1, moderada; 2, media; 3, pronunciada.

Dilatación sanguínea: 0, ninguna; 1, moderada; 2, media; 3, pronunciada.

Grosor (densidad) de la necrosis: 0, ninguna; 1, por encima de 0,1 mm; 2, 0,2 mm; 3, 0,3 mm.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como media \pm S.E.M. Se empleó la prueba t de *Student* para el análisis estadístico. Valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Los datos no paramétricos se analizaron por la prueba *Mann-Whitney*.

En el modelo de colitis inducida por TNBS, las ratas fueron privadas del alimento toda la noche, antes de la administración de TNBS. Se anestesiaron con halotano y se suministró 10 mg de TNBS disuelto en 0,25 mL de etanol 50 % (v/v), por medio de una cánula de teflón insertada 8 cm a través del ano. Durante y posterior a la

administración del ácido, las ratas se mantuvieron en posición con la cabeza hacia abajo hasta que se recuperaron de la anestesia y fueron retornadas a sus cajas. A las ratas del grupo no colítico les fue administrado intracolón 0,25 mL de solución *buffer* salino fosfato. Las dosis de 50, 100, 250 o 500 mg/kg mc fueron administradas oralmente, durante 3 d consecutivos, previos a la inducción de colitis y después de la inducción hasta el día del sacrificio en los grupos tratados. El extracto se suspendió en agua destilada y se administró por un catéter esofágico (volumen 5 mL/kg). Los animales de todos los grupos (n= 8) se sacrificaron 48 h o una semana posterior a la inducción de la colitis por una sobredosis de halotano.

Medición del daño colónico

El peso del cuerpo, aparición de diarreas, consumo de agua y comida fueron evaluados a diario durante el experimento. Una vez que se sacrificaron las ratas, el colon se extrajo de manera aséptica y se colocó sobre una placa con hielo, se abrió longitudinalmente y se colectó el contenido del lumen para los ensayos microbiológicos. El colon se limpió de heces y mesenterio, se colocó sobre un papel de filtro, cada uno se pesó y su longitud fue medida bajo peso constante (2 g). El colon se midió microscópicamente para "daños visibles" en una escala de 0 a 10 por 2 observadores, según los criterios descritos por *Bell* y otros¹² ([tabla 1](#)), que consideran la extensión y la severidad del daño colónico.

El colon se subdividió en segmentos para determinaciones bioquímicas. Un fragmento se congeló a - 80 °C para medir la actividad de mieloperosidasa (MPO) y otra muestra fue pesada y congelada en 1 mL de ácido tricloroacético (50 g/L) para determinar el contenido de glutatión total. La actividad de la mieloperosidasa se midió de acuerdo con la técnica de *Krawisz* y otros;¹³ los resultados se expresaron como unidades de MPO por gramo del tejido pesado, una unidad de actividad de MPO se definió que degradaba 1 µmol de peróxido de hidrógeno/min a 25 °C.

El contenido de glutatión total se cuantificó con el ensayo de reciclaje descrito por *Anderson*¹⁴ y los resultados se expresaron como nmol/g de tejido pesado.

RESULTADOS

La administración intracolón de ácido acético indujo reacción inflamatoria en las ratas controles. Hiperemia difusa, sangrado con erosiones, ulceraciones y peso neto del colon se incrementó en el colon de los animales a las 48 h después de la inyección de ácido acético. Como se observa en la [tabla 2](#) la administración intracolón y oral del extracto acuoso de *R. mangle* en las diferentes dosis tiene un efecto protector moderado en la colitis ulcerativa, que resulta en disminución del daño colónico, el peso neto del colon; aunque la disminución de estos parámetros no fue significativa respecto al grupo control negativo.

La actividad de la MPO colónica aumentó con la inflamación. En el estudio se observó una discreta modificación en este parámetro inflamatorio en todos los casos, además, un mejor resultado en los tratamientos orales que intracolón con una ligera dosis dependencia, aunque no fue significativo. Menores valores de MPO se encontraron en el tratamiento oral agudo que en el intracolón. Estos resultados recomiendan el empleo de mayores dosis en el tratamiento oral o incrementar los días de tratamiento en el estudio crónico.

