



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
DE CHIMBOTE

FILIAL TRUJILLO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

**EFEECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO
ACUOSO DEL FRUTO DE *Musa paradisiaca* (Plátano) EN
Rattus rattus var. albinus. CON ÚLCERA GÁSTRICA
INDUCIDA POR INDOMETACINA.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR:

NELVIN LLANOS HUAMÁN

ASESOR:

Mgr. CÉSAR ALFREDO LEAL VERA

TRUJILLO-PERÚ

2018

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Católica los
Ángeles de Chimbote en especial a
la Facultad de Farmacia y
Bioquímica por permitirme ser
parte de una generación de
triunfadores y gente productiva
para el país

Un agradecimiento especial a los docentes,
por la orientación y apoyo que me
brindaron para realizar mi tesis, por sus
enseñanzas, destrezas y experiencias
compartidas durante mi formación
profesional que me permitieron aprender
mucho más para que en el futuro sea un
profesional capaz de desempeñarme en
cualquier ámbito que me compete como
Químico Farmacéutico.

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada en primer lugar a Dios, por haberme dado la vida y salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y permitirme haber culminado mi carrera profesional del cual me siento orgulloso.

A mis adorables padres: Quienes con su ejemplo de perseverancia y constancia que lo caracteriza, me han infundido para siempre salir adelante. Además, les agradezco su apoyo, consejos, valores y la motivación constante que han brindado, permitiéndome ser una persona de bien.

A mis hermanos y toda mi familia porque siempre he contado con ustedes para todo, gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido por el apoyo y amistad sincera.

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) en *Rattus rattus var. albinus*. con úlcera gástrica inducida por indometacina. Fue una investigación de tipo experimental, se dividieron los animales en 04 grupos: Blanco se administró comida y agua a demanda. Positivo: con úlcera gástrica inducida por indometacina a dosis 80 mg/kg de pc. Estándar: con úlcera gástrica inducida por indometacina a dosis 80 mg/kg de peso con una administración previa de Ranitidina a dosis de 100mg/kg pc. Experimental: con úlcera gástrica inducida por indometacina a dosis 80 mg/kg de peso + extracto del fruto de *Musa paradisiaca* (plátano) a una dosis de 400 mg/kg de pc. Los resultados fueron que el número y tamaño de úlceras producidas en mayor cantidad están en el grupo inducido con indometacina con un valor medio de 28.6 ± 0.7 de úlceras y 1.5 ± 0.5 mm de tamaño, el grupo ranitidina tuvo un valor promedio de 13.0 ± 2.4 úlceras y 0.6 ± 0.08 mm de tamaño; mientras que para el grupo experimental fue de 8.3 ± 1.9 úlceras y 0.41 ± 0.07 mm de tamaño. Aplicando la prueba ANOVA para el número y tamaño de úlceras puede observarse que el valor $p < 0.05$ (0.000) para ambos casos. El porcentaje de gastroprotección para *M. paradisiaca* fue de 71%, para ranitidina fue de 54.54%. Se concluye que el extracto del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) en dosis 400mg/Kg de peso presenta efecto gastroprotector en *Rattus rattus var. Albinus*.

Palabras Clave: *Musa paradisiaca*, plátano, gastroprotector, indometacina, ranitidina, úlceras.

ABSTRACT

The objective of this research is to determine the gastroprotective effect of the aqueous extract of the fruit of *Musa paradisiaca* (Banana) in *Rattus rattus* var. *albinus*. with gastric ulcer induced by indomethacin. It was an experimental investigation, the animals were divided into 04 groups: White was administered food and water on demand. Positive: with gastric ulcer induced by indomethacin at a dose of 80 mg/kg of pc. Standard: with gastric ulcer induced by indomethacin at doses 80 mg/kg of weight with a previous administration of Ranitidine at doses of 100mg/kg bw. Experimental: with gastric ulcer induced by indomethacin at a dose of 80 mg/kg of weight + extract of the fruit of *Musa paradisiaca* (banana) at a dose of 400 mg/kg of pc. The results were that the number and size of ulcers produced in greater quantity are in the group induced with indomethacin with a mean value of 28.6 ± 0.7 ulcers and 1.5 ± 0.5 mm in size, the ranitidine group had an average value of 13.0 ± 2.4 ulcers and 0.6 ± 0.08 mm in size, while for the experimental group was 8.3 ± 1.9 ulcers and 0.41 ± 0.07 mm in size. Applying the ANOVA test for the number and size of ulcers it can be seen that the value $p < 0.05$ (0.000) for both cases. The percentage of gastroprotection for *M. paradisiaca* was 71%, for ranitidine it was 54.54%. It is concluded that the extract of the fruit of *Musa paradisiaca* (Banana) in doses 400mg/Kg of weight presents gastroprotective effect in *Rattus rattus* var. *Albinus*.

Keywords: *Musa paradisiaca*, banana, gastroprotective, indomethacin, ranitidine, ulcers.

CONTENIDO

JURADO EVALUADOR DE TESIS	ii
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
CONTENIDO	vii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
2.1. Antecedentes:	5
2.2. Bases teóricas	8
III. HIPÓTESIS	15
IV. METODOLOGÍA	16
4.1. Diseño de la investigación:	16
4.2. Población y muestra Población:	16
4.3. Definición y Operacionalización de las Variables.....	17
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:.....	18
4.5. Plan de Análisis	19
4.7. Principios Éticos.....	21
V. RESULTADOS.....	22
5.2. Análisis de resultados	24
VI. CONCLUSIONES	26
VII. ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	27
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 01:	Evaluación del efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) a 400mg/kg pc por cuantificación del número y tamaño de úlceras en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por indometacina.....	22
TABLA 02:	Cuantificación del porcentaje de gastroprotección del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) a 400mg/kg pc en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con úlceras inducidas por indometacina.....	23
TABLA 03:	Comparación del efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) a 400mg/kg pc frente a ranitidina a 100mg/kg pc. En <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por indometacina	23
TABLA 04:	Prueba de Shapiro – Wilks para determinar la normalidad de los Grupos de Estudio	33

