

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

EFEECTO GASTROPROTECTOR DEL FRUTO DE LA MUSA ABB SOBRE LAS
ÚLCERAS EXPERIMENTALES INDUCIDAS POR INDOMETACINA

Por:

Dra.C.Med. María Boffill Cárdenas¹, Dr. Rafael Marcel Ranzola², MSc. Emilio Monteagudo Jiménez³ y
MSc. Carmen Sánchez Álvarez⁴

1. Doctora en Ciencias Médicas. Unidad de Toxicología Experimental. Profesora Titular. ISCM-VC. e-mail: bofill@capiro.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Bioquímica y Medicina General Integral. Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina. Asistente. ISCM-VC. e-mail: rafaelmr@iscm.vcl.sld.cu
3. Investigador auxiliar. Máster en Toxicología Experimental. Asistente. ISCM-VC. e-mail: emiliomj@iscm.vcl.sld.cu
4. Máster en Ciencias en Toxicología Experimental. Instructora. ISCM-VC. e-mail: carmensa@iscm.vcl.sld.cu

Resumen

Introducción: Los gastroprotectores son fármacos de gran utilidad en el tratamiento de varias enfermedades crónicas asociadas a disfunciones gástricas, y como profilaxis en pacientes que usan medicamentos ulcerogénicos. La musa ABB (plátano burro) es utilizada de forma tradicional como alimento que contribuye a la eliminación de trastornos digestivos. **Objetivo:** Comprobar experimentalmente si el fruto de la Musa ABB tiene efecto gastroprotector. **Método:** Se utilizaron, como modelo biológico, ratas Sprague Dawley machos de 190 ± 10 g. Se prepararon concentraciones de 20, 30 y 40 % en agua a 37° C con la pulpa y la cáscara, previamente desecadas en un horno a 50° C durante 72 horas, molidas y tamizadas. Las preparaciones fueron administradas 30 minutos antes de suministrar la indometacina, y los animales fueron sacrificados cinco horas después de la inducción de la úlcera. Los estómagos fueron extraídos para la evaluación de las úlceras y la severidad de las lesiones. **Resultados:** El análisis fitoquímico mostró la presencia de taninos y alcaloides; se halló mayor cantidad de taninos en la pulpa y de alcaloides en la cáscara. Se obtuvo una disminución altamente significativa del número y la severidad de las lesiones con el uso de las preparaciones del fruto, y este efecto fue mayor con las preparaciones de la pulpa. **Conclusiones:** Las preparaciones de la pulpa y de la cáscara de la Musa ABB presentaron efectos gastroprotectores, y la pulpa fue más efectiva; esto lo atribuimos a la presencia de taninos y alcaloides en su fruto.

Descriptores DeCS:

MUSA
FITOTERAPIA
ULCERA/inducido químicamente
ULCERA/quimioterapia
INDOMETACINA/efectos adversos

Subject headings:

MUSA
PHYTOTHERAPY
ULCER/chemically induced
ULCER/drug therapy
INDOMETHACIN/adverse effects

Introducción

En 1991, el Ministerio de Salud Pública elaboró y puso en práctica un plan director para extender masivamente y en corto plazo la medicina verde en el sistema nacional de salud de Cuba, como una forma de estimular el uso racional de las plantas medicinales¹. Los fitofármacos de plantas son menos potentes y, en general, causan menos reacciones adversas que los productos farmacéuticos sintéticos, y su empleo en la atención médica primaria puede lograr que se hagan ahorros en las cuentas destinadas a la atención médica en el país. En la actualidad, los fármacos derivados de plantas medicinales o las drogas secas son ampliamente comercializados en todo el mundo, incluidos los países de la Comunidad Económica Europea, además de ser motivo de estudios de rigor científico por las instituciones de alta tecnología de la industria farmacéutica².

Los trastornos del aparato digestivo constituyen un problema de salud, cuyas consecuencias se dejan sentir cotidianamente, tanto en el individuo (disminución de la calidad de vida, riesgo de complicaciones graves) como en la comunidad (disminución del rendimiento laboral, incapacidades temporales, gasto farmacéutico y costos por el tratamiento de las complicaciones)³.

A algunas plantas medicinales usadas tradicionalmente por la población cubana, se les atribuyen propiedades antiulcerosas o gastroprotectoras. No obstante, en muchos casos no existen evidencias científicas de tal efecto. La gastroprotección la producen muchos extractos vegetales que presentan terpenoides, flavonoides, alcaloides, taninos, gomas, mucílagos, glucósidos y esteroides³ y, en algunos, esta acción es comparable con la atropina⁴.