Los resultados del análisis histológico se resumen en la [tabla 3](#). La administración intracolónica de ácido acético 4 % indujo reacción inflamatoria en los grupos controles y tratados. Los resultados histopatológicos se caracterizaron por necrosis extensiva de la capa de la mucosa del intestino, con una severa ulceración que afecta la submucosa y la capa muscular en la mayoría de las ratas tratadas. Severas lesiones vasculares y circulatorias con marcado edema, hemorragia difusa, hiperemia y daño en las células endoteliales, en los grupos controles tratados con ácido acético. Se observó infiltración inflamatoria severa con neutrófilos, linfocitos, absceso y pus. Aunque el daño severo estuvo presente en todos los grupos, todos los parámetros estaban disminuidos en los grupos tratados con *R. mangle* respecto al grupo control negativo con colitis ulcerativa, pero no resultó significativo. Los grupos tratados con altas dosis de *R. mangle* por las vías orales e intracolón en el modelo agudo (30 min antes de la inducción) mostraron una disminución significativa respecto al grupo control.

En las tablas [4](#) y [5](#) se muestran los resultados de los diferentes parámetros en la colitis ulcerativa inducida por TNBS, en ambos protocolos agudo y crónico se observa la acción sobre el parámetro MPO de las diferentes administraciones de extracto acuoso de *R. mangle*. En el protocolo agudo la disminución de este parámetro es significativa respecto al control positivo con colitis ulcerativa, pero no es significativo en el modelo crónico. No se encontró efecto sobre el glutatión y sobre el índice del daño.

DISCUSIÓN

La enfermedad inflamatoria del intestino es un padecimiento del tracto gastrointestinal, con un desarrollo clínico no predecible y de etiología desconocida. Diferentes factores potenciales pueden iniciar o exacerbar el proceso inflamatorio: incremento de la permeabilidad epitelial, inapropiada infiltración de neutrófilos, activación de mastocitos, incremento de la concentración de mediadores proinflamatorios (citoquinas, leucotrienos, metabolitos reactivos de oxígeno, óxido nítrico). *Sam*, en 2003,¹⁵ describió algunas terapias antioxidantes sobre la colitis ulcerativa inducida por TNBS, por ejemplo, la taurina. La vitamina A, ácido 5-aminosalicílico y *Zolimid & AEOL 1120*, ambos disminuyen la diarrea y el daño histológico en el colon en colitis inducida por ácido acético en ratas.

Este resultado confirma la acción moderada del extracto acuoso de *R. mangle* en el tratamiento de la colitis ulcerativa y la necesidad del incremento de las dosis en los estudios crónicos. Se puede concluir que, aunque este extracto ha mostrado una actividad marcada en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales, acción antioxidante pronunciada y antiinflamatoria en el modelo de carragenina, no constituye una buena opción para todas las enfermedades intestinales. Esto refuta la hipótesis de algunos investigadores del empleo de la planta en la obtención de formas terminadas para el tratamiento de colitis ulcerativa.

Por ejemplo, *Nosalova* y otros¹⁶ reportan el efecto del producto natural pleural (β -1,3 glucano), aislado de *Pleurotas ostreatus*, sobre la colitis ulcerativa después de repetidas administraciones durante 4 semanas. Este producto fue efectivo en la reducción de la extensión del daño mucosal, pero no previno el incremento de MPO en el segmento de daño colónico.

Otro producto natural con efecto antiinflamatorio sobre la colitis ulcerativa experimental es la leptina, una hormona nueva reconocida "anoréxica" producida principalmente por el tejido adiposo.¹⁷

Actualmente se recomiendan diversas terapias nutricionales para los pacientes con colitis ulcerativa: glutamina, RNA, aceite de pescado, fórmula multinutriente, gamma ácido linoleico, enemas de butiratos, fibras solubles, y pancreatina.¹⁸