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 01:	Certificado Sanitario de <i>los animales de experimentación</i>	34
FIGURA 02:	Preparación del extracto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano)	35
FIGURA 03:	Estómagos extraídos de los grupos de experimentación	36
FIGURA 04:	Realizando la compra de los animales de experimentación <i>rattus</i> <i>norvegicus var. Albinus</i>	37
FIGURA 05:	Fruto de <i>Musa paradisaca</i>	38

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas se utilizan en diferentes lugares del mundo frecuentemente por la medicina tradicional para tratar diferentes enfermedades. Este conocimiento, transmitido de generación en generación ha contribuido al desarrollo de diferentes métodos tradicionales para el tratamiento o alivio de una diversidad de patologías, además de ir incluyendo los resultados de la exploración de las diferentes plantas, para encontrar la base científica de estos usos tradicionales ^(1,2).

Esta exploración de productos naturales biológicamente activos ha jugado un papel importante en encontrar nuevas entidades químicas. La mayoría de la población peruana en determinado momento ha hecho uso de plantas medicinales para aliviar, prevenir o curar algún determinado problema de salud. El Perú goza de una gran diversidad de especies vegetales, las cuales se han venido utilizando desde épocas Incaicas y que hasta la actualidad se sigue utilizando para tratar diversos problemas de salud. ^(1,2).

Las patologías enterogástricas se encuentran ampliamente difundidas en el mundo, desde inicios de siglo XX, se trató de identificar sus factores causales, siendo la contribución más importante al respecto, la de Warren y Marshall que en el año 1982 describió un microorganismo espirilar Gram negativo en estrecha asociación con la presencia de gastritis antral, úlcera gástrica y duodenal ⁽²⁾.

La gastritis es una enfermedad inflamatoria que puede ser de tipo aguda, o también crónica; afecta la mucosa gástrica y se manifiesta a causa de factores endógenos como exógenos. En todo Latinoamérica la gastritis es la mayor causa de mortalidad, en el Perú es la razón por la que muchos acuden a la consulta médica para luego ser derivados a un gastroenterólogo para la erradicación de dicha enfermedad ^(1,2).

Esta enfermedad es una patología multifactorial muy complicada, las personas que la padecen tienen una vida muy comprometida, varía de acuerdo a las distintas ciudades y países, se ha encontrado una estrecha relación con el cáncer gástrico, principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El fácil acceso a fármacos como los (AINES), la venta libre de los mismos, la gran efectividad que poseen, hacen que estos fármacos sean preferidos por la ciudadanía, pero que a su vez el mal uso de estos medicamentos pueden ocasionar graves problemas para la salud, últimamente se han reportado casos con úlcera gástrica manifestando dolor de estómago después de consumir ensaladas y que se alivian consumiendo antiácidos ^(3,4).

Dentro de las diferentes plantas que han encontrado un uso en la medicina tradicional se identifica al fruto de plátano (*Musa Paradisiaca*), quien posee actividad gastroprotectora, a pesar de que muchos alimentos naturales promueven la producción de moco, un sin número de personas han reconocido el valor del plátano como un agente antiulcerogénico. Los plátanos verdes tienen que ser cocinados para ser comestibles mientras que los plátanos dulces se comen crudos. Sin embargo, en términos tanto de compuestos químicos activos, como de eficacia terapéutica, las dos variedades de plátanos parecen ser igualmente efectivos, el plátano maduro como el plátano verde. El plátano incrementa la regeneración celular en la pared estomacal, también estimula la secreción del moco, de esta forma promueve la regeneración del tejido en la zona ulcerada. ^(5,6).

El uso de *M. paradisiaca* en úlceras como componente de la medicina tradicional ha sido evaluada y se ha encontrado efectiva; estudios han informado que la pectina y la pectina fosfatidilcolina presentes en el plátano fortalece la capa de mucopolisacáridos que protege la mucosa gástrica. Se conoce que la actividad protectora de la mucosa gástrica del plátano estaría relacionado a sus múltiples componentes activos, un

flavonoide natural del plátano, la leucocianidina, protege la mucosa gástrica de lesiones. La leucocianidina y los análogos sintéticos, leucocianidina hidroxietilada y leucocianidina tetralil leucocianidina pueden proteger la mucosa gástrica en erosiones inducidas aumentando el grosor del moco gástrico ⁽⁷⁾.

El polvo de pulpa de plátano muestra una actividad antiulcerogénica significativa en úlceras inducidas con ácido acetilsalicílico, indometacina, fenilbutazona, prednisolona, úlceras gástricas y duodenal inducido por cisteína e histamina, el efecto del aumento del grosor de la mucosa y el aumento de la incorporación de timidina en el ADN de la mucosa, da como resultado la formación de mucosa, la proliferación celular y la cicatrización de las lesiones. Los flavonoides del plátano estimulan las actividades de la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa, que podrían ser responsables de la reducción del nivel de productos de peroxidación como el malondialdehído, los hidroperóxidos y los dienos conjugados ⁽⁸⁾.

El presente trabajo se justifica por la inminente necesidad de generar nuevo conocimiento en el tratamiento y las alternativas terapéuticas a las enfermedades ácido pépticas como las úlceras, teniendo en cuenta que el fruto a estudiar es de fácil acceso y de costo asequible a la población podría constituir una buena alternativa a los tratamientos convencionales, que además de los innumerables efectos adversos también se enfrentan a una alta tasa de resistencia y por ende a la recurrencia de la enfermedad en los pacientes ⁽⁷⁾.

Por todo lo expuesto y no existiendo información validada en el país sobre el efecto gastroprotector del extracto del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano), se planteó la siguiente interrogante:

¿Tendrá efecto gastroprotector el extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) en *Rattus rattus var. albinus*. Con úlcera gástrica inducida por indometacina?

