

Medicent Electrón. 2018 ene.-mar.;22(1)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL**ARTÍCULO ORIGINAL****Mecanismos del efecto gastroprotector de la pulpa del fruto verde de la Musa ABB****Mechanisms of the gastroprotective effect of the green banana (Musa ABB) pulp**María Boffill Cárdenas¹, María José Martín Calero²

1. Unidad de Toxicología Experimental Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: mariaabc@infomed.sld.cu
2. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. España. Correo electrónico: calero@us.es

RESUMEN

Introducción: en trabajos previos se ha demostrado, de forma experimental, que el fruto verde de la Musa spp ABB, variedad Burro CEMSA, es efectivo como agente gastroprotector.

Objetivo: evaluar los posibles mecanismos por los cuales la pulpa de este fruto produce gastroprotección.

Métodos: se utilizaron ratas Wistar machos de 190 ± 10 g. La pulpa del fruto verde se rebanó, se desecó a 50°C durante 72 horas, se molió y tamizó. Se conformaron seis grupos experimentales: el control negativo, el control positivo y los grupos a los que se les suministró la pulpa de plátano en dosis de 125; 250; 500 y 1000 mg/kg de peso vivo, durante tres días, antes de inducir las úlceras por la indometacina: 40 mg/kg de peso vivo. Se determinó el efecto antiulceroso, la actividad de la mieloperoxidasa, de la superóxido dismutasa y los niveles de prostaglandinas en la mucosa gástrica.

Resultados: se obtuvo una disminución altamente significativa de la intensidad de las lesiones con el uso de todas preparaciones del fruto; se produjo una disminución significativa de la mieloperoxidasa solo con la dosis de 1000 mg/kg de peso vivo y un incremento significativo de la superóxido dismutasa y del contenido de las prostaglandinas en la mucosa gástrica con todas las dosis empleadas.

Conclusión: las preparaciones de la pulpa provocaron una intensa acción gastroprotectora. El mecanismo de acción está mediado por un efecto antioxidante y por la protección de la mucosa, causada por el incremento de los niveles de prostaglandinas.

DeCS: musa, mecanismos defensivos y curativos.

ABSTRACT

Introduction: in previous works, we have shown experimentally that the green fruit of the *Musa* spp. ABB, Burro CEMSA variety, is an effective gastroprotective agent.

Objective: to evaluate possible mechanisms by which the pulp of this fruit produces gastroprotection.

Methods: male Wistar rats of 190 ± 10 g were used. The green fruit's pulp was sliced, dried at 50°C for 72 hours, milled and sieved. Six experimental groups were formed: negative control, positive control and the groups given the banana pulp at a dose of 125; 250; 500 and 1000 mg/kg body weight for 3 days before inducing ulcers in all groups by indomethacin 40 mg/kg body weight. The anti-ulcer effect, myeloperoxidase activity, superoxide dismutase and prostaglandin levels in the gastric mucosa were determined.

Results: a highly significant decrease in the severity of the lesions was obtained with the use of all fruit preparations; a significant decrease of myeloperoxidase was observed only with the dose of 1000 mg/kg body weight, as well as, a significant increase in superoxide dismutase and content of prostaglandin levels in the gastric mucosa was obtained with all doses used.

Conclusion: the preparations from the pulp had a strong gastroprotective action. The mechanism of action is mediated by an antioxidant effect and mucosal protection by increasing prostaglandin levels.

DeCS: musa, defensive and curative mechanisms.

INTRODUCCIÓN

La úlcera gástrica es una afección universal que afecta, aproximadamente, del 8 al 10 % de la población en los países occidentales, y es considerado un problema de salud debido al riesgo de complicaciones y al impacto socioeconómico.¹

Las úlceras gástricas se producen cuando hay un desbalance entre los factores agresivos y defensivos en la superficie luminal de las células epiteliales; los factores agresivos incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), exceso de secreción de ácido clorhídrico y pepsina, ingestión de alcohol, el hábito de fumar, infección por el *Helicobacter pylori*; mientras que los defensivos incluyen la formación y secreción de mucus, secreción de bicarbonato, regeneración del epitelio, el flujo sanguíneo, la producción de las prostaglandinas y los factores de crecimiento, entre otros.²