Los plátanos pertenecen a la familia botánica Musaceae y al género Musa; tienen su origen en Asia Meridional, y son conocidos en el Mediterráneo desde el año 650. Desde el punto de vista nutricional, el plátano es el cuarto cultivo más importante del mundo después del arroz, el trigo y el maíz; es considerado el principal cultivo de las regiones húmedas y cálidas del sudoeste asiático⁵. Además de la gran utilización de sus frutos como alimento, a esta planta se le atribuyen tradicionalmente propiedades medicinales, y se ha comprobado experimentalmente que el extracto fluido de las hojas tiene efecto antiinflamatorio y produce aumento del umbral al dolor, determinado por la técnica del plato caliente; tiene efecto antiinflamatorio y analgésico. Asimismo, redujo la actividad exploratoria de las ratas estimuladas con desaktedrón, e inhibió la peroxidación lipídica dosis dependiente en el homogeneizado del cerebro de ratas⁶. Además, se ha comprobado experimentalmente que los extractos alcohólicos de las flores de la Musa sapientum presentan efectos hipoglicemiantes^{5,7,8}. El objetivo de este trabajo fue determinar, de forma experimental, la acción gastroprotectora de las suspensiones del fruto de la Musa ABB, utilizando el modelo de úlcera experimental provocada por la indometacina.

Métodos

Se recolectaron los frutos verdes de la especie Musa ABB (plátano burro); se separó la pulpa de la cáscara; la pulpa fue seccionada en rodajas finas y la cáscara en fragmentos muy pequeños; ambos materiales fueron sometidos a un proceso de secado a 50 grados centígrados durante tres días en estufa, con corriente de aire. Posteriormente, el producto desecado fue triturado hasta convertirlo en

polvo fino y fue tamizado para obtener un tamaño de partícula de 0,05 mm. Se prepararon, con agua destilada a 37°C, suspensiones de diferentes concentraciones: 20, 30 y 40%, tanto de la pulpa como de la cáscara, para administrar una dosis de 200 mg, 300 mg y 400 mg/100 g de peso vivo (pv). El estudio se llevó a cabo en ratas Sprague Dawley (SD) convencionales, machos, jóvenes, con un peso comprendido entre 190 y 200 g, procedentes del centro nacional de producción de animales de laboratorio (CENPALAB). Se estableció un período de cuarentena que se extendió por siete días, y se mantuvieron estos animales en condiciones ambientales de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ de temperatura, 40-70 % de humedad y ciclo de luz-oscuridad de 12 x 12 horas. Los animales fueron alimentados con ración comercial proveniente del CENPALAB; el agua para beber fue apta para el consumo humano. Al concluir la cuarentena, los animales fueron marcados mediante un tatuaje en la oreja; posteriormente, fueron pesados y depositados en cajas T-4 Techniplast, con fondo de rejillas, y se conformaron los grupos experimentales utilizando una tabla de números aleatorios.

La inducción de las úlceras se efectuó de la siguiente forma: se formaron ocho grupos de 10 animales, a los que se les administró indometacina a 50 mg/kg media hora después de suministrar al grupo I agua destilada, al II ranitidina 100 mg/Kg, al III, IV y V suspensiones de la pulpa a 200, 300 y 400 mg/100 g pv. y en los grupos VI, VII y VIII, suspensiones de la cáscara a 200, 300 y 400 mg/100 g pv. Los animales fueron sacrificados cinco horas después de la inducción de las úlceras; se les extrajeron los estómagos, se determinó el número de úlceras, y se midió el área dañada en mm^2 . La inhibición de la producción de las úlceras se obtuvo teniendo en cuenta el área dañada en los grupos de estudio en relación con la del grupo control.

Para la evaluación de los resultados, se utilizó el paquete estadístico SPSS. Se calculó la media para cada grupo y la U de Mann-Whitney para establecer si las diferencias entre los grupos tratados y el control fueron estadísticamente significativas. La comparación entre varios grupos se realizó mediante la prueba multidimensional de Kruskal-Wallis.

Resultados

El tamizaje fitoquímico de la pulpa y la cáscara mostró la presencia de alcaloides, taninos, fenoles o ambos, como compuestos químicos predominantes, así como azúcares reductores, aminoácidos libres y coumarinas, en menor proporción; las concentraciones de los polifenoles totales fueron de 3 mg por g de la pulpa y de 2,4 mg por gramo de la cáscara.

Como puede observarse en la tabla 1, los grupos a los cuales se les suministró la suspensión de la pulpa en dosis de 200 mg/100 g y de 300 mg/100 g presentaron una disminución altamente significativa en el número de úlceras, mientras que en el grupo que recibió 400 mg/100 g, la disminución fue muy altamente significativa.

Tabla1 Efecto de las suspensiones del fruto de la Musa ABB sobre las úlceras inducidas por indometacina.