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chutkan RK. Inflammatory bowel disease. Prim Care. 2001;28(3):539-56.
2. Nosalova V, Bobek P, Cerna S, Galbavy S, Stvrtina S. Effects of Pleuran (β -glucan Isolated from *Pleurotus ostreatus*) on experimental colitis in rats. Physiol Res. 2001;50:575-81.
3. McConnell R. Inflammatory Bowel Disease (IBD) - Ulcerative colitis and Crohn's Disease. Oxford textbook of medicine BN (edición, 2002). Disponible en: <http://www.Studenthealth.co.uk>
4. Bandolier Library Transdermal Nicotine for Ulcerative Colitis. Evidence based health care (edición 2003). Disponible en: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/band39/b39-5.html>
5. Suman D. Situación de los manglares en América Latina y la Cuenca del Caribe. El ecosistema de manglar en América Latina y en la Cuenca del Caribe: su manejo y conservación. Universidad de Miami & the Tinker Foundation: Rosenstiel School of Marine and Atmospheric Science; 1994. p. 1-10.
6. Sánchez LM, Ruedas D, Gómez BC. Gastric antiulcer effect of *Rhizophora mangle* L. J Ethnopharmacol. 2001;77:1-3.
7. Sánchez LM, Batista NY, Rodríguez A, Farrada F, Bulnes C. Gastric and Duodenal Antiulcer Effects of *Rhizophora mangle* L. Pharmaceutical Biol. 2004;42(3):225-9.
8. Berenguer B, Sánchez LM, Quilez A, López-Barreiro M, de Haro O, Galvez J, et al. Protective and antioxidant effects of *Rhizophora mangle* L. against NSAID-induced gastric ulcers. J Ethnopharmacol. 2006;103(2):194-200.
9. Sánchez LM, Varcacel L, Escobar A, Noa M. Polyphenol and phytosterols Composition in an antibacterial extract from *Rhizophora mangle* L. 's bark. J Herbal Pharmacoth. 2006;6(5).
10. Sánchez J, Melchor G, Martínez G, Sánchez LM, Faure R, Vinardell MP. Protective effect of *Rhizophora mangle* bark on lipid peroxidation and erythrocyte hemolysis. Pharmacognosy Magazine. 2005;1(3):101-5.
11. Fernández O, Capdevila JZ, Dalla G, Melchor G. Efficacy of *Rhizophora mangle* aqueous bark extract in the healing of open surgical wounds. Fitoterapia. 2002;73(7/8):564-68.
12. Bell CJ, Gall DG, Wallace JL. Disruption of colonic electrolyte transport in experimental colitis. Am J Physiol. 1995;268:G622-G630.

13. Krawisz JE, Sharon P, Stenson WF. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. Assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterology*. 1984;87:1344-50.
14. Anderson ME. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. *Meth Enzimol*. 1985;113:548-55.
15. Kevin P, Pavlick F, Stephen Laroux, John Fuseler, Robert E, Wolf LG, et al. Role of reactive metabolites of oxygen and nitrogen in inflammatory bowel disease. *Free Radical Biol Med*. 2002;33(3):311-22.
16. Nosalova V, Bobek P, Cerna S, Galbavy S, Stvrtina S. Effects of Pleuran (β -glucan isolated from *Pleurotus ostreatus*) on experimental colitis in rats. *Physiol Res*. 2001;50:575-81.
17. Çakýr B, Ayhan B, Feriha E, Berrak ÇY. The anti-inflammatory effect of leptin on experimental colitis: involvement of endogenous glucocorticoids. *Peptides*. 2004;25(1):95-104.
18. LifeExtension. Colitis (Ulcerative) (edición 2001). Disponible en: <http://www.lef.org/protocols/prtcls-txt/t-prtcl-114.shtml>

Recibido: 12 de enero de 2009.

Aprobado: 3 de febrero de 2009.

Dra. *Luz María Sánchez Perera*. Departamento de Química, Farmacología y Toxicología. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, CENSA, Apdo. 10, CP 32 700, San José de las Lajas, La Habana, Cuba. Teléf.: 047- 863014 Ext. 26. Correo electrónico: luzmaria@censa.edu.cu

Tabla 1. Criterio para la medición del daño colónico

Escala	Criterio
0	No daño
1	Hiperemia, no úlceras
2	Úlcera lineal con significativa inflamación
3	Úlcera lineal con inflamación en un sitio
4	2 sitios de inflamación/ulceración o más
5	2 sitios mayores de ulceración e inflamación o más, o un sitio de inflamación/ulceración extendido > 1 cm a través de la longitud del colon
6-10	Si el daño cubre más de 2 cm a través del colon, la escala se incrementa en 1 para cada centímetro adicional

Tabla 2. Efecto del extracto acuoso de cortezas de *Rhizophora mangle* L. sobre los parámetros del daño colónico en colitis ulcerativa inducido por ácido acético

