

## Efecto del *Capsicum annum* L (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas

Effect of *Capsicum annum* L (pucunucho, ají mono) in gastric ulcer experimentally induced in rats

Rocío Delgado Montero<sup>1ab</sup>, Daisy Flores Cortez<sup>1ac</sup>, Eduardo Villalobos Pacheco<sup>1ab</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Farmacólogo; <sup>b</sup> Magíster; <sup>c</sup> Doctora

Recibido: 08-06-2014; Aprobado: 19-12-2014

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto del extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annum* L en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. **Materiales y métodos:** Empleamos el modelo de úlcera gástrica inducida por indometacina y el modelo de úlcera gástrica inducida por ligadura del píloro en ratas separadas en 5 grupos de tratamiento: G1: agua destilada 1 ml/Kg; G2: Ranitidina 50 mg/kg, G3: *Capsicum* 10 mg/kg, G4: *Capsicum* 100 mg/kg, G5: *Capsicum* 1000 mg/kg. **Resultados:** Los resultados del primer modelo muestran que a las dosis de 10 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo un porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa de 60,4% y 66,7% respectivamente; mientras que en el segundo modelo, el extracto no modificó el volumen gástrico ni en el pH gástrico ( $p > 0,05$ ); sin embargo a las dosis de 100 y 1000 mg/Kg la lesión ulcerosa se inhibió en 75,59% y 81,63% respectivamente; siendo además la inhibición mayor que con ranitidina (75,51%). **Conclusiones:** En conclusión demostramos que el extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annum* L presenta efecto gastroprotector en úlcera gástrica experimental inducida en ratas.

**Palabras clave:** *Capsicum annum*, ligadura pílorica, indometacina, úlcera gástrica, ratas.

### ABSTRACT

**Objective:** To examine the effects of the *Capsicum annum* L lyophilized fruit extract in experimentally-induced gastric ulcer in rats. **Materials and methods:** We used the model of indomethacin gastric ulcer-induced and the gastric ulcer model induced by pylorus ligation in rats. The rats were divided in five treatment groups as follow: G1: Distilled water 1 ml/Kg; G2: Ranitidine 50 mg/kg, G3: *Capsicum* 10mg/kg, G4: *Capsicum* 100 mg/kg, G5: *Capsicum* 1000 mg/kg. **Results:** The results of the first model showed an ulcer inhibition of 60,4% and 66,7% using the doses of *Capsicum* at 10 mg/kg and 100 mg/kg, respectively. The results of the second model showed that neither the pH nor the volume of the gastric content were modified by the administered extract ( $p > 0.05$ ); however, by using the doses of *Capsicum* at 100 mg/kg and 1000 mg/kg, there was clearly an ulcer inhibition of 75.59% and 81.63% respectively, which were even greater than the inhibition obtained by ranitidine (75.51%). **Conclusions:** Therefore, in this experiment we demonstrated that the *Capsicum annum* L lyophilized fruit extract has a gastroprotective effect in experimentally-induced gastric ulcer in rats.

**Key words:** *Capsicum annum*, pylorus ligation, indomethacin, gastric ulcer, rats.

## INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es considerada como el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal. Se presenta cuando se produce una alteración de los mecanismos defensivos de la barrera mucosa por factores agresivos exógenos tales como alcohol, tabaco, café, comidas irregulares, falta de sueño y estrés<sup>(1)</sup>, tratamiento con AINEs y la infección por *H. pylori*<sup>(2,3)</sup>.

La prevalencia de la úlcera gástrica es elevada, pues afecta al 10% de la población en algún período de la vida, con una prevalencia de úlcera activa en un momento determinado del 1%<sup>(3)</sup>. En nuestro país, la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta en pobladores andinos es la úlcera gástrica, en un estudio

realizado en Huaraz se encontró que alcanzaba el primer lugar con 29,6%<sup>(4)</sup>.

Por mucho tiempo se ha considerado a las comidas picantes como desencadenantes de inflamación de la mucosa gástrica y úlcera gástrica; en pacientes con úlceras gástricas o duodenales, consecuentemente se les recomienda una dieta conteniendo poca o ninguna especie de ají; sin embargo nuevas evidencias científicas señalan por el contrario el probable efecto gastroprotector de algunas especies de *Capsicum*<sup>(5,6)</sup>.