Grupo	Número de úlceras	Grado de ulceración mm^2
Control	$23,87 \pm 5,58$	$26,81 \pm 5,05$
Ranitidina	$4,51 \pm 2,12(a)$	$5,45 \pm 2,23$
Pulpa 200 mg/100 g	$4,64 \pm 1,57(a)$	$5,61 \pm 1,85(b)$
Pulpa 300 mg/100 g	$3,87 \pm 1,97(a)$	$3,56 \pm 1,25(b)$
Pulpa 400 mg/100 g	$2,51 \pm 1,61(b)$	$2,35 \pm 0,96(b)$

Cáscara 200 mg/100 g	6,36 ±3,15 (a)	8,37 ± 3,87(a)
Cáscara 300 mg/100 g	5,92 ±2,12(a)	7,40 ± 1,56(a)
Cáscara 400 mg/100 g	6,1 ±2,01(a)	7,50 ±3,50 (a)

a) $p < 0,01$ en relación con el control

b) $p < 0,001$ en relación con el control

La administración de las suspensiones de la pulpa produjo por cientos de inhibición evidentemente mayores que los alcanzados con la cáscara (tabla 2).

Tabla 2 Por ciento de inhibición de la producción de úlceras.

Grupos	Por ciento de inhibición
Ranitidina	79,95
Pulpa 200 mg/100 g	79,94
Pulpa 300 mg/100 g	86,76
Pulpa 400 mg/100 g	91,23
Cáscara 200 mg/100 g	70,08
Cáscara 300 mg/100 g	73,39
Cáscara 400 mg/100 g	72,03

Discusión

La presencia de los taninos y alcaloides en el fruto de la musa como metabolitos secundarios mayoritarios pudiera explicar el gran efecto gastroprotector que presentaron las preparaciones utilizadas, ya que se ha informado que estos metabolitos poseen efectos gastroprotectores^{9,16}. En otras investigaciones, se ha comprobado que una mezcla compleja de polihidroxifenoles y taninos es responsable, en gran medida, de las propiedades biológicas atribuidas y comprobadas en los plátanos. Muchos fenoles poseen propiedades antioxidantes y pueden inhibir la peroxidación lipídica *in vitro* e *in vivo*¹⁷. Las propiedades antioxidantes pueden constituir la base molecular del efecto antiinflamatorio que ejercen muchas sustancias naturales y sintéticas¹⁸. Los componentes fenólicos, al inhibir la producción de los radicales libres y la peroxidación lipídica, pudieran favorecer el efecto antiinflamatorio y gastroprotector de esta planta.

La presencia de indometacina en la mucosa gástrica estimula la expresión de TNF α , entre otras sustancias. En estas circunstancias se produce, a nivel celular, una reacción proteolítica con la participación de proteosomas que liberan el NFK β , un modulador de la transcripción a nivel nuclear que, así liberado, induce la síntesis y expresión de moléculas de adhesión. Una vez producida la expresión de moléculas de adhesión, los neutrófilos se adhieren fuertemente al endotelio vascular y luego se produce la extravasación de neutrófilos y la activación de los mismos, con la consiguiente combustión respiratoria, producción de oxidantes y sustancias citotóxicas¹⁹.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se pone de manifiesto que el efecto gastroprotector de las suspensiones de la pulpa es alto, ya que aun con el uso de la dosis menor hay una gran reducción, tanto del número de úlceras como del área dañada por la indometacina. Aunque las suspensiones de la cáscara también presentaron efecto gastroprotector, este es inferior al producido con la pulpa y los por cientos de inhibición no son tan elevados. Estos resultados indican que las suspensiones de la pulpa poseen mayor efectividad como gastroprotector. Los resultados diferentes de las partes del fruto estudiadas pudieran deberse a la diferencia de la concentración de los compuestos químicos presentes en cada una.

Summary

Introduction: The gastroprotectors are drugs of great usefulness in the treatment of several chronic diseases that are associated with gastric dysfunction, and as a prophylactic in patients using ulcerogenic drugs. The Musa ABB is used in its traditional form as a food that contributes to solving digestive disorders. **Objective:** To confirm experimentally if the Musa ABB fruit has a gastroprotective effect. **Method:** Sprague-Dawley male rats of $190 \pm 10g$ were used as a biological model. Concentrations of 20, 30 and 40 % were prepared in water at $37^{\circ}C$ with the pulp and skin, previously dehydrated in an oven at $50^{\circ}C$ during 72 hours and then ground and put through a sieve. The preparations were administered 30 minutes before administering indomethacin and the rats were killed five hours after the induction of the ulcer. The stomachs were removed for the assessment of the ulcers and the evaluation of the severity of the lesions: **Results:** the phytochemical analysis showed the presence of tannins and alkaloids; there was a higher amount of tannins in the pulp and alkaloids in the skin. It was obtained a highly significant decrease in the amount and severity of the lesions with the use of the preparations from the fruit; and this effect was higher with the preparations from the pulp. **Conclusions:** The preparations from the pulp and the skin of the Musa ABB showed gastroprotective effects, and the pulp was more effective. This is attributed to the presence of tannins and alkaloids in the fruit.

Referencias bibliográficas

1. Editorial. La medicina tradicional y natural en Cuba. Resumed. 1999;12(1):3-6.
2. Morón Rodríguez FJ. Plantas medicinales y medicamentos herbarios. En: Morón Rodríguez FJ, Levi Rodríguez M. Farmacología General. La Habana: Ciencias Médicas; 2002. p.195-205.
3. Zayachkivska OS, Konturek SJ, Drozdowicz D, Brzozowski T, Czhegotsky MR. Influence of plant-originated gastroprotective and antiulcer substances on gastric mucosal repair. Fiziol Zh. 2004;50(6):118-27.
4. González E, Iglesias I, Carretero E, Villar A. Gastric citoprotection of Bolivian medicinal plants. J Ethnopharmacol. 2000;70:329-33.
5. Englberger L, Darnton-Hill I, Coyne T, Fitzgerald MH, Marks GC. Carotenoid-rich bananas: a potential food source for alleviating vitamin A deficiency. Food Nutr Bull. 2003;24(4):303-18.
6. Fernández Urquiza F, Rodríguez Treto R, Torres Fuentes M, Oliva Igarza ME, Pérez Farinas C, Bacallao González M. Características químico-farmacéuticas y propiedades farmacológicas de extractos de *Musa Sp* ABB (plátano burro). Rev Cubana Plant Med. 1997;2(2-3):40-4.
7. Ojewole JA, Adewunmi CO. Hypoglycemic effect of methanolic extract of *Musa paradisiaca* (Musaceae) green fruits in normal and diabetic mice. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2003;25(6):453-6.
8. Dhanabal SP, Sureshkumarn M, Ramanathan M, Zurrees B. Hypoglycemic effect of ethanolic extract of *Musa sapientum* on alloxan induced diabetes mellitus in rats and its relation with

antioxidant potential. J Herb Pharmacother. 2005;5(2):7-19.

9. Ramirez RO, Roa CC. Jr The gastroprotective effect of tannins extracted from duhat (*Syzygium cumini* Skeels) bark on HCl/ethanol induced gastric mucosal injury in Sprague-Dawley rats. Clin Hemorheol Microcirc. 2003;29(3-4):253-61.
10. Sandoval M, Ayala S, Oré R, Arroyo J. Inducción de la formación de moco gástrico por sangre de grado (*croton palanostigma*). An Facultad Med Univ Nac Mayor San Marcos. 2002;63(4):251-6.
11. Rojas Puente PA. Efecto de un extracto de uncaria tomentosa (uña de gato) sobre la producción de factor de necrosis tumoral-alfa en un modelo in vivo y su acción como un agente antiinflamatorio. Rev Dia. 2003;4(3):47-8.
12. Mahattanatawee K, Manthey JA, Luzio G, Talcott ST, Goodner K, Baldwin EA. Total antioxidant activity and fiber content of select Florida-grown tropical fruits. J Agric Food Chem. 2006 Sept 20;54(19):7355-63.
13. Clauss M, Pellegrini N, Castell JC, Kienzle E, Dierenfeld ES, Hummel J, et al. Antioxidant status of faeces of captive black rhinoceros (*Diceros bicornis*) in relation to dietary tannin supplementation. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2006 Aug;53(6):319-22.
14. Alasalvar C, Karamac M, Amarowicz R, Shahidi F. Antioxidant and antiradical activities in extracts of hazelnut kernel (*Corylus avellana* L.) and hazelnut green leafy cover. J Agric Food Chem. 2006;54(13):4826-32.
15. El-Sayed IH, Lotfy M, El-Khawaga OA, Nasif WA, El-Shahat M. Prominent free radicals scavenging activity of tannic acid in lead-induced oxidative stress in experimental mice. Toxicol Ind Health. 2006;22(4):157-63.
16. Sehrawat A, Sharma S, Sultana S. Preventive effect of tannic acid on 2-acetylaminofluorene induced antioxidant level, tumor promotion and hepatotoxicity: a chemopreventive study. Redox Report. 2006;11(2):85-95.
17. Tojo Sierra T, Leis Tabrazo R. Alimentos funcionales. Su papel en la nutrición preventiva y curativa. Unidad de investigación en nutrición y desarrollo humano de Galicia. Departamento de pediatría hospital Clínico Universitario de Santiago. Universidad de Santiago de Compostela. Bol Pediatr. 2003;43:376-95.
18. Laszlo A. Prophylaxis and therapy of gastropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Orv Hetil. 2002;143(27):1643-8.
19. Yoshikawa T, Naito X. The role of neutrophils and inflammation in gastric mucosal injury. Radic Res. 2000;33:785-94.