En la literatura científica, se ha informado un gran número de plantas medicinales y sus metabolitos secundarios, con actividad potencial frente a la úlcera gástrica y la colitis ulcerativa, con los cuales se han obtenido resultados satisfactorios.³

La gastroprotección la producen muchos extractos vegetales que contienen terpenoides, flavonoides, alcaloides, taninos, gomas, mucílagos, glucósidos y esteroides.⁴⁻⁶ Se ha encontrado que la gastroprotección que muchos productos naturales causan es efectiva, ya que mejoran la calidad de la cicatrización de las úlceras, restablecen la estructura y función de la mucosa que previene su recurrencia y, además, producen muy pocos efectos colaterales.⁷

Los mecanismos mediante los cuales muchas plantas medicinales producen la gastroprotección son variados;^{8,9} los más frecuentes son los que están vinculados a efectos antiseoretos y antioxidantes,^{10,11} pero también algunas causan disminución de la actividad de la mieloperoxidasa e incremento de los niveles de prostaglandinas en la mucosa gástrica.¹²

El plátano es una planta herbácea monocotiledónea, de la familia *Musaceae*, y del género *Musa*, originaria del sudeste asiático y traída a nuestro país en el siglo XVI. Desde el punto de vista nutricional, el plátano es el cuarto cultivo más importante del mundo, después del arroz, el trigo y el maíz. Además de la gran utilización de sus frutos como alimentos, a esta planta se le atribuyen tradicionalmente propiedades medicinales.¹³

En trabajos previos realizados por el grupo de investigación de la Unidad de Toxicología Experimental de Villa Clara, se ha comprobado experimentalmente que, tanto la pulpa como la cáscara de la *Musa* spp ABB, variedad Burro CEMSA, presentan actividad gastroprotectora significativa; esta acción es más efectiva con la administración de la cáscara en el modelo de

inducción de la úlceras con alcohol,¹⁴ mientras que la administración de la pulpa presentó mayor acción gastroprotectora en el modelo de inducción de la úlcera por indometacina.¹⁵ En ambas investigaciones, se comprobó que el mecanismo gastroprotector no fue mediado por el efecto antisecretor de la pepsina y el ácido.

Se ha informado, además, que el extracto alcohólico de las hojas de la Musa paradisíaca presentó un efecto antioxidante gástrico y antiulceroso en ratas albinas, en un modelo de inducción de úlcera por etanol.¹⁶ Recientemente, se informó que la administración de extractos acuosos de la cáscara verde de la Musa paradisíaca Linn provocó actividad antiulcerosa significativa en diversos modelos experimentales de inducción de úlcera, con excepción del inducido por la indometacina.¹⁷

Teniendo en cuenta los resultados relacionados anteriormente, se evidencia que el género Musa posee actividad gastroprotectora. Sin embargo, la evaluación de los posibles mecanismos de acción responsables de este efecto no se ha demostrado totalmente, por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar si el efecto gastroprotector de la pulpa verde de la Musa spp ABB, variedad Burro CEMSA, se produce mediante los mecanismos mediados por la acción antiinflamatoria, antioxidante y de incremento de producción de prostaglandinas en la mucosa gástrica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio preclínico de farmacología experimental en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, utilizando un modelo de producción de úlceras gástricas por indometacina.

Preparación del material vegetal

Se adquirieron los frutos verdes de la especie Musa spp ABB variedad Burro CEMSA, obtenida en Cuba, en el mercado agropecuario de Santa Clara, provincia de Villa Clara, y se seleccionaron aquellos que presentaron calidad adecuada para el consumo; con posterioridad, se separó la pulpa, que fue seccionada en rodajas finas y sometidas a un proceso de secado a 50°C durante 72 horas, en una estufa con corriente de aire. Posteriormente, el producto desecado fue triturado hasta lograr un polvo fino y tamizado para obtener un tamaño uniforme de partículas de 0,05 mm. Se prepararon las diferentes concentraciones de la pulpa desecada utilizando agua destilada a 37°C, con lo que se formó una suspensión.