Los objetivos de la investigación fueron:

Objetivo general:

- Determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) en *Rattus rattus var. albinus*. con úlcera gástrica inducida por indometacina.

Objetivos específicos:

1. Evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a 400mg/kg pc por cuantificación del número y tamaño de úlceras en *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina
2. Cuantificar el porcentaje de gastroprotección del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a 400mg/kg pc en *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina
3. Comparar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a 400mg/kg pc frente a ranitidina a 100mg/kg pc. en *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes:

Cárdenas et al., Cuba. 2018, al estudiar los Mecanismos del efecto gastroprotector de la pulpa del fruto verde de la Musa ABB evaluaron los posibles mecanismos por los cuales la pulpa de este fruto produce gastroprotección. Obtuvieron una disminución altamente significativa de la intensidad de las lesiones con el uso de todas las preparaciones del fruto; se produjo una disminución de la mieloperoxidasa con la dosis de 1000 mg/kg de pc., un incremento de la SOD y de la cantidad de prostaglandinas en la mucosa gástrica con todas las dosis. Concluyeron que los extractos 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 aumento de prostaglandinas⁽⁸⁾.

Tasayco et al., Perú. 2018, en el estudio denominado Seguridad y Actividad Antiulcerosa de la savia liofilizada de la Musa Acuminata Colla (Plátano De Seda) en ratas inducidas a úlcera gástrica. El objetivo fue determinar en la medida en que la savia liofilizada de la Musa acuminata Colla incide en la seguridad y actividad antiulcerosa en ratas inducidas a úlcera gástrica e in vitro⁽⁹⁾.

La actividad antiulcerosa se evaluó en ratas inducidas a úlcera gástrica con indometacina 80 mg/Kg vía oral. La dosis de 800 mg/Kg en la actividad antiulcerosa produjo una inhibición del 86% comparado con el grupo control que obtuvo 65% de inhibición La actividad antiulcerosa probablemente se debe

a la presencia de taninos, alcaloides y flavonoides. Concluyéndose que la savia liofilizada de la *Musa acuminata Colla* ha evidenciado ser seguro y tener actividad antiulcerosa en ratas.⁽⁹⁾

Ikpeazu et Al., en Nigeria. 2017, realizaron la evaluación preliminar del potencial antiulceroso del extracto acuoso de *Musa paradisiaca* fermentado sin madurar en ratas Wistar, este estudio evaluó el potencial antiulcerogénico del extracto acuoso de frutos inmaduros fermentados de *M. paradisiaca* utilizando modelos de úlceras inducidas por ácido acético, aspirina, etanol, indometacina y por ligadura pilórica a dosis de 400 y 800 mg/kg de peso corporal. El omeprazol a 5 mg/kg se utilizó como fármaco de referencia estándar⁽¹⁰⁾.

Las diferentes dosis de la planta y el medicamento de referencia ($p < 0.05$) disminuyeron significativamente todos los parámetros de las úlceras en todos los modelos de úlceras. El porcentaje de gastroprotección está en el orden: Ligadura pilórica (7,93%); Indometacina (10,51%), Ácido acético (13,51%), Etanol (22,19%), Aspirina (23,56%). El mayor cese de las erosiones gástricas podría atribuirse al papel sinérgico de los probióticos y los fitoquímicos en el extracto⁽¹⁰⁾.

Mastrapa J., Cuba. 2017, presenta la investigación sobre actividad gastroprotectora de la fracción butanólica obtenida de hojas de *Capraria biflora* L. determinó el efecto gastroprotector de una fracción butanólica a partir del extracto acuoso de *Capraria biflora* L., Para el estudio de la actividad gastroprotectora se evaluaron dos técnicas de producción de úlceras agudas utilizando como agentes ulcerogénicos al etanol absoluto (1 mL/250g) y la indometacina (50 mg/Kg). Se utilizaron dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg de peso

y como controles positivos el omeprazol 20 mg/Kg (modelo de úlcera por etanol absoluto) y la ranitidina 100 mg/Kg (modelo de úlcera aguda por indometacina)⁽¹¹⁾.

Agama et al., México. 2015, estudiaron el potencial de la harina de cáscaras de plátano (*Musa paradisiaca* L.) como fuente de fibra dietética y compuesto antioxidante. El componente principal del DF fue la fracción insoluble, con un nivel más alto de celulosa que la hemicelulosa y la lignina. En la fracción insoluble, el ácido urónico era el monosacárido ácido más predominante, mientras que la manosa estaba en la fracción soluble. Los polifenoles extraíbles se encontraron en la cantidad más baja, pero mostraron la mayor capacidad antioxidante. Los valores de capacidad de retención de agua y aceite aumentaron cuando la temperatura de la prueba aumentó⁽¹²⁾.

Khamboonruang et al., Tailandia. 2015, realizaron una evaluación de la actividad anti úlcera gástrica del extracto etanólico del pseudotallo de *Musa × paradisiaca* en animales experimentales. La ulceración gástrica inducida experimentalmente se creó usando alcohol absoluto, indometacina y estrés de natación. El pretratamiento con el extracto etanólico de pseudotallo a dosis de 250, 500 y 1,000 mg / kg durante 1 hora antes de la inducción de la úlcera gástrica mostró una reducción dosis dependiente significativa ($p < 0,05$) del índice de úlcera de la dosis baja (250 mg / kg) en todos los modelos experimentales en comparación con el grupo control⁽¹³⁾.

El porcentaje de protección del extracto etanólico de pseudotallo a una dosis de 1,000 mg / kg para los modelos de alcohol absoluto, indometacina y estrés al nadar fue de 75.06, 66.49 y 67.11%, respectivamente. Además, el

pretratamiento con extracto etanólico de pseudotallo en diferentes dosis promovió los efectos gastroprotectores significativamente ($p < 0.01$) aumentando el contenido de moco en la pared gástrica de la dosis más baja (250 mg / kg) y aumentando el pH gástrico en la dosis más alta (1,000 mg / kg) cuando se compara con el grupo de control. ⁽¹³⁾.

2.2. Bases teóricas

Fitoterapia:

Es la utilización de plantas medicinales con fines terapéuticos y que utiliza una variedad de estructuras y complejos vegetales para su efecto, los remedios a base de plantas a menudo son efectivos en el tratamiento de úlceras gástricas, funcionan inhibiendo el crecimiento de la bacteria *H. pylori* o protegiendo el revestimiento de la mucosa de sustancias corrosivas. ⁽⁹⁾.

Plantas medicinales

A nivel nacional existen varias plantas con propiedades gastroprotectoras y antiulcerosas. Las propiedades medicinales de estas plantas se atribuyen principalmente a la presencia de flavonoides, pero pueden ser también influenciados por otros compuestos orgánicos e inorgánicos tales como cumarinas, alcaloides, terpenoides, taninos, ácidos fenólicos y micronutrientes antioxidantes ⁽³⁾.

Extractos Vegetales

Los extractos vegetales se han definido como un concentrado de sustancias biológicamente activas obtenidas por tratamiento de productos vegetales con solventes apropiados, tales como agua, etanol, o éter. Dichos extractos están constituidos por una mezcla de principios activos y sustancias inertes que se producen de la totalidad o de partes de material vegetal fresco o seco ⁽¹²⁾.

Extracto acuoso:

El extracto es una mezcla de varios compuestos químicos esencialmente con el solvente agua que suelen ser físicos o químicos, que se extraen a partir de las plantas medicinales que son usados en el campo medicinal. Posee un olor característico, el cual es adquirido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con etanol, seguida de la eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico ⁽¹³⁾.

Enfermedad ulcerativa gastrointestinal

La úlcera se forma en la capa del estómago o el duodeno. La patogénesis de las úlceras es multifactorial e incluye diversos factores tales como un estilo de vida estresante, ingesta de alcohol, el uso de esteroides y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y fármacos que estimulan la secreción de ácido gástrico, pepsina, infección por *Helicobacter pylori*, tabaquismo, nivel socioeconómico bajo y la historia familiar ⁽¹⁴⁾.

La úlcera gástrica se precipita por un desequilibrio entre los factores agresivos endógenos en la luz gástrica (como ácido clorhídrico, pepsina, bilis reflujo, leucotrienos, especies reactivas de oxígeno) y factores citoprotectores; estos incluyen la función de la barrera mucosa-bicarbonato, fosfolípidos tensioactivos, prostaglandinas, flujo sanguíneo de la mucosa, renovación y migración celular, antioxidantes no enzimáticos y enzimáticos y algunos factores de crecimiento. Tiene una prevalencia mundial de alrededor del 5% ^(13,14).

Existe un gran número de factores que predisponen a esta enfermedad tanto internos como externos: Consumo de alcohol, tabaco, malos hábitos alimenticios, radicales libres, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, infecciones por la bacteria *Helicobacter pylori*; siendo estos últimos considerados como causantes de la úlcera gástrica, el estrés y las comidas picantes no causan úlceras gástricas, pero pueden llegar a empeorarlas ⁽¹⁵⁾.

La remodelación de la arquitectura de la mucosa implica un proceso activo de llenado del daño de la mucosa con células epiteliales en proliferación y migración y componentes del tejido conectivo. Esto implica una interacción intrincada de diferentes tejidos y sistemas celulares. La reepitelización es un proceso importante de curación de la úlcera en el que las células epiteliales migran desde el margen de la úlcera. Además de otros factores responsables de la curación de la úlcera, el factor de crecimiento epidérmico es fundamental para intensificar la proliferación celular en la mucosa del margen de la úlcera; también es responsable de la restauración de las estructuras glandulares por los túbulos epiteliales que se originan en la mucosa adyacente a la base del cráter de la úlcera ^(13,14).

El factor de crecimiento epidérmico es una proteína de la superficie celular responsable principalmente del aumento de la proliferación celular en la mucosa del margen de la úlcera y la reepitelización; por lo tanto, sus receptores se expresan cuando las glándulas gástricas se dilatan y las células epiteliales de revestimiento se diferencian ⁽¹⁷⁾.

La angiogénesis es un proceso importante en la cicatrización de las úlceras, ya que es esencial para la proliferación de células endoteliales, así como para los tejidos conectivos que participan en la formación de tejido de granulación. A través de la formación de una red capilar, la angiogénesis en el tejido de granulación facilita el suministro de nutrientes y oxígeno a la úlcera ⁽¹⁶⁾.

***Musa paradisiaca* (Plátano)**

El plátano es una fruta tropical conocida. Desde su lugar nativo en el Pacífico Sudoccidental, se extendió a la India alrededor del año 600 a.C. y más tarde se extendió por todo el mundo tropical. Es posiblemente el cultivo más antiguo del mundo. Incluso se extendió a las islas del Pacífico y a los Estados Unidos de América. La costa oeste de África ya en el 200-300 a.C. ^(10, 12).

Descripción Botánica:

Musa paradisiaca es una planta herbácea de hasta 9 m de largo con un robusto pseudo tallo en forma de árbol, una corona de grandes hojas ovaladas alargadas de color verde oscuro (hasta 365 cm de largo y 61 cm de ancho), con una nervadura central prominente, cada planta produce una sola inflorescencia como espiga caída, y brácteas grandes que se abren sucesivamente, ovals, de 15-20 cm de largo, cóncavas, de color rojo oscuro y algo carnosos. Los frutos son oblongos, carnosos, de 5 a 7 cm de largo en forma silvestre y más largos en la variedad variedades cultivadas ^(12,14).

Taxonomía ⁽⁹⁾:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase : Liliopsida

Orden : Zingiberales

Familia: Musáceas

Género : Musa

Especie : Musa paradisiaca,

Propiedades Medicinales:

El fruto de *M. paradisiaca* es tradicionalmente utilizado en la diarrea, la disentería, las enfermedades intestinales y la diabetes. Además es útil en el tratamiento de lesiones en la colitis ulcerosa, diabetes (inmadura), en el esprúe, uremia, nefritis, gota, hipertensión, enfermedad cardíaca. Las hojas de plátano (cenizas) se utilizan en el eccema, como alimento fresco y emplastos para quemaduras. Las flores se utilizan en disentería y menorragia, el zumo de tallo se utiliza para el tratamiento de la diarrea, la disentería, el cólera, la otalgia, la hemoptisis y la diabetes, la flor se utiliza en la disentería, la diabetes y la menorragia. . La raíz se utiliza como antihelmíntico, la sangre enfermedades venéreas, la planta también se utiliza en inflamación, dolor y mordedura de serpiente ^(12,13).

Composición química:

Los estudios han demostrado que el extracto de *M. paradisiaca* verde tiene una alta actividad antioxidante que se atribuye a la presencia de fenoles y fitoquímicos que son potentes antioxidantes con actividades de eliminación de radicales libres, Además de otros fitoquímicos, varios flavonoides y compuestos relacionados se han aislado de la pulpa verde del plátano. Un flavonoide natural desde la pulpa se encuentra la leucocianidina y los análogos sintéticos se utilizan para proteger la mucosa gástrica en erosiones inducida por AINES mediante el aumento de espesor de moco gástrico ^(13,14).

Además, el polvo de la pulpa mostró una actividad antiulcerogénica significativa en las úlceras gástricas inducidas por aspirina, indometacina, fenilbutazona y prednisona en ratas. Los autores atribuyeron el efecto al aumento del grosor de la mucosa y al aumento de la incorporación de [3H] timidina en el ADN de la mucosa que produce la proliferación celular y la cicatrización de la mucosa ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Se han encontrado en la pulpa catecolaminas como norepinefrina, serotonina, dopamina, triptófano, compuestos indoles, pectina, varios flavonoides y compuestos relacionados (leucocianidina, quercetina y su 3-Ogalactosido, 3-O-glucósido, y 3-O-ramnosil glucósido) fueron aislado de la pulpa del plátano. Además se han encontrado acil glicósidos como sitoindósido I, sitoindósido-II, sitoindósido-III, sitoindósido-IV y glucósidos de esterilo como el sitosterol gentiobiosido, sitosterol Han sido aislados también varios triterpenos como el ciclomusalenol, la ciclomusalenona, el 24-metilenecycloartanol, estigmast-7-

ethylenecycloartanol, estigmast-7-en-3-ol, lanosterol y amirina. Además del contenido de Celulosa, hemicelulosa, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, leucina, valina, fenilalanina y treonina ^(13,14,15).

III. HIPÓTESIS

Afirmativa H₁

El extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) tiene efecto gastroprotector en *Rattus rattus var. albinus*. Con úlcera gástrica inducida por indometacina

Hipótesis nula H₀

El extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) no tiene efecto gastroprotector en *Rattus rattus var. albinus*. Con úlcera gástrica inducida por indometacina

IV. METODOLOGÍA

La presente investigación fue de tipo experimental y cuantitativa

4.1. Diseño de la investigación:

Se dividieron los animales de experimentación en 04 grupos, con 06 especímenes por grupo:

- Grupo blanco: a este grupo se administró comida y agua a demanda.
- Control positivo: grupo con úlcera gástrica inducida por indometacina a dosis 80 mg/kg de pc.
- Estándar: Grupo con úlcera gástrica inducida por indometacina a dosis 80 mg/kg de peso con una administración previa de Ranitidina a dosis de 100mg/kg pc.
- Experimental: Grupo con úlcera gástrica inducida por indometacina a dosis 80 mg/kg de peso + extracto del fruto de *Musa paradisiaca* (plátano) a una dosis de 400 mg/kg de pc.

4.2. Población y muestra

Población:

Estuvo formado por las plantas de *Musa paradisiaca* (Plátano) cultivadas en el distrito de Lonya Grande provincia de Utcumbamba departamento de Amazonas.

Muestra:

Estuvo formado por los frutos de *Musa paradisiaca* (Plátano), recolectados el distrito de Lonya Grande provincia de Utcumbamba departamento de Amazonas.

Material Biológico:

Se utilizó 20 especímenes de *Rattus rattus var. albinus* con un peso promedio de 200 a 250 g, de sexo macho, procedentes del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia, distrito de San Martín de Porres, Lima –Perú.

4.3. Definición y Operacionalización de las Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala De Medición
Independiente Extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano)	Compuestos activos obtenidos a partir de la maceración en agua del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> para la administración a los especímenes.	El extracto acuoso se preparó añadiendo 200 ml de agua destilada tres veces en 200 g de plátano en polvo, con un intervalo de dos días. El agua destilada que contenía el extracto así obtenido se mezcló y luego se secó a 40° C	Dosis: 400mg/kg	Cuantitativa de Nominal
Dependiente Efecto gastroprotector.	Capacidad del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) para prevenir ulceración o daño a la mucosa gástrica.	Se evaluó la gastroprotección a través de la cuantificación del número y tamaño de úlceras gástricas así como el porcentaje de gastroprotección.	Número y tamaño de úlceras encontradas Porcentaje de gastroprotección	Cuantitativa de Razón

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Preparación del Extracto:

Se recolectó frutos verdes de *Musa paradisiaca*, y se separó la pulpa de la cáscara, para así cortarlas en rodajas finas al fruto del plátano, luego se sometió a un proceso de secado a 40 grados centígrados durante tres días en estufa. Posteriormente, el producto desecado se trituroó hasta convertirlo en polvo fino y luego fue tamizado para obtener un tamaño de partícula de 0,05 micras. El extracto acuoso se preparó añadiendo 200 ml de agua destilada tres veces en 200 g de plátano en polvo, con un intervalo de dos días. El agua destilada que contenía el extracto así obtenido se mezcló y luego se secó a 40° C en la incubadora. ^(18,22).

Aclimatación de los especímenes

Se estableció un período de aclimatación por siete días, estos animales se mantuvieron en condiciones ambientales de $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ de temperatura, 50-70 % de humedad (Controlado con Termohigrómetro Digital) y ciclo de luz-oscuridad de 12 horas. Al concluir la aclimatación, los animales fueron marcados mediante códigos de colores en la cola; posteriormente, fueron pesados y se conformaron los grupos experimentales ⁽²⁰⁻²¹⁾.

Inducción de úlceras gástricas por indometacina y evaluación del efecto gastroprotector:

La inducción de las úlceras se efectuó de la siguiente forma: Se administró indometacina a 80 mg/kg media hora después de suministrar al grupo I agua destilada, al II Ranitidina 100 mg/Kg, al III, suspensiones de 400 mg de dosis

de muestra/Kg.pc. del extracto del fruto de *Musa paradisiaca*. El grupo experimental recibió el extracto adicionalmente 4 días previos al día de la inducción. Los animales fueron sacrificados 06 horas después de la inducción de las úlceras; se les extrajo los estómagos, se determinó el número de úlceras, y se midió la longitud dañada en mm. La inhibición de la producción de las úlceras se obtuvo teniendo en cuenta el número y la longitud dañada en los grupos de estudio en relación con la del grupo control indometacina ^(18,19).

Evaluación del porcentaje de gastroprotección

Se calculó teniendo como referencia el valor en número de úlceras del grupo control (indometacina) y el grupo estándar o experimental, la diferencia de estos valores es dividido por el número de úlceras del grupo control y este resultado multiplicado por 100. ^(8,9).

4.5. Plan de Análisis

Se tabularon los datos en tablas de MS Excel ® para ser procesados luego mediante el programa estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk, para luego determinar la prueba de análisis de varianza (ANOVA), y la Prueba T - Student con el fin de comparar las diferencias entre dos grupos de estudio.

4.6. Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación y diseño	Variables	Definición operacional	Indicadores y Escala de Medición	Plan de análisis
Efecto Gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con Úlceras Inducidas por Indometacina.	¿Cuál es el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con Úlceras Inducidas por Indometacina.?	<p>Objetivo General Determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por indometacina.</p> <p>Objetivos Específicos Evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> a una dosis de 400mg/kg pc cuantificando el número y tamaño de úlceras por grupo y calculando el porcentaje de gastroprotección.</p> <p>Comparar el efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> a dosis 400mg/kg pc frente a un fármaco de referencia ranitidina a 100mg/kg pc.</p>	<p>Afirmativa H₁ El extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) tiene efecto gastroprotector en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por indometacina.</p> <p>Hipótesis nula H₀ El extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano) no tiene efecto gastroprotector en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por indometacina.</p>	La presente investigación es de tipo experimental y de nivel cuantitativo de diseño postprueba y control.	<p>Independiente: Extracto acuoso del fruto de <i>Musa paradisiaca</i> (Plátano)</p> <p>Dependiente: Efecto gastroprotector.</p>	Se evaluó la gastroprotección a través de la cuantificación de úlceras gástricas y el porcentaje de gastroprotección.	<p>Dosis: 400mg/kg Cuantitativa Nominal</p> <p>Cuantificación de número y tamaño de úlceras encontradas Porcentaje de gastroprotección</p> <p>Cuantitativa de razón</p>	<p>Se tabularon los datos en tablas de MS Excel ® para ser procesados luego mediante el programa estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences).</p> <p>Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk, para luego determinar la prueba de análisis de varianza (ANOVA), y la Prueba T - Student con el fin de comparar dos grupos de estudio.</p>

4.7. Principios Éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo los principios manifestados en el código de ética para la investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH). Beneficencia y no maleficencia. Se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales en no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios. ⁽²⁴⁾

El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados. El investigador está también obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación ⁽²⁴⁾

La integridad o rectitud deben regir no sólo la actividad científica de un investigador, sino que debe extenderse a sus actividades de enseñanza y a su ejercicio profesional.

La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación.

Asimismo, deberá mantenerse la integridad científica al declarar los conflictos de interés que pudieran afectar el curso de un estudio o la comunicación de sus resultados.

⁽²⁴⁾

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

TABLA 1: Evaluación del efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a 400mg/kg pc por cuantificación del número y tamaño de úlceras en *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina

Grupos	Número de Úlceras X ± DS	Significancia (Valor p)	Tamaño de Úlceras en mm. X ± DS	Significancia (Valor p)
Blanco (Agua)	0.0		0.0	
Indometacina (80mg/kg pc)	28.6 ± 0.7		1.5 ± 0.5	
Ranitidina (100mg/kg pc)	13.0 ± 2.4	0.000*	0.6±0.08	0.000*
Extracto <i>M. paradisiaca</i> (400mg/kg pc)	8.3 ± 1.9		0.41±0.07	

*ANOVA (P<0.05).

TABLA 2: Cuantificación del porcentaje de gastroprotección del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a 400mg/kg pc en *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras inducidas por indometacina

Grupos Comparativos--	Número de Úlceras X ± DS	Porcentaje de Gastroprotección
Blanco (Agua)	0.0	
Indometacina (80mg/kg pc)	28.6 ± 0.7	
Ranitidina (100mg/kg pc)	13.0 ± 2.4	54.54%
Extracto <i>M. paradisiaca</i> (400mg/kg pc)	8.3 ± 1.9	71.0%

TABLA 3: Comparación del efecto gastroprotector del extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a 400mg/kg pc frente a ranitidina a 100mg/kg pc. En *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina

Grupos Comparados	Significancia para el Número de Úlceras (Valor P)	Significancia para el Tamaño de Úlceras (Valor P)
Ranitidina vs Indometacina	0.000*	0.002*
<i>M. paradisiaca</i> vs Indometacina	0.000*	0.002*
<i>M. Paradisiaca</i> vs Ranitidina	0.002*	0.06**

Prueba T para comparación de medias (*p<0.05; ** p>0.05)

5.2. Análisis de resultados

En la Tabla 1, se muestra el número y tamaño de úlceras producidas por cada grupo, se observa que éstas se presentaron en mayor cantidad en el grupo inducido con Indometacina con un valor medio de 28.6 ± 0.7 de úlceras y 1.5 ± 0.5 mm de tamaño, siendo aceptado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas es un mecanismo ulcerogénico, además esto podría deberse también a que la indometacina puede causar estrés oxidativo, lo que resulta en una peroxidación lipídica en los tejidos gástricos al disminuir los niveles de los antioxidantes, en comparación con los tejidos de ratas sanas ^(12,13).

Frente a estos valores se muestran los presentados por el Grupo Estándar farmacológico que fueron de 13.0 ± 2.4 de úlceras y 0.6 ± 0.08 mm de tamaño; mientras que 8.3 ± 1.9 de úlceras y 0.41 ± 0.07 mm de tamaño para el grupo Experimental. Aplicando la prueba ANOVA para el número y tamaño de úlceras puede observarse que el valor $p < 0.05$ (0.000) para ambos casos por lo que se acepta la hipótesis alternativa, es decir existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de investigación.

En la Tabla 02, se presenta los porcentajes de gastroprotección del grupo tratado con Ranitidina y con el extracto de *M. paradisiaca* cuyos valores fueron 54.54% y 71.0%, esto concuerda con la investigación de Hurtado en dosis de 250 y 500 mg/kg ejercieron un efecto inhibitorio de las úlceras gástricas con un porcentaje de 84.61 y 94.77 % respectivamente ^(4,6).

La irritación gastrointestinal producida por los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) continúan siendo el principal impedimento para su uso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, las lesiones hemorrágicas de la mucosa

gástrica ocurren en más del 20% de los pacientes con osteoartritis que toman ibuprofeno, piroxicam y naproxeno ⁽¹⁵⁾.

En la Tabla 3 se describe la comparación entre el Grupo Estándar Ranitidina y el Grupo Experimental *M. paradisiaca* tanto en número como tamaño de úlceras se observa que el valor de $p = 0.02$ para el tamaño es decir si existen diferencia en comparación con ranitidina, sin embargo, el valor $p = 0.06$ para el tamaño de úlceras entre el grupo Estándar y el Experimental muestra que no existe diferencia estadísticamente significativa, lo que significaría que el Extracto acuoso del fruto de plátano muestra un efecto similar en protección sobre el tamaño de las úlceras, pero no sobre la cantidad, donde la Ranitidina muestra un efecto significativamente mejor.

Según lo descrito por Alesse et Al, se observó la eficacia de *Musa paradisiaca* para atenuar los efectos dañinos de los AINES en la mucosa gástrica, ya que hubo una reactividad significativamente mayor para EGFR y PECAM-1 en el cuerpo gástrico, estas proteínas involucradas en la adhesión celular y la angiogénesis, demuestra la presencia de células endoteliales y, por lo tanto, evalúa el grado de angiogénesis. Las células del tejido conectivo son suministradas por tejido de granulación para desarrollar la lámina propia y los microvasos que forman una red micro vascular en un tejido cicatricial de úlcera cuya interacción dinámica es esencial en la cicatrización de la úlcera gástrica de una manera dosis dependiente ^(18, 19).

VI. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a dosis de 400mg/kg pc tiene efecto gastroprotector en *Rattus rattus var. albinus*. con úlcera gástrica inducida por indometacina observada por cuantificación el número y tamaño de úlceras por grupo.
- El porcentaje de gastroprotección para M. paradisiaca fue de 71% mientras que para ranitidina fue de 54.54%.
- El extracto acuoso del fruto de *Musa paradisiaca* (Plátano) a dosis de 400mg/kg pc tiene un efecto gastroprotector en *Rattus rattus var. Albinus* similar frente a un fármaco como ranitidina a 100mg/kg pc. en el tamaño de las úlceras pero si existe diferencia entre el número de úlceras.

VII. ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Realizar futuras investigaciones para la identificación de nuevos metabolitos con efecto gastroprotector, así como cuantificar el contenido de dichos componentes para poder plantear una nueva línea de investigación aplicada a la búsqueda de nuevos fármacos gástricos.
- Estudiar el efecto de *Musa paradisiaca* en Humanos para poder ser utilizado como terapia alternativa a los tratamientos convencionales para las enfermedades ulcerativas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pereira A, Maraschin M. Banana (*Musa spp*) from peel to pulp Ethnopharmacology, source of bioactive compounds and its relevance for human health. *J Ethnopharmacol*. 2015;160:149–63.
2. Alese MO, Adewole SO, Akinwunmi KF, Omonisi AE, Alese OO. Aspirin-Induced Gastric Lesions Alters EGFR and PECAM-1 Immunoreactivity in Wistar Rats: Modulatory Action of Flavonoid Fraction of *Musa Paradisiaca*. Open access Maced J Med Sci [Internet]. 2017 Aug 15 [cited 2018 Dec 11];5(5):569–77. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28932294>
3. Tasayco NJ. Seguridad y Actividad Antiulcerosa de la savia liofilizada de la *Musa acuminata colla* (plátano de seda) en ratas inducidas a úlcera gástrica e in vitro. Univ Priv NORBERT WIENER Esc Posgrado. 2017;
4. Prahlad A, Memorialen DA. Assessment of Anti-Ulcer Potential of Unripe Fruit Extract of *Musa Balbisiana* in Stress Induced Ulcer. 2018;7(8):1328–36.
5. Mathew NS, Negi PS. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of wild banana (*Musa acuminata Colla*): A review. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2017 Jan 20 [cited 2018 Dec 4]; 196:124–40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874116323200>
6. Zafar M, Akter S. *Musa paradisiaca* L. and *Musa sapientum* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. *J Appl Pharm Sci* [Internet]. [cited 2018 Dec 4];2011 (05) :

14–20. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/7e14/5db8db174005b8232a10189baeebdbb707.pdf>

7. A JCL, Reyes L, Romero C, Juliet E, Dumar V. de plátano cachaco (*Musa paradisiaca* L.) Determination of optimum frying conditions of cachaco plantain (*Musa paradisiaca* L.). 2016;34.
8. Alese MO, Adewole OS, Ijomone OM, Ofusori DA, Alese OO. Mucus secretion and collagen fibres integrity are compromised in aspirin induced gastric lesion; protective role of *Musa paradisiaca*. *Ital J Anat Embryol* [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 4];123(2):136–48. Disponible en: <http://www.fupress.net/index.php/ijae/article/view/24163/21692>
9. Cárdenas MB, José M, Calero M. Mechanisms of the gastroprotective effect of the green banana (*Musa ABB*) pulp. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 4];22(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2018/cmc181f.pdf>
10. Alese MO, Adewole OS, Ijomone OM, Ofusori DA, Alese OO. Mucus secretion and collagen fibres integrity are compromised in aspirin induced gastric lesion; protective role of *Musa paradisiaca*. *Ital J Anat Embryol*. 2018;123(2):136–48.
11. Ikpeazu OV, Elekwa I, Ugbogu AE, Arunsi UO, Uche-Ikonne C. Preliminary Evaluation of Anti-ulcer Potential of Aqueous Extract of Fermented Unripe *Musa paradisiaca* in Wistar Rats. *Am J Biomed Res* [Internet]. 2017 [cited 2018 Dec 4];5(2):17–23. Disponible en: <http://pubs.sciepub.com/ajbr/5/2/1>

12. Adeolu AT, Enesi DO. Assessment of proximate, mineral, vitamin and phytochemical compositions of plantain (*Musa paradisiaca*) bract-an agricultural waste. *Int Res J Plant Sci* [Internet]. 2013;4(7):192–7. Disponible en: <http://www.interestjournals.org/IRJPS>
13. Vilela C, Santos SAO, Villaverde JJ, Oliveira L, Nunes A, Cordeiro N, et al. Lipophilic phytochemicals from banana fruits of several *Musa* species. *Food Chem*. 2014;162:247–52.
14. Boffil CM, Ranzola RM, Jiménez EM, Álvarez CS. Efecto Gastroprotector Del Fruto De La Musa Abb Sobre Las Úlceras Experimentales Inducidas Por Indometacina. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2008 [cited 2018 Dec 4];12(1). Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/497>
15. Ugboogu EA, Ude VC, Elekwa I, Arunsi UO, Uche-Ikonne C, Nwakanma C. Toxicological profile of the aqueous-fermented extract of *Musa paradisiaca* in rats. *Avicenna J phytomedicine* [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 4];8(6):478–87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30456195>
16. Pannangpetch P, Vuttivirojana A, Kularbkaew C, Tesana S, Kongyingyoes B, Kukongviriyapan V. The antiulcerative effect of Thai *Musa* species in rats. *Phyther Res*. 2001;15(5):407–10.
17. Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aust Prescr* [Internet]. 2017 Jun [cited 2018 Dec 4];40(3):91–3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28798512>

18. Pannangpetch P, Vuttivirojana A, Kularbkaew C, Tesana S, Kongyingyoes B, Kukongviriyapan V. The antiulcerative effect of ThaiMusa species in rats. *Phyther Res* [Internet]. 2001 Aug 1 [cited 2018 Dec 4];15(5):407–10. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/ptr.766>
19. Yusuf S, Agunu A, Diana M. The effect of Aloe vera A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *J Ethnopharmacol.*2004;93(1):33–7.
20. Amatu A, Imberti R. Oxidative stress in applied basic research and clinical practice - Studies on experimental models [Internet]. Vol. 56, *European Journal of Histochemistry* 2012.9 pdf. .Disponible en: <http://ejh.it/index.php/ejh/article/view/ejh.2012.br9>.
21. Henríquez Daysi Z. y cols. efecto citoprotector de un extracto de hojas de indigofera guatemalensis (añil) vs omeprazol en úlceras gástricas inducidas con indometacina en ratones. [tesis doctoral]. La Libertad el Salvador. Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico de la Universidad José Matías Delgado. 2016
22. Molina Méndez Lourdes. Efecto protector de un extracto acuoso de hojas de Bixa orellana vs misoprostol en un modelo de úlceras gástricas inducidas por indometacina en ratones. [tesis doctoral]. La Libertad el Salvador. Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico de la Universidad Universidad José Matías Delgado. 2014
23. Cárdenas María. y cols. efecto gastroprotector del fruto de la musa abb sobre lasúlceras experimentales inducidas por indometacina. *Rev. Científica, villa clara.* 2014, Vol. 12, N 1.

24. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de ética para la investigación [Internet]. CHIMBOTE - PERÚ; 2016 p. 1–6. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2016/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v001.pdf>

ANEXOS

Tabla 04: PRUEBA DE CHAPIRO – WILKS PARA DETERMINAR LA NORMALIDAD DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

GRUPOS		Shapiro-Wilk		
		Estadístic o	gl	Sig.
ULCERA S	CONTROL NEGATIVO	.822	6	.091
	INDOMETACINA	.926	5	.566
	RANITIDINA	.926	5	.566
	INDO+EXTRACT O	.918	6	.493
	TAMAÑO			
O	CONTROL NEGATIVO	.039	6	.066
	INDOMETACINA	.896	5	.387
	RANITIDINA	.896	5	.387
	INDO+EXTRACT O	.927	6	.560

* Este es un límite inferior de la significación verdadera.

FUENTE: PAQUETE ESTADÍSTICO IBM - SPSS 20.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

FIGURA 01: Certificado Sanitario de *los animales de experimentación*.



FIGURA 02: Preparación del extracto acuoso de *Musa paradisiaca* (Plátano)



FIGURA 03: Estómagos extraídos de los grupos de experimentación.



FIGURA 04: Realizando la compra de los animales de experimentación *rattus norvegicus* var. *Albinus*



FIGURA 05: Fruto de *Musa Paradisiaca* (Plátano)