Borrelli<sup>(7)</sup>, demuestra que *Capsicum annum* L tiene un efecto protector sobre la formación de lesiones inducidas por etanol ó aspirina en la mucosa gástrica de ratas; asimismo un estudio desarrollado por Kumar<sup>(8)</sup> en pacientes demostró que los ajíes rojos no influyen

en la curación de la úlcera duodenal ni tampoco observó algún daño de la mucosa gástrica en forma de hiperemia o erosiones por lo que se recomendó que los pacientes con úlcera duodenal pudieran consumir una dieta normal.

Se entiende entonces, que el rol de *Capsicum annum* L como gastroprotector continúa siendo controversial, además al existir escasos estudios sobre la influencia de nuestras variedades nativas diseñamos esta investigación con el objetivo de evaluar el efecto gastroprotector del extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annum* L (nombre vulgar: Pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Recolección y preparación del extracto:

Se empleó el fruto de *Capsicum annum* L, que fue recolectado durante el periodo de abril-junio 2009, en el Departamento de Ucayali, Provincia de Coronel Portillo, Ciudad de Pucallpa. El fruto desecado fue molido y macerado con etanol 70% en una proporción de 250 g/L durante 7 días. La solución fue filtrada al vacío. El extracto líquido de *Capsicum* se liofilizó a una presión - 760 mmHg por un periodo de 10 horas a -30 °C. El rendimiento total fue 1%.

### Material Farmacológico y Reactivos:

Solución Salina Estéril 0,9% (p/v) (Medifarma - Perú), Ranitidina 40 mg/ml (Zantac 150 mg- GlaxoSmithkline - Francia), Indometacina 7,5 mg/ml diluido en solución salina (Indocid 25 mg -Merck Sharp & Dohme - Francia), Éter (Merck- Alemania), Pentobarbital sódico 30 mg/ml (Halatal-Sanivet - Perú), Agua Destilada (B Braun Medical - Perú).

### Modelo de Inducción Química de Úlcera gástrica con Indometacina: <sup>(9-10)</sup>

Los animales fueron alojados en jaulas metálicas de crianza para su aclimatación por una semana previa al experimento, con libre acceso a agua y alimento. La temperatura ambiental oscilaba entre 21-25 °C y 50-60% de humedad con 12 horas luz/oscuridad.

Se dividió aleatoriamente el número de ratas en 5 grupos de diez animales cada uno y se administró vía oral durante 4 días los siguientes tratamientos: G1: Vehículo agua destilada 1 ml/Kg, G2: Ranitidina 50 mg/kg, G3: *Capsicum annum* L 10 mg/kg, G4: *Capsicum annum* L 100 mg/kg y G5: *Capsicum annum* L 1000 mg/kg. Al quinto día se les administró una única dosis de 75 mg/kg de indometacina vía oral; luego de 8 horas se sacrificaron a las ratas y se removieron los estómagos disecándose a lo largo de la curvatura mayor, para luego examinarlos mediante la escala de Lacroix & Guillaume <sup>(9)</sup> para valoración de úlceras gástricas usando los siguientes parámetros: 0 (sin ulceraciones, o daño en la

mucosa); 1 (hasta 15 pequeñas ulceraciones en la mucosa <1 mm de diámetro, observable sólo como ligeras depresiones en luz reflejada); 2 (pequeñas ulceraciones en la mucosa y ulceraciones medias entre 1-4 mm de diámetro; no ulceraciones >4 mm de diámetro); 3 (ulceraciones pequeñas y medias y ulceraciones >4 mm de diámetro, no adhesiones intestinales); 4 (ulceraciones grandes y medias predominantemente (>5 total); ulceraciones grandes que exhiben signos de perforación y adhesiones las cuales hacen difícil remover el intestino intacto); 5 (necropsia de muerte o animales eutanizados revelan evidencia de peritonitis masiva resultado de perforaciones intestinales).

### Modelo de Inducción Úlcera Gástrica por Ligamiento Pilórico: <sup>(9-12)</sup>

El modelo utilizando el ligamento pilórico de la rata ha sido ampliamente utilizado por investigadores para evaluar las drogas antiulcerosas <sup>(11,12)</sup>. Inclusive, Pober <sup>(12)</sup> también utilizó este modelo como base para mediante 5 experimentos, identificar los factores que operan dentro del intestino y proveen estímulo para la secreción gástrica. Los animales fueron sometidos a anestesia por inhalación con éter. Se realizó una incisión de 2 cm. de longitud en el tercio anterior de la línea media abdominal, localizándose el estómago y ligando el esfínter pilórico con un punto de sutura, simultáneamente, a la intervención quirúrgica, los animales fueron divididos en 5 grupos de 10 animales cada uno, y tratados por vía intraduodenal de la siguiente manera: G1: Vehículo agua destilada 1ml/kg, G2: Ranitidina 50 mg/kg, G3: *Capsicum annum* L 10 mg/kg, G4: *Capsicum annum* L 100 mg/kg y G5: *Capsicum annum* L 1000 mg/kg.