Modelo biológico

El estudio se llevó a cabo en ratas Wistar convencionales, machos, jóvenes, con un peso comprendido entre 190 y 200 g, procedentes del Vivario de la Universidad de Sevilla; los animales se mantuvieron en condiciones ambientales de 22 ± 2°C de temperatura, 40-70 % de humedad y ciclos de luz-oscuridad de 12 x 12 horas. Se alimentaron con ratonina comercial y el agua de beber fue apta para el consumo, a libre demanda. Los animales fueron marcados por tatuaje en la oreja, posteriormente fueron pesados y depositados en cajas T-4 con fondo de rejillas; los grupos experimentales se formaron utilizando una tabla de números aleatorios.

Diseño experimental

Para evaluar el efecto antiulceroso, se formaron seis grupos de 10 animales de forma aleatoria, a los que se les suministró el agua, el omeprazol y las suspensiones de la pulpa de plátano durante tres días, a las 8:30 am, mediante intubación con una cánula intragástrica, previo a la inducción de las úlceras.

Grupo I (Control -): agua destilada (vehículo)

Grupo II (Patrón+): Omeprazol en dosis de 20 mg/kg de peso vivo

Grupo III (Problema): suspensión en dosis de 125 mg/kg de peso vivo

Grupo IV (Problema): suspensión en dosis de 250 mg/kg de peso vivo

Grupo V (Problema): suspensión en dosis de 500 mg/kg de peso vivo

Grupo VI (Problema): suspensión en dosis de 1000 mg/kg de peso vivo

Para determinar el mecanismo de acción, fueron utilizadas las mucosas gástricas de los grupos I,II,IV y V, el grupo II (control positivo) se sustituye por un nuevo grupo de 10 animales, al que no se le indujo la úlcera, y solo recibió agua para minimizar el posible efecto de la intubación, que se llamó grupo normal; es decir, que en el diseño experimental se utilizaron dos grupos II: el control positivo para la evaluación del efecto gastroprotector y el grupo normal para el estudio de los mecanismos del efecto gastroprotector.

El alimento se retiró 15 horas antes de la inducción de las úlceras, y el agente ulcerogénico: indometacina en dosis de 40 mg/kg de peso vivo, se administró 24 horas después de la última administración de las sustancias de prueba.

Los animales fueron sacrificados cinco horas después de la inducción de las úlceras; se extrajeron los estómagos, que se abrieron por la curvatura mayor, se extendieron sobre un pliego de papel de filtro, y rápidamente se midió el área dañada en mm² utilizando un pie de rey. Se tomó la mucosa gástrica de los grupos seleccionados para la determinación del mecanismo de acción.

Determinación de la actividad de la mieloperoxidasa (MPO)

Esta enzima se determinó por la técnica propuesta por Grisham y colaboradores¹⁸ que está basada en la oxidación dependiente del peróxido de hidrógeno (H₂O₂), de un donador artificial de electrones: el 3,3', 5,5' tetrametil bencidamina (TMB), con producción de un cromógeno azul, cuya absorbancia se midió mediante espectrofotometría 655 nm.

Determinación de la superóxido dismutasa (SOD)

La actividad de esta enzima se midió según el método descrito por Mc Cord y Fridovich,¹⁹ el cual se basa en la capacidad del radical (O₂[·]) de reducir el citocromo C, reacción que es inhibida por la SOD, que compete por los radicales (O₂[·]), llevando a cabo la dismutación. El grado de inhibición de la reducción del citocromo C es un indicador de la capacidad de acción de la enzima. En este caso, el sustrato fue la xantina; la actividad total de la enzima se midió mediante espectrofotometría 550 nm. Una unidad internacional de la enzima es la cantidad de enzima que produce una inhibición del 50 % de la reducción del citocromo C.