Grupos	Daño colónico	Peso neto del colon (g)	Mieloperoxidasa en el tejido inflamatorio	Mieloperoxidasa en tejido no dañado
I	5,25 ± 3,40 B	2,035 ± 0,248 A	0,01940 ± 0,01160 B	0,02920 ± 0,0270 A
II	9,00 ± 0,71 A	1,750 ± 0,190 A	0,00158 ± 0,00144 A	0,02522 ± 0,0142 A
III	5,60 ± 2,70 B	1,990 ± 0,222 A	0,00036 ± 0,00011 A	0,01522 ± 0,0104 A
IV	6,25 ± 2,63 A	1,902 ± 0,252 A	0,00030 ± 0,00030 A	0,02357 ± 0,0051 A
V	6,00 ± 3,39 A	2,000 ± 0,443 A	0,00082 ± 0,00135 A	0,05330 ± 0,0289 B
VI	6,80 ± 2,59 A	1,970 ± 0,196 A	0,00158 ± 0,00309 A	0,04520 ± 0,0144 B
VII	6,20 ± 3,83 A	1,922 ± 0,384 A	0,00036 ± 0,00027 A	0,02220 ± 0,0165 A
VIII	9,25 ± 1,50 A	2,245 ± 0,419 A	0,00022 ± 0,00025 A	0,02290 ± 0,0024 A
IX	0	1,136 ± 0,184 B	0,00040 ± 0,00024 A	

I, II y III: Administración oral de 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg de mangle rojo 2 d previos a la inducción de la colitis con ácido acético, respectivamente. IV: Administración oral de 500 mg/kg mangle rojo 30 min antes de la inducción de la colitis. V, VI y VII: Administración intracolón de 24 mg/mL, 50 mg/mL y 100 mg/mL de solución de mangle rojo 30 min previos a la inducción de la colitis. VIII: Control negativo, intracolón administración de solución salina 30 min previos. IX: Control sin colitis.
Media ± DE; n= 5 ratas en cada grupo; p< 0,05 Wilcoxon Store; A y B significan diferencias estadísticas entre los grupos.

Tabla 3. Efecto del extracto acuoso de cortezas de *Rhizophora mangle* L. administrado oral e intracolón sobre los parámetros del daño colónico en colitis inducida por ácido acético

Grupo	Ulceraciones	Absceso folicular	Infiltración inflamatoria	Dilatación sanguínea	Espesor de la necrosis	Media ± DE Parámetro total
I	2,6 ± 0,5	1,6 ± 0,2	3,0 ± 0,4	2,8 ± 0,3	2,8 ± 0,4	2,56 ± 0,45
II	2,5 ± 0,3	2,2 ± 0,2	2,5 ± 0,3	2,7 ± 0,2	2,5 ± 0,3	2,48 ± 0,52
III	2,8 ± 0,4	2,2 ± 0,3	2,4 ± 0,3	2,8 ± 0,4	3,0 ± 0,5	2,64 ± 0,43
IV	2,2 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,2	2,4 ± 0,5	2,2 ± 0,2	1,96 ± 0,35 *
V	2,4 ± 0,4	2,4 ± 0,3	2,4 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,36 ± 0,42
VI	3,0 ± 0,3	3,0 ± 0,2	3,0 ± 0,5	3,0 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,88 ± 0,23
VII	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,2 ± 0,3	2,20 ± 0,22 *
VIII	3,0 ± 0,4	2,7 ± 0,2	2,7 ± 0,3	3,0 ± 0,4	3,0 ± 0,3	2,88
IX	0	0	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,3 ± 0,1	0,30

* p< 0,05.

Tabla 4. Efecto del extracto acuoso de *Rhizophora mangle* L. sobre los parámetros del daño colónico en la colitis inducida por TNBS en ratas. Efecto preventivo en el protocolo agudo (48 h)

Grupo	Índice del daño (media)	MPO	Glutación
Control negativo. Sin colitis	0	15,8 ± 2,3	2650 ± 32
Control con colitis ulcerativa	8,0	368,9 ± 25,6	1150 ± 62
500 mg/kg	8,7	114,7 ± 28,2 *	1151 ± 96
250 mg/kg	7,9	105,3 ± 17,1 *	1252 ± 101

* p < 0,05; n = 8.

Tabla 5. Efecto del extracto acuoso de *Rhizophora mangle* L. sobre los parámetros del daño colónico en la colitis inducida por TNBS en ratas. Efecto profiláctico en el protocolo crónico (1 semana)

Grupo	Índice del daño (media)	MPO	Glutación
Control negativo	0	22,3 ± 5,1	2820 ± 26
Control positivo, con colitis ulcerativa	6,8	114,2 ± 15,6	1479 ± 92
100 mg/kg	6,2	76,1 ± 14,9	1343 ± 66
50 mg/kg	6,2	89,1 ± 15,6	1385 ± 71

* p < 0,05; n = 8.