



Boletín Latinoamericano y del Caribe de
Plantas Medicinales y Aromáticas

ISSN: 0717-7917

editor.blacpma@usach.cl

Universidad de Santiago de Chile
Chile

Garrido, Gabino; Delgado, René; Lemus, Yeny; García, Dagmar; Beltrán, Amada; Rodríguez, Janeth;
Quintero, Gypsy; Delporte, Carla; Morales, Miguel A.; Payá, Miguel; Muñoz, Eduardo; Guevara,
Mariela; Alvarez, Alina; Boza, Anailián; Arús, Laura

Extracto natural de mangifera indica L. (vimang®): de la etnomedicina a la clínica

Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 3, núm. 6, noviembre,
2004, pp. 107-109

Universidad de Santiago de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85630605>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

EXTRACTO NATURAL DE *MANGIFERA INDICA* L. (VIMANG®): DE LA ETNOMEDICINA A LA CLÍNICA

**GABINO GARRIDO³, RENÉ DELGADO²,
YENY LEMUS², DAGMAR GARCÍA²,
AMADA BELTRÁN², JANET RODRÍGUEZ²,
GYPSY QUINTERO², CARLA DELPORTE⁴,
NADINE BACKHOUSE³, MIGUEL A. MORALES⁵,
MIGUEL PAYÁ⁶, EDUARDO MUÑOZ⁷,
MARIELA GUEVARA², ALINA ALVAREZ²,
ANAILIÉN BOZA², LAURA ARÚS²,
PABLO CABRERA²**

**y
ALBERTO J. NÚÑEZ-SELLÉS²**

Recibido: 27 de Enero de 2004

Recibido corregido: 12 de Junio de 2004

Aceptado: 12 de Junio de 2004

RESUMEN

Mangifera indica L., en sus diversas partes, constituye una especie ampliamente utilizada en diferentes patologías en la medicina tradicional. En el presente trabajo se presentan diferentes antecedentes de tipo experimental y clínico que constituyen la base de sustentación de un nuevo fitofármaco preparado a partir del extracto de la corteza de *Mangifera indica* registrado en Cuba bajo la Marca Vimang®. Entre sus propiedades farmacológicas más relevantes se encuentran su acción antioxidante, analgésica y anti-inflamatoria. Diferentes estudios clínicos realizados destacan sus efectos terapéuticos: antioxidante en pacientes con VIH-SIDA, contra enfermedades dermatológicas, dolores e inflamaciones locales. Estas propiedades conjuntamente con su bajo índice de toxicidad establecido en estudios de dosis única, dosis repetidas y su falta de genotoxicidad parecen develar un nuevo recurso terapéutico sobre el cual se han centrado los esfuerzos para su evaluación clínica y elucidación de sus mecanismos de acción farmacológicos.

³ Laboratorio de Farmacología, Centro de Química Farmacéutica, P.O. Box 16042, La Habana, Cuba. gabino.garrido@infomed.sld.cu ; ggarrido@cqf.co.cu

⁴ Laboratorio de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵ Laboratorio de Fitofarmacología y Farmacodinamia, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁶ Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Valencia, España.

⁷ Laboratorio de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba, Córdoba, España.

PALABRAS CLAVES: *Mangifera indica*, Vimang®, antioxidante, analgésico, anti-inflamatorio

ABSTRACT

Mangifera indica L., in its diverse parts, constitutes a species broadly used in different pathologies in the traditional medicine. In this study, different antecedents of experimental and clinical assays are presented. They constitute the base of sustentation of the new phytomedicine starting from the extract of the bark of *Mangifera indica*, registered in Cuba under the brand name of Vimang®. Their more outstanding pharmacological properties are antioxidant, analgesic and anti-inflammatory. Different clinical studies have been performed to highlight their therapeutic properties: antioxidant in patients with HIV-AIDS, against dermatologic, pain and local inflammatory illnesses. These properties jointly with their low toxicity in studies of unique dose, repeated dose (acute and chronic toxicity) and the lack of genotoxicity seem to reveal a new therapeutic resource on which the efforts have been centred for its clinical evaluation and interpretation of its pharmacological mechanisms of action.

Introducción

Los conocimientos etnomédicos originados en Cuba con la especie *Mangifera indica* L. (1) sirvieron de base para que el Centro de Química Farmacéutica obtuviera un extracto acuoso estandarizado de la corteza de esta especie, que se comercializa bajo la Marca Registrada Vimang®.

En investigaciones realizadas se pudo demostrar que dicho extracto posee una potente acción antioxidante (2-6), así como efecto inmunomodulador (7) y anti-genotóxico (8) y que dentro de los polifenoles presentes en la mezcla, la mangiferina se encuentra en mayor proporción (9-10). Sobre la base de estos antecedentes se consideró necesario estudiar el efecto anti-inflamatorio de dicho extracto, así como profundizar en los mecanismos involucrados en dicha acción y el papel que desempeña su componente mayoritario.

Metodología

Se realizaron diferentes modelos *in vivo* e *in vitro* para demostrar el efecto anti-inflamatorio de dicho extracto:

In vivo: edema auricular inducido por diferentes flobógenos (ácido araquidónico y PMA) en ratones; edema plantar inducido por agentes irritantes (carragenano y formalina) en ratas y ratones; nocicepción inducida por agentes irritantes como formalina (tiempo de lamido) y ácido acético (contorsiones) en ratones; choque endotóxico inducido por endotoxina bacteriana (LPS) en ratones; granuloma inducido por discos de algodón en ratas y artritis reumatoide inducida por zimosán en ratones.

In vitro: Se realizaron diferentes ensayos en líneas celulares de macrófagos y microglia, células endoteliales, HeLa y Jurkat, leucocitos polimorfonucleares y linfocitos T humanos. También se determinaron los niveles de producción y(o) activación de diferentes mediadores pro-inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), el óxido nítrico (NO), prostaglandina E₂ (PGE₂), el leucotrieno B₄ (LTB₄), la mieloperoxidasa (MPO), la molécula de adhesión ICAM-1, la fosfolipasa A₂ de secreción sinovial humana recombinante y el factor de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B).

Además, se demostró el efecto del extracto sobre dos procesos importantes dentro de la cascada inflamatoria: la adhesión celular y la quimiotaxis.

Resultados

Los resultados obtenidos en una serie de modelos de inflamación demostraron que el extracto de *M. indica* presenta efecto anti-inflamatorio *in vivo* en los modelos de inflamación tópica en la oreja del ratón inducida por ácido araquidónico y ésteres de forbol; en este último también disminuyó la actividad de la enzima MPO (11-12). Por vía oral, este inhibió los edemas plantares inducidos por formalina (ratón) y carragenano (rata). En el primero inhibió la segunda fase nociceptiva estimulada por formalina. El efecto anti-nociceptivo también se puso de manifiesto en un modelo de inducción de contorsiones por ácido acético (13). En el choque endotóxico inducido en ratones, el extracto y la mangiferina inhibieron la producción del TNF α . Esta inhibición se produjo al nivel de ARNm (14). El extracto también inhibió la inflamación en modelos sub-crónicos de inflamación como el granuloma inducido por discos de algodón y la artritis reumatoide inducida por zimosán (15).

En experimentos *in vitro* en macrófagos activados, la producción de PGE₂ y LTB₄ fue inhibida por el extracto. Este efecto también se observó tanto para el extracto como para la mangiferina, sobre la fosfolipasa A₂ de secreción sinovial humana (11). Ambos productos inhibieron la producción del TNF α y del radical libre NO en macrófagos y microglia activados (14), la expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en células endoteliales, así como la adhesión de células HL-60 a células endoteliales y la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares estimulados (16). Por otra parte, el extracto fue capaz de inhibir la proliferación de linfocitos T humanos y la activación por TNF α del factor de transcripción nuclear NF- κ B en células 5.1, HeLa-Tet-Luc y Jurkat (resultados no publicados).

Los resultados obtenidos en este estudio contribuyen a explicar la acción anti-inflamatoria demostrada por primera vez para el extracto acuoso de la corteza de *Mangifera indica* L. (VIMANG[®]). Parte de estos efectos son el resultado de la presencia en el

extracto de polifenoles y en particular de la mangiferina.

Las formas farmacéuticas tabletas y crema Vimang[®] (18) fueron registradas como suplemento nutricional y antioxidante, respectivamente por el Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA) de la República de Cuba. También la crema fue registrada en el Centro Estatal para el Control de Medicamentos (CECMED) de Cuba como fitomedicamento coadyuvante en los procesos inflamatorios por su acción analgésica y anti-inflamatoria.

Estudios clínicos han corroborado los efectos encontrados en la evaluación experimental en un ensayo a doble ciego en pacientes VIH-SIDA a los cuales se les administraron las tabletas, como suplemento antioxidante, durante seis meses. Los resultados arrojaron significatividad estadística para las variables de estrés oxidativo medidas (19). Por otra parte, en un estudio descriptivo realizado en 21 consultorios del médico de la familia de Ciudad de La Habana, la crema antioxidante VIMANG[®] fue efectiva en las patologías dermatológicas que tienen comprometido un componente inflamatorio importante, así como en aquellas que transitan con dolor y(o) inflamación como las artralgiás, artritis, artrosis y dolores musculares (21-22) con un mínimo de efectos adversos.

Conclusiones

Estamos en presencia de un fitomedicamento que ha sido fruto del conocimiento etnomédico y que, gracias a la colaboración científica de numerosas instituciones nacionales como internacionales (de Alemania, Chile, España, Italia y México), a proyectos nacionales (CITMA) e internacionales de intercambio científico (CONICYT-Chile, CONACYT-México, PIBARTRI-CYTED), entre otras (intercambio Sur-Sur-TWAS, LAMBIO-Uruguay) ha sido posible convertir los conocimientos de la Medicina Tradicional en una forma farmacéutica estándar, comercializable y eficaz en aquellas patologías que tengan componentes oxidativo e inflamatorio importantes.

REFERENCIAS

- (1) Guevara M, Riaño A, Alvarez A, Garrido G, Páez E, Delgado R. *Mangifera indica* L. uso etnomédico en Cuba. Rev Cubana Farmacia 36:166-167, 2002.
- (2) Martínez G, Delgado R, Pérez G, Garrido G, Núñez-Sellés AJ, León OS. Evaluation of the *in vitro* antioxidant activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG[®]). Phytother Res 14:424-427, 2000.
- (3) Sanchez GM, Re L, Giuliani A, Núñez-Sellés AJ, Davison GP, León-Fernández OS. Protective effects of *Mangifera indica* L. extract, mangiferin and selected antioxidants against TPA-induced

- biomolecules oxidation and peritoneal macrophage activation in mice. *Pharmacol Res* 42:565-573, 2000.
- (4) Martínez G, Giuliani A, León OS, Pérez G and Núñez-Sellés AJ. Effect of *Mangifera indica* L extract (VIMANG®) on proteins and hepatic microsomes peroxidation. *Phytother Res* 15:581-585, 2001.
- (5) Martínez G, Candelario-Jalil E, Giuliani A, León OS, Sam S, Delgado R, Núñez AJ. *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®) reduces ischaemia-induced neuronal loss and oxidative damage in the Gerbil brain. *Free Radical Res* 35:465-473, 2001.
- (6) Martínez G, Rodríguez HMA, Giuliani A, Nunez Selles AJ, Pons Rodriguez N, Fernandez OS, Re L. Protective effect of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®) on the injury associated to hepatic ischemia reperfusion. *Phytother Res* 17:197-201, 2003.
- (7) García D, Delgado R, Ubeira FM, Leiro J. Modulator effects of rat macrophages function by *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®) and mangiferin. *Int Immunopharmacol* 2:797-806, 2002.
- (8) Cancino-Badias L, Leyva-González A, Garrido-Garrido G, Cossio-Ayala M, Prieto-González E. VIMANG®: Los efectos antígeno tóxico y modulador de las enzimas glutatión peroxidasa y glutatión S-transferasa. *Rev Cub Invest Bioméd* 20:48-53, 2001.
- (9) Núñez-Sellés A, Vélez-Castro H, Agüero-Agüero J, González-González J, Naddeo F, De Simone F, Rastrelli L. Isolation and quantitative analysis of phenolic antioxidants, free sugars, fatty acids and polyols from mango (*Mangifera indica* L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as nutritional supplement. *J Agric Food Chem* 50:762-766, 2002.
- (10) Center of Pharmaceutical Chemistry. Pharmaceutical compositions including a mixture of polyphenols, terpenoids, steroids, fatty acids, and microelements with antioxidant, analgesic, anti-inflammatory, and anti-spasmodic properties. Patente 203/98; OCPI-Havana, Cuba, 2002.
- (11) Garrido G, González D, Lemus Y, García D., Lodeiro L, Quintero G., Delporte C, González J, Núñez-Sellés AJ, Delgado R. *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (Vimang®). *Pharmacol Res* 50(2):143-149, 2004.
- (12) Delgado R, Garrido G, González D, Herrera B, Beltrán A, Lemus Y, Rodríguez J, Quintero G, Lodeiro L, Tamayo D, Sironi M, Ledon N, Romay C, García D, Núñez AJ. *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®) as a natural antioxidant with antinociceptive and anti-inflammatory properties. *Minerva Medica* 92:98-102, 2001.
- (13) Garrido G, González D, Delporte C, Backhouse N, Quintero G, Núñez AJ and Morales MA. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®). *Phytother Res* 15:18-21, 2001.
- (14) Garrido G, Delgado R, Herrera B, Lemus Y, García D, Núñez-Sellés AJ. Protection against septic shock and suppression of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide production on macrophages and microglia by a standard aqueous extract of *Mangifera indica* L. (Vimang®). Role of mangiferin isolated from the extract. *Pharmacological Research* 50:165-172, 2004.
- (15) Delgado R, Garrido G, García D, Beltrán A, Herrera MB, Lemus Y, Rodríguez J, Núñez AJ. Evidencias farmacológicas pre-clínicas de la actividad analgésica, anti-inflamatoria e inmunomoduladora del extracto natural obtenido de la corteza de *Mangifera indica* L. (VIMANG®). *Rev Cubana Farmacia* 36:39-41, 2002.
- (16) Beltrán AE, Ledón N, Romay C, Sironi M, Quintero G, Garrido G, Delgado R. VIMANG® y mangiferina inhiben la expresión de ICAM-1 en células endoteliales estimuladas con citocinas proinflamatorias. *Rev Cubana Invest Biomed* 22:164-172, 2003.
- (17) Boza A, Arus L, García O, Núñez-Sellés AJ. Preformulación de crema y ungüento a partir de un extracto seco de la corteza de *Mangifera indica* L. *Información Tecnológica* 11:125-131, 2000.
- (18) Boza A, Arus L, García O, Núñez-Sellés AJ. Preformulación de crema y ungüento a partir de un extracto seco de la corteza de *Mangifera indica* L. *Información Tecnológica* 11:125-131, 2000.
- (19) Gil L, Martínez G, González I, Tarinas A, Álvarez A, Molina R, Robaina M, Tápanes R, Nuñez A, Pérez J, Guevara M, Nuñez A, León OS. Effects of VIMANG® on oxidative stress and marker of disease progression in HIV/AIDS patients. *Free Radicals Research* 36:107-109, 2002.
- (20) Alvarez A, Guevara M, Riaño A, Garrido G, Delgado R. Eficacia del tratamiento con extracto de corteza de *Mangifera indica* L. VIMANG®: crema 1,2 % y tabletas 150 mg) sobre el Herpes zoster. Presentación de un caso. *Rev Cubana Farmacia* 36:170-72, 2002.
- (21) M. Guevara, G. Garrido, D. Tamayo, S. González, A. Núñez. Estudio de extensión de la crema antioxidante VIMANG® en Atención Primaria. *Rev Cubana Química* 13:261-262, 2001.

Yo soy yo y mi circunstancia; y si no la salvo a ella no me salvo yo
José Ortega y Gasset