Determinación del contenido de prostaglandina (PGE₂)

Los niveles de prostaglandina (PGE₂) en la mucosa gástrica se valoraron mediante un enzimoimmunoanálisis (ELISA) tipo competitivo, utilizando un juego comercial (Prostaglandin E₂ enzyme immunoassay. Assay Designs, Inc. Cat n° 90101), en un lector de placa Labsystems Multiskan Ex. La adición del sustrato para la acetilcolinesterasa produjo una coloración amarilla que se leyó a 405 nm, cuya intensidad es inversamente proporcional a la cantidad de PGE₂ libre en los pocillos.²⁰

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0, para evaluar los resultados. Debido a que las variables no seguían una distribución normal, se empleó la prueba no paramétrica para dos muestras independientes (U de Mann-Whitney). Se trabajó con una significación del 95 %.

RESULTADOS

En [tabla 1](#) se exponen los valores del área dañada de la mucosa gástrica en mm², por el efecto de la administración de una dosis única de indometacina a 40 mg/kg de peso vivo y el efecto que presentó sobre la intensidad de la ulceración el tratamiento durante tres días con omeprazol (control positivo) y de las dosis de suspensiones de la pulpa del plátano verde utilizadas, donde se destaca que todas las dosis disminuyeron el área dañada de forma muy altamente significativa cuando se compara con el control negativo; sin embargo, al comparar este efecto con el control

positivo, se observó que el área dañada fue mayor, de forma muy altamente significativa, con las dosis más bajas utilizadas (125 y 250 mg/kg), y que con la dosis de 500 mg/kg esta diferencia fue significativa, y solo con la mayor dosis empleada: 1000 mg/kg, el área dañada fue semejante a la del control positivo.

Tabla 1. Área dañada en (mm²).

Grupos	Media ± DE	p1	p2
Grupo I. Control negativo	35,50 ± 5,49	-	-
Grupo II. Control positivo	2,60 ± 1,17	.	.
Grupo III Dosis 125 mg/kg	19,79 ± 7,53	0,001	0.001
Grupo IV Dosis 250 mg/kg	15,25 ± 5,44	0,001	0.001
Grupo V Dosis 500 mg/kg	6,42 ± 2,90	0.001	0,05
Grupo VI Dosis 1000 mg/kg	5,49 ± 2,40	0.001	NS

U de Mann Whitney

p1: Significación entre los grupos tratados y el control negativo

p2: Significación entre los grupos tratados y el control positivo

Como se puede observar, en la [tabla 2](#) se relacionan los valores obtenidos en la actividad de la mieloperoxidasa (MPO) en por ciento/mg de mucosa gástrica de todos los grupos estudiados; se destaca que el grupo normal presentó una disminución significativa de la actividad de esta enzima en relación con el control negativo, mientras que en los grupos que recibieron las dosis de 125, 250, y 500 mg/kg, su reducción no fue significativa cuando se comparó con el control negativo ni con el grupo normal; solo hubo una reducción muy altamente significativa de la MPO cuando se administró la dosis de 1000 mg/kg al compararse con el control negativo, y significativa cuando se comparó con el grupo normal.

Tabla 2. Actividad de la mieloperoxidasa en por ciento/mg de mucosa gástrica.

Grupos	Media ± DE	p1	p2
Grupo I Control negativo	100 ± 12,87	-	-
Grupo II Grupo normal	88,35 ± 14,14	0,05.	-
Grupo III Dosis 125 mg/kg	95,44 ± 5,93	NS	NS
Grupo IV Dosis 250 mg/kg	94,25 ± 6,84	NS	NS
Grupo V Dosis 500 mg/kg	93,61 ± 7,75	NS	NS
Grupo VI Dosis 1000 mg/kg	40,63 ± 6,35	0,001	0,05

U de Mann Whitney

p1: Significación entre los grupos tratados, el normal y el control negativo

p2: Significación entre los grupos tratados y el grupo normal

En la [tabla 3](#) se relaciona la actividad de la superóxido dismutasa, expresada en UI/ mg de mucosa gástrica en los grupos experimentales; en los grupos a los que se les administraron las dosis de 125 y 250 mg/kg se produjo un incremento significativo cuando se comparó con el control negativo y con el grupo normal, y altamente significativo al administrar la dosis de 500 mg/kg cuando se comparó esta actividad, tanto con el grupo control negativo como con el grupo normal.

Tabla 3. Actividad de la superóxido dismutasa UI/ mg de mucosa gástrica.

Grupos	Media ± DE	p1	p2
Grupo I. Control negativo	8,35 ± 0,37	-	-
Grupo II. Grupo normal	8,31 ± 0,06	NS	-
Grupo III Dosis 125 mg/kg	8,94 ± 0,18	0,05	0,05
Grupo IV Dosis 250 mg/kg	9,19 ± 0,11	0,05	0,05
Grupo V Dosis 500 mg/kg	9,42 ± 0,09	0,01	0,01

U de Mann Whitney

p1: Significación entre los grupos tratados, el normal y el control negativo

p2: Significación entre los grupos tratados y el grupo normal

En la [tabla 4](#) se exponen los contenidos de la PGE₂ en pg/ mg de mucosa gástrica en todos los grupos experimentales; en ella, se puede observar que todas las dosis de las suspensiones de la pulpa de la Musa ABB fueron capaces de incrementar el contenido de PGE₂ de la mucosa gástrica: las dosis de 125 y 250 mg/kg de forma altamente significativa y la de 500 mg/kg de forma muy altamente significativa con relación al control negativo. El grupo control negativo presentó una disminución muy altamente significativa de esta prostaglandina con relación al grupo normal, mientras que en los animales tratados con las suspensiones de la pulpa, el contenido de la PGE₂ no presentó significación con la del grupo normal.

Tabla 4. Contenido de PG₂ en pg/mg de mucosa gástrica.

Grupos	Media ± DE	p1<	p2
Grupo I. Control negativo	4,58 ± 2,24	-	-
Grupo II. Grupo normal	14,8 ± 1,57	0,001	-
Grupo III Dosis 125 mg/kg	10,02 ± 1,48	0,01	NS
Grupo IV Dosis 250 mg/kg	10,12 ± 2,25	0,01	NS
Grupo V Dosis 500 mg/kg	11,54 ± 1,78	0,001	NS

U de Mann Whitney

p1: Significación entre los grupos tratados, el normal y el control negativo

p2: Significación entre los grupos tratados y el grupo normal

DISCUSIÓN

El estudio de los efectos de nuevos fármacos sobre la aparición de úlceras se realiza con animales de laboratorio y mediante el empleo de diferentes modelos experimentales de inducción de úlcera. La utilización de la indometacina como agente inductor de úlceras gástrica es muy frecuente, ya que inhibe la síntesis de las prostaglandinas y, además, produce radicales libres, que son los procesos bioquímicos críticos en la patogénesis de la ulceración gástrica.¹⁰

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se destaca que –aun con el uso de la dosis menor utilizada– hay una gran reducción del área dañada por la indometacina, lo que pone de manifiesto que la acción gastroprotectora de las suspensiones de la pulpa es alta, ya que es capaz de contrarrestar el efecto de la indometacina; este efecto se manifestó dosis dependiente; aunque no existe diferencia significativa entre la disminución del área dañada en los grupos tratados con las suspensiones de la pulpa, se destaca el hecho de que solo con la dosis más alta el efecto es comparable con el patrón positivo, y muestra una mayor efectividad. En los trabajos previos realizados por nuestro grupo, se constató que, tanto la pulpa como la cáscara del fruto de esta planta, era capaz de ejercer efectos gastroprotectores mediante una dosis única, utilizando la inducción de la úlcera tanto por etanol absoluto como por indometacina, y que el mecanismo mediante el que ejerce la actividad gastroprotectora no era antisecretores.^{14,15} En la presente

investigación, para el estudio de los posibles mecanismos, se aumentó el tiempo de administración a tres días previos a la inducción de la úlcera y 10 veces la dosis empleada, y aun así, el efecto gastroprotector fue evidente.

El hallazgo más relevante del tamizaje fitoquímico del fruto verde de la Musa ABB variedad Burro CEMSA fue el predominio de los polifenoles y alcaloides,¹⁴ por lo que el efecto gastroprotector de las suspensiones de este fruto bien pudieran adjudicarse a las acciones antioxidantes de estos compuestos químicos.

En este trabajo se exploraron varios mecanismos de la acción gastroprotectora que presentaron las preparaciones de la pulpa del fruto del plátano verde, para lo cual se evaluó la actividad de la MPO como indicador del efecto antiinflamatorio, la actividad de la SOD como indicador de la actividad antioxidante y el contenido de PGE₂ como indicador de la producción del moco protector en la mucosa gástrica.

El efecto de las preparaciones de la pulpa del fruto del plátano verde sobre la MPO de la mucosa gástrica solo manifestó efecto evidente de su disminución con la mayor dosis, por lo que el efecto antiinflamatorio no explica la acción gastroprotectora en los grupos a los que se les suministraron las dosis más bajas.

Debido a que la superóxido dismutasa se elevó con todas las dosis ensayadas, con relación al control negativo y al grupo de ratas normales, ello indica que ejercerá protección de la mucosa frente a los radicales libres, pues es capaz de secuestrar a los radicales libres de oxígeno (RLO) que aparecen de manera significativa en los procesos que cursan con estrés oxidativo, y causar el correspondiente daño hístico.¹¹

La elevación del contenido de PGE₂ en la mucosa gástrica, en todos los grupos tratados con las suspensiones de la pulpa del plátano, puede explicar su efecto gastroprotector, y es de gran trascendencia que el contenido de PGE₂ de estas fuera similar al que presentaron las mucosas de los animales del grupo normal; se debe destacar que las prostaglandinas endógenas actúan activando los canales K (ATP), y este mecanismo, en parte, media la gastroprotección. La actividad protectora de las prostaglandinas –como la PGE₁, PGE₂, PGE₂₋, está demostrada, ya que actúan induciendo la formación de moco y la producción del dipalmitoil fosfatidilcolina, que incrementa la hidrofobicidad y el espesor de la capa de gel.¹²

CONCLUSIONES

Todas las dosis de la Musa ABB utilizadas presentaron significativa acción gastroprotectora, al reducir el área dañada inducida por la indometacina en la mucosa gástrica.

No prevaleció el efecto antiinflamatorio, pues solo la mayor dosis provocó disminución significativa de la MPO.

Se produjo el incremento de la actividad de la SOD con la administración de todas las dosis empleadas, por lo que el efecto antioxidante justifica la acción gastroprotectora, la que pudiera estar vinculada al contenido de polifenoles de este fruto.

Se incrementó el contenido de PGE₂ en la mucosa gástrica de todos los animales, en todos los grupos tratados, con la consiguiente protección de esta por la estimulación de producción de moco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coulibaly A, Sermé AK, Godonou H, Somda KS, Cissé K, Romond S, *et al.* Peptic Ulcer Disease in CHUYO. Open J Gastroenterol [internet]. 2016 Nov. 29 [citado 6 dic. 2016];6:[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://file.scirp.org/pdf/OJGas_2016112918552376.pdf
2. Sáinz SR, Cabrerizo GJ, Irazola AC. Úlcera péptica: manejo general y extra hospitalario. Medicine. 2008;10(3):133-40.
3. Awaad AS, El-Meligy RM, Soliman GM. Natural products in treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer. J Saudi Chem Soc. 2013 Jun. 3;17: 3101-24.
4. Saleh MM, Qader SW, Thaker AA. Gastroprotective Activity of Eruca sativa Leaf Extract on Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rattus norvegicus. Jordan J Biol Sci. 2016;9(1):47-52.

5. Ishikawa T, Navarro L. B, Donatini R. S, Bacchi E. M, Kato E. TM, Vilegas W, *et al.* Gastroprotective property of *Plinia edulis* (Vell.) Sobral (Myrtaceae): The role of triterpenoids and flavonoids. *Pharmacology OnLine* [internet]. 2014 Apr. 30 [citado 5 ene. 2017];1:[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2014/vol1/PhOL_2014_1_A06_Ishikawa.pdf
6. Gopinathan S, Naveenraj D. Gastroprotective and anti-ulcer activity of aloe vera juice, papaya fruit juice and aloe vera and papaya fruit combined juice in ethanol induced ulcerated rats. *Int J Drug Dev Res* 2013;5(4):300-11.
7. Kangwan N, Park JM, Kim EH, Hahm KB. Quality of healing of gastric ulcers: Natural products beyond acid suppression. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(1):40-7.
8. Oliveira FA, Andrade LN, Vieira de Sousa EB, Pergentino de Sousa D. Anti-ulcer activity of essential oil constituents. *Molecules.* 2014 May 5; 19:5717-47.
9. Sandhya S, Ramana VK, Vinod KR, Reddy S, Begum A. Scope of medicinal flora as effective anti-ulcer agents. *Afr J Plant Sci.* 2013;7(11):504-12.
10. Sabiu S, Garuba T, Sunmonu T, Ajani E, Sulyman A, Nurain I, *et al.* Indomethacin-induced gastric ulceration in rats: Protective roles of *Spondias mombin* and *Ficus exasperate*. *Toxicol Rep.* 2015 Jan. 8;2:261-267.
11. Gege-Adebayo GI, Igbokwe VU, Shafe MO, Akintayo CO, Mbaka DI. Anti-ulcer effect of *ocimum gratissimum* on indomethacin induced ulcer and percentage of superoxide dismutase on wistar rats. *J Med Med Sci.* 2013;4(1):8-12.
12. Martínez Aranzales JR, Zuluaga Cabrera AM, Silveira GE. Effects of corn oil on the gastric mucosa of horses with induced ulcer. *Rev Colomb Cienc Pecu.* 2016;29(2):138-48.
13. Sampath Kumar KP, Bhowmik D, Duraivel S, Umadevi M. Traditional and Medicinal Uses of Banana. *J Pharmacognosy Phytochem.* 2012;1(3):51-63.
14. Boffill Cárdenas MÁ, Marcel Ranzola R, Monteagudo Jiménez E, Sánchez Álvarez C, Díaz Costa L, Iglesias Rodríguez N. Actividad gastroprotectora del fruto de la *Musa ssp ABB* sobre úlceras inducidas por etanol. *Medicent Electrón* [internet]. 2007 ene.-mar. [citado 23 nov. 2016];11(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/735/750>
15. Boffill Cárdenas MÁ, Marcel Ranzola R, Monteagudo Jiménez E, Sánchez Álvarez C. Efecto gastroprotector del fruto de la *Musa ABB* sobre las úlceras experimentales inducidas por indometacina. *Medicent Electrón* [internet]. 2008 ene.-mar. [citado 23 nov. 2016];12(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/497>
16. Raghu PS, Elango V, Oliver C. Antioxidant and antiulcer activity of *Musa paradisiaca* in rats. *Int J Pharm Indian Res.* 2012;2(1):30-2.
17. Ezekwesili Chinwe N, Ghasi S, Adindu Chukwuemeka S, Mefoh Nneka C. Evaluation of the anti-ulcer property of aqueous extract of unripe *Musa paradisiaca* Linn. peel in Wistar rats. *Afr J Pharm Pharmacol* [internet]. 2014 Oct. 22 [citado 6 dic. 2015];8(39):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/AJPP/article-full-text/E986DE248165>
18. Grisham MB, Benior JN, Granger DN. Assessment of leukocyte involvement during ischemia and reperfusion on the intestine. En: Paker I, Grazer AE, editors. *Methods and Enzymology. Oxygen radicals in biological systems.* San Diego: Academic Press; 1990. p. 729-41.
19. McCord JM, Fridovich I. The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions I. radicals generated by the interaction of sulfite, dimethyl sulfoxide, and oxygen. *J Biol Chem.* 1969 Nov. 25;244(22):6056-63.
20. Berenguer B, Villegas I, Sánchez S, Alarcón C, Moltiva V, Martín C, *et al.* Mecanismos implicados en el efecto gastroprotector. Técnicas in vivo. En: Martín Calero MJ, Berenguer Froehner B. *Manual de técnicas experimentales utilizadas en el estudio preclínico de fármacos con actividad gastrointestinal.* España: Ed Proyecto X10 (CYTED); 2006. p. 152-4.

Recibido: 20 de febrero de 2017

Aprobado: 25 de mayo de 2017

María Boffill Cárdenas. Unidad de Toxicología Experimental Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: mariaabc@infomed.sld.cu