La pared abdominal fue cerrada y seis horas después se extrajo el estómago; se centrifugó el contenido gástrico y finalmente se determinó el volumen gástrico (ml) y el pH del mismo. Finalmente se examinó la mucosa gástrica para determinar la presencia de úlceras y se realizó la valoración mediante la escala de Lacroix & Guillaume anteriormente descrita.

### Obtención del índice de ulceración gástrica:

Se calculó la puntuación total promedio obtenida para cada grupo según la escala mencionada. El puntaje total se expresó en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del grupo control, según como sigue:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{P. media de grupo control} - \text{P. media de grupo patrón} \times 100}{\text{P. media de grupo control}}$$

### Aspectos éticos:

Los animales fueron tratados de manera humanitaria de acuerdo a lo señalado en la Guía para el Cuidado y

Uso de Animales de Laboratorio, Institute of Laboratory Animal Resources Commission of Life Sciences, National Research Council y las Guías de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio ratón y conejo del 2008 y 2010 del Instituto Nacional de Salud –Perú, respectivamente.

**Análisis estadísticos:**

Todos los resultados fueron evaluados mediante el programa estadístico SPSS versión 19.0. Los datos se expresaron como media +/- desviación estándar, con un intervalo de confianza del 95%. Para la comparación de las diferentes variables se utilizó la prueba ANOVA y el Test Tukey, Scheffey para las comparaciones entre grupo. Se consideró significativo un  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

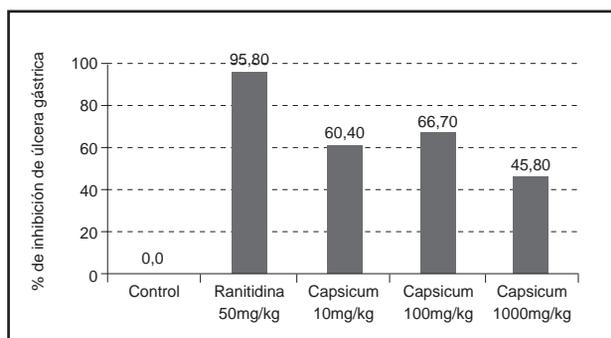
**Úlcera gástrica inducida por Indometacina:**

Se visualizó un menor número de úlceras gástricas con los extractos a dosis de 10 mg/Kg y 100 mg/Kg; siendo los resultados de  $4,50 \pm 3,34$  y  $3,10 \pm 2,08$  úlceras respectivamente vs  $12,30 \pm 5,89$  del grupo control ( $p < 0,05$ ). Asimismo, la magnitud de las lesiones inducidas por Indometacina según la escala de Lacroix & Guillaume fue significativamente menor con las dosis de 10 mg/Kg y 100 mg/Kg ( $0,8 \pm 0,42$  y  $0,8 \pm 0,42$ ) respectivamente, en relación al grupo control ( $1,7 \pm 0,82$ ). Por otro lado no se manifestaron diferencias significativas entre dichos grupos y los tratados con ranitidina ( $0,1 \pm 0,32$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Valoración de las úlceras gástricas inducidas por Indometacina según la escala de Lacroix & Guillaume en las ratas tratadas con el extracto liofilizado de *Capsicum annum* L.

Grupos	Nº	Nº de úlceras	Puntuación total según escala
Control	10	$12,30 \pm 5,89$	$1,70 \pm 0,82$
Ranitidina 50 mg/kg	10	$0,60 \pm 1,58$	$0,10^* \pm 0,32$
<i>Capsicum</i> 10 mg/kg	10	$4,5 \pm 3,34$	$0,80^* \pm 0,42$
<i>Capsicum</i> 100 mg/kg	10	$3,1 \pm 2,08$	$0,80^* \pm 0,42$
<i>Capsicum</i> 1000 mg/kg	10	$9,60 \pm 4,65$	$1,30 \pm 0,95$

\* $p < 0,05$



**Figura 1.** Comparación del efecto inhibitorio de las úlceras gástricas inducidas por Indometacina.

La Figura 1 muestra que la dosis de 100 mg/Kg ofrece un mayor índice de inhibición de la úlcera, 66,7%, seguido del grupo tratado con 10 mg/Kg cuya gastroprotección fue de 60,4%; sin embargo no superaron el índice ofrecido por ranitidina ( $p < 0,05$ ).

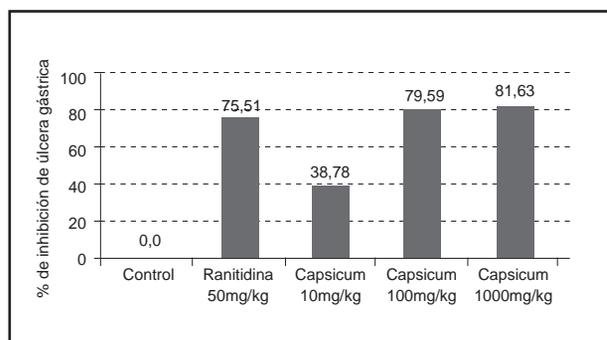
**Úlcera gástrica inducida por ligamiento pilórico:**

No se encontraron cambios significativos en el volumen de la secreción gástrica ni en el pH gástrico a las diferentes dosis del extracto *Capsicum annum* L; sin embargo el número de úlceras fue menor en ratas tratadas con dosis de 100 mg/kg ( $0,5 \pm 0,71$ ) y 1000 mg/kg ( $0,3 \pm 0,67$ ) comparado al control ( $2,1 \pm 1,45$ ). Ambos grupos mencionados presentaron inclusive menor número de úlceras que el grupo tratado con ranitidina ( $0,7 \pm 1,06$ ); estos resultados se ven reflejados en la escala de valoración de úlcera gástrica, observada en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Valoración de las úlceras gástricas inducidas por ligamento pilórico en las ratas tratadas con el extracto liofilizado de *Capsicum annum* L según la escala de Lacroix & Guillaume.

Grupos	Nº de animales	Nº de úlceras	Puntuación total según escala
Control	10	$2,10 \pm 1,45$	$1,70 \pm 0,82$
Ranitidina 50 mg/kg	10	$0,70 \pm 1,06$	$0,50^* \pm 0,71$
<i>Capsicum</i> 10 mg/kg	10	$1,11 \pm 1,37$	$0,89 \pm 1,10$
<i>Capsicum</i> 100 mg/kg	10	$0,50 \pm 0,71$	$0,40^* \pm 0,52$
<i>Capsicum</i> 1000 mg/kg	10	$0,30 \pm 0,67$	$0,50^* \pm 1,08$

\* $p < 0,05$



**Figura 2.** Comparación del efecto inhibitorio de las Úlceras gástricas inducidas por ligamento pilórico.

El porcentaje de inhibición de la formación de úlceras gástricas fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en los grupos tratados con 100 mg/Kg y 1000 mg/Kg del liofilizado (79,59% y 81,63% respectivamente) comparados al control. Figura 2.

**DISCUSIÓN**

El modelo de úlcera gástrica inducida por AINES, como se sabe implica el empleo de indometacina el cual es un antiinflamatorio que inhibe la síntesis

de prostaglandinas y en consecuencia disminuye la producción del moco gástrico que es un componente importante en el sistema de protección de la mucosa gástrica, así como también reduce la vasodilatación necesaria para la regeneración de las lesiones <sup>(13-14)</sup>. De acuerdo a lo señalado por Taylor y col. <sup>(15)</sup>, el moco gástrico posee en general dos funciones definidas siendo su función primaria la de ser una capa estable adherida que ayude a soportar la neutralización del ácido luminal por el bicarbonato mucoso y mantener en barrera a la pepsina luminal y asimismo actuar como lubricante al atenuar el estrés por abrasión causada por las fuerzas mecánicas durante la digestión. Tales funciones, las de una barrera firmemente adherida y lubricante, requieren secreciones mucosas con diferentes propiedades físicas (reológicas) correlacionadas con las diferencias estructurales en las mucinas constituyentes.

Es así que, basados en el modelo de úlcera gástrica inducida por AINES y en nuestros resultados mostramos que las ratas tratadas con extracto liofilizado *Capsicum annum* L a dosis de 100 mg/Kg presentaron un mayor porcentaje de inhibición de la úlcera en relación a las otras dosis.

Diversos estudios de espectrofotometría señalan como principales metabolitos secundarios del *Capsicum annum* L a la capsaicina 69%, dihidrocapsaicina 22%, nordihidrocapsaicina 7% homocapsaicina 1% y homodihidrocapsaicina 1% <sup>(16)</sup>.

Kang y col. <sup>(17)</sup> encontraron que el *Capsicum* así como la capsaicina tienen un efecto protector de la formación de lesiones inducidas por etanol y aspirina en la mucosa gástrica de ratas; además la ingesta a largo plazo de ají protege a la mucosa gástrica contra el daño producido por shock hemorrágico en ratas, el cual podría ser un efecto mediado por neuronas aferentes sensibles a capsaicina. Son los receptores de capsaicina (vanilloides) quienes también estarían involucrados ya que su estímulo provoca actividad antiulcerosa. El Receptor de Potencial Transitorio (TRP) V1 (llamado receptor vanilloide 1) fue identificado como un sensor para capsaicina en el nivel funcional y genético <sup>(18)</sup>.

Mozsik y col. <sup>(19)</sup> señalaron que la capsaicina activa los receptores vanilloides expresados por un subgrupo de neuronas nociceptivas aferentes primarias, estos receptores están ligados a canales iónicos que son susceptibles a ser estimulados en la mucosa gástrica y que estarían relacionados con la actividad antiulcerosa del *Capsicum* <sup>(7)</sup>.

Por otro lado demostramos que las dosis baja y media del extracto liofilizado de *Capsicum annum* L (10 mg/Kg y 100 mg/Kg respectivamente) presentaron un efecto citoprotector; en contraste a dosis mayores (1000 mg/kg) donde no encontramos dicho efecto. Estos hallazgos

también fueron observados por Szolesányi y Barthó (1981) quienes identificaron por primera vez el beneficio y el peligro de la capsaicina en úlcera péptica experimental en ratas en relación a la variación de las dosis de capsaicina. Estos autores demostraron claramente las acciones duales de la capsaicina en la úlcera péptica en ratas. La capsaicina administrada en dosis bajas era preventiva, mientras que este compuesto administrado a dosis altas agravaba la úlcera péptica <sup>(19,20)</sup>. El rol de las neuronas aferentes (sensitivas a la capsaicina) y por inferencia indirecta, la distribución de los receptores de capsaicina han sido trazados con dos paradigmas experimentales: la estimulación de neuronas aferentes por la aplicación aguda de la capsaicina, y el pre-tratamiento de animales o tejidos con altas dosis de capsaicina (desensibilización de la capsaicina) para desfuncionalizar las neuronas aferentes vía exceso de influjo de  $Ca^{+2}$  siguiendo con la estimulación de TRPV1 <sup>(18)</sup>.

Este suceso también fue explicado por Jancso y col. referenciado por Satyanarayana <sup>(20)</sup> quienes señalaron que la capsaicina provoca sensibilización y desensibilización de cierto grupo de neuronas que inervan el tracto gastrointestinal y que estaría relacionado con el rol gastroprotector de esta sustancia.

La capsaicina, es un compuesto que actúa en el receptor vanilloide por estimulación (en bajas dosis) o desensibilización (en altas dosis) <sup>(19)</sup>. Mientras que los antagonistas TRPV1 específicamente modifican la función del canal iónico, los agonistas TRPV1 estimulantes/desfuncionalizantes apuntan a la función celular de las neuronas aferentes sensibles a la capsaicina <sup>(21,22)</sup>.

La ingestión aguda de capsaicina tiene un efecto protector contra las erosiones inducidas por aspirina en la mucosa gástrica en humanos voluntarios <sup>(5)</sup>. Es decir, se evidencia un efecto benéfico de la estimulación/desfuncionalización del agonista TRPV en la enfermedad gastrointestinal.

Por otro lado Karmouty <sup>(23)</sup> describió cambios con la administración local de capsaicina, demostrando un incremento en la concentración de mucina en el fluido bronquioalveolar y una tendencia de reducción de células caliciformes en cortes histológicos. Estos resultados sugieren que la liberación del moco, a partir de glándulas secretoras en el pulmón está inducida por el estímulo del receptor vanilloide en este órgano. Asimismo Satyanarayana <sup>(20)</sup> afirmó que la capsaicina incrementa el grosor del moco gel en el duodeno al igual que otros mediadores tales como las prostaglandinas, las bradiquininas, de esta manera ofrecería una mayor protección a la exposición del ácido clorhídrico.

En nuestro país Paz Aliaga evaluó la calidad del moco producido por las células epiteliales de la

mucosa gástrica como resultado de la ingesta oral de la Fracción II activa del rocoto arequipeño (*Capsicum pubescens* Arequipenses). Los resultados mostraron que el moco en contacto con la superficie del estómago, que está presente en dos fases, una soluble en el jugo gástrico y otra en forma de gel insoluble de 0,2 mm de espesor, sufre un incremento del 72% de su propiedad hidrofóbica especialmente su fase estudiada, con lo que aumenta su capacidad citoprotectora y de esta manera la calidad del moco gástrico. Esto sucede probablemente debido al estímulo de la síntesis de la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) asociado a su vez a un incremento de la tasa de producción de dipalmitoilfosfatidilcolina (uno de los fosfolípidos más importantes del moco gástrico) aumentando consecuentemente el espesor de la capa del gel citoprotector. Esta mayor hidrofobicidad aumenta la capacidad de defensa de la barrera presente en la mucosa gástrica y duodenal, disminuyendo de esta manera la formación de úlceras gastroduodenales <sup>(24)</sup>.

De otro lado, se cree también que el mecanismo por el cual el *Capsicum* y la capsaicina ejercen su efecto gastroprotector podría estar relacionado con la liberación de péptido generador de calcitonina y óxido nítrico, que incrementan el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, favoreciendo la producción de moco y el efecto citoprotector <sup>(20,22)</sup>. Cuando la mucosa gástrica está en peligro por ácidos o algún otro químico, las neuronas aferentes de origen extrínseco son mediadas por los péptidos relacionados con el gen de la calcitonina que actúa vía los receptores 1 del péptido relacionado al gen de la calcitonina, y la neuroquinina A actuando vía receptores 2 de neuroquinina; usando ambos péptidos al óxido nítrico como su mensajero común. Adicionalmente, las neuronas sensibles a capsaicina forman el arco aferente de reflejo autonómico que controla las funciones secretora y motora del estómago creándose condiciones favorables para la restitución <sup>(25)</sup>. Akiba et al. 2006 <sup>(26)</sup> evocaron hiperemia en la mucosa de esófago y la mucosa duodenal utilizando ácido y dióxido de carbono la cual fue inhibida por el antagonista TRPV1 capsazepina, lo cual indica que el ácido activa TRPV1 en las fibras nerviosas sensoras. A través de este mecanismo, el cual también incluye incremento en el bicarbonato y la secreción mucosa, las fibras nerviosas sensoras positivas a TRPV1, son capaces de proteger la mucosa esofágica, gástrica e intestinal de una variedad de daños <sup>(18)</sup>.

La observación de que la estimulación de TRPV1 bajo ciertas condiciones reduce y bajo otras condiciones, exacerba la inflamación del tejido puede reflejar una dependencia del estímulo y tejido diferenciados en el proceso de inflamación neurogénica. Es así las taquicininas facilitan la inflamación, mientras que los péptidos relacionados con el gen de la calcitonina promueven la vasodilatación pero no necesariamente la inflamación y la somatostatina es capaz de inhibir el proceso inflamatorio (Pinter et al. 2006) <sup>(27)</sup>.

Por ende, la capsaicina está relacionada de manera general con la protección de la mucosa gástrica a diferentes niveles, tan es así que Lo y col. <sup>(28)</sup> han analizado el mecanismo subyacente por el cual la capsaicina induce la muerte celular apoptótica en la línea celular del adenocarcinoma gástrico humano y los resultados obtenidos (capsaicina reduce la expresión de Bcl-2, concentración-dependiente) sugieren que la capsaicina podría inducir protección contra el cáncer gástrico.

A pesar que no se presentaron cambios en el volumen ni en el pH de la secreción gástrica; sí se evidenció una disminución significativa en la incidencia de úlceras. Ambos grupos mencionados presentaron inclusive menor número de úlceras que el grupo tratado con ranitidina.

Como se puede apreciar de lo anteriormente señalado, si bien es cierto existen mecanismos postulados, en la actualidad el efecto protector de la capsaicina en la mucosa gástrica humana involucra varios mecanismos los cuales todavía no han sido totalmente esclarecidos por lo que es importante continuar con las investigaciones referentes a la utilización de los preparados a base de *Capsicum annum* L lo que permitirá definir el mecanismo de acción del efecto presentado.

En Conclusión queda demostrado que existe un efecto gastroprotector del extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annum* L en dos modelos de úlcera gástrica experimental inducido en ratas.

**Fuentes de financiamiento:** autofinanciado

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación del presente artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levenstein S. [The very model of a modern etiology: a biopsychosocial view of peptic ulcer](#). Psychosom Med. 2000 Mar-Apr;62(2):176-85.
2. Yamada T. Trastornos acidopépticos y síndrome de Zollinger Ellison. In: Yamada T, editor. Manual de Gastroenterología. México: McGraw Hill Interamericana; 2000. p. 322-50.
3. Sainz S, Saperas E, Pique J. Enfermedades de estómago y del duodeno. In: Farreraz R. Medicina Interna. Barcelona: Harcourt; 2004. p. 71-106.
4. Villanueva Palacios J, López de Guimaraes D, Avila Polo F. [Hemorragia digestiva alta en los andes peruanos: reporte de 115 casos observados en Huaraz](#). Rev Gastroenterol Peru. 1996;16(2):99-104.
5. Yeoh KG, Kang JY, Yap I, Guan R, Tan CC, Wee A, et al. [Chili protects against aspirin-induced gastroduodenal mucosal injury in humans](#). Dig Dis Sci. 1995 Mar;40(3):580-3.

6. Kang JY, Yeoh KG, Chia HP, Lee HP, Chia YW, Guan R, et al. [Chili--protective factor against peptic ulcer?](#) Dig Dis Sci. 1995 Mar;40(3):576-9.
7. Borrelli F, Izzo AA. [The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies.](#) Phytother Res. 2000 Dec;14(8):581-91.
8. Kumar N, Vij JC, Sarin SK, Anand BS. [Do chillies influence healing of duodenal ulcer?](#) Br Med J (Clin Res Ed). 1984 Jun 16;288(6433):1803-4.
9. Lacroix P, Guillaume P. Gastrointestinal models: intestinal transit and ulcerogenic activity in the rat. In: Current Protocols in Pharmacology. New York: John Wiley & Sons; 1998. Unit 5.3:5.3.1-5.3.8.
10. Manual de Técnicas de Investigación. Madrid: CYTED-Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo; 1995.
11. Flores D, Cervantes J, Munares O. Modelos animales de enfermedad: ensayos farmacológicos *in vivo*. 1ra ed. Lima; 2005.
12. Pober Z. [An explanation of gastric hypersecretion in the pylorus-ligated rat.](#) Arch Physiol Biochem. 1999 Dec;107(5):376-82.
13. Brzozowski T, Konturek PC, Konturek SJ, Brzozowska I, Pawlik T. [Role of prostaglandins in gastroprotection and gastric adaptation.](#) J Physiol Pharmacol. 2005;56 Suppl 5:33-55.
14. Takezono Y, Joh T, Oshima T, Suzuki H, Seno K, Yokoyama Y, et al. [Role of prostaglandins in maintaining gastric mucus-cell permeability against acid exposure.](#) J Lab Clin Med. 2004;143(1):52-8.
15. Taylor C, Allen A, Dettmar PW, Pearson JP. [Two rheologically different gastric mucus secretions with different putative functions.](#) Biochim Biophys Acta. 2004 Sep 24;1674(2):131-8.
16. Final report on the safety assessment of capsicum annum extract, capsicum annum fruit extract, capsicum annum resin, capsicum annum fruit powder, capsicum frutescens fruit, capsicum frutescens fruit extract, capsicum frutescens resin, and capsaicin. Int J Toxicol. 2007;26 Suppl 1:3-106.
17. Kang JY, Teng CH, Wee A, Chen FC. [Effect of capsaicin and chilli on ethanol induced gastric mucosal injury in the rat.](#) Gut. 1995;36(5):664-9.
18. Holzer P. [Transient receptor potential \(TRP\) channels as drug targets for diseases of the digestive system.](#) Pharmacol Ther. 2011 Jul;131(1):142-70.
19. Mózsik G, Szolcsányi J, Dömötör A. [Capsaicin research as a new tool to approach of the human gastrointestinal physiology, pathology and pharmacology.](#) Inflammopharmacology. 2007;15(6):232-45. doi: 10.1007/s10787-007-1584-2.
20. Satyanarayana M. [Capsaicin and gastric ulcers.](#) CRC Crit Rev Food Sci Nutr. 2006;46(4):275-328.
21. Holzer P. [Capsicum: cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons.](#) Pharmacol Rev. 1991 Jun;43(2):143-201.
22. Szallasi A, Cortright DN, Blum CA, Eid SR. [The vanilloid receptor TRPV1: 10 years from cDNA cloning to antagonist proof-of-concept.](#) Nat Rev Drug Discov. 2007 May;6(5):357-72.
23. Karmouty-Quintana H, Cannet C, Sugar R, Fozard JR, Page CP, Beckmann N. [Capsaicin-induced mucus secretion in rat airways assessed in vivo and non-invasively by magnetic resonance imaging.](#) Br J Pharmacol. 2007;150(8):1022-30.
24. Paz A. [Incremento de la calidad del moco producido por la mucosa gástrica, debido a la acción del rocoto arequipeño \(\*Capsicum pubescens arequipenses\*\) en un modelo de úlcera experimental en ratas, como alternativa en la prevención de la gastritis crónica.](#) Diagnostico. 2003;42(3):47-8.
25. Holzer P. [Neural emergency system in the stomach.](#) Gastroenterology. 1998;114(4):823-39.
26. Akiba Y, Ghayouri S, Takeuchi T, Mizumori M, Guth P, Engel E, et al. [Carbonic anhydrases and mucosal vanilloid receptors help mediate the hyperemic response to luminal CO<sub>2</sub> in rat duodenum.](#) Gastroenterology. 2006 Jul;131(1):142-152.
27. Pinter E, Helyes Z, Szolcsányi J. [Inhibitory effect of somatostatin on inflammation and nociception.](#) Pharmacol Ther. 2006 Nov;112(2):440-56.
28. Lo Y, Yang Y, Wu I, Kuo F, Liu C, Wang H, et al. [Capsaicin-induced cell death in a human gastric adenocarcinoma cell line.](#) World J Gastroenterol. 2005;11(40):6254-7.

**Correspondencia:** Rocío Delgado Montero  
 Calle Los Mojaves 214- Urb. Salamanca – Ate. Lima, Perú.  
 E-mail: rossy\_d2@hotmail.com; rossy\_d@yahoo.fr

Más del 75% de los pacientes con Pirosis **experimenta síntomas nocturnos.**<sup>1</sup>

---

La administración sub-óptima de los IBPs actuales **puede limitar la eficacia del tratamiento de la ERGE.**<sup>2</sup>



Referencias:

<sup>1</sup> Shaker et al . Nighttime Heartburn Is an Under-Appreciated Clinical Problem That Impacts Sleep and Daytime. Function: The Results of a Gallup Survey Conducted on Behalf of the American Gastroenterological Association. AJG - Vol. 98, No. 7, 2003. <sup>2</sup> Gunaratnam NT et al. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2006 May 15;23(10):1473-7.



Hoy comienza  
la evolución en  
**el tratamiento**  
de la **ERGE.**



# DEXILANT<sup>®</sup>

## dexlansoprazol

**Control de los síntomas** por **24 horas** en  
**esofagitis** erosiva y no erosiva<sup>3, 4</sup>



---

**DEXILANT<sup>®</sup>** El primer IBP de Liberación  
Dual Programada diseñado para  
extender la supresión ácida.<sup>5,6,7</sup>

Referencias:

<sup>3</sup> Hershcovici T, Lokesh K. JHA, Fass R. Dexlansoprazole MR - A review. Ann Med. 2011 Early Online, 1-9. <sup>4</sup> Información para Prescribir Dexilant®, Perú 2015. <sup>5</sup> Vakily M, Zhang W, Wu J et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a known active PPI with a novel Dual Delayed Release technology, dexlansoprazole MR: a combined analysis of randomized controlled clinical trials. Curr Med Res Opin 2009;25(3):627-638. <sup>6</sup> Aslam N, Wright R. Dexlansoprazole MR. Expert Opin Pharmacother 2009;10(14):2329- 2336. <sup>7</sup> Metz DC, Vakily M, Dixit T, Mulford DJ, Review article: dual delayed release formulation of dexlansoprazole MR, a novel approach to overcome the limitations of conventional single release proton pump inhibitor therapy. Aliment Pharmacol Ther 2009;29(9):928-937.

# DEXILANT<sup>®</sup>

## dexlansoprazol

**Control de los síntomas**  
por **24 horas en esofagitis**  
erosiva y no erosiva<sup>3, 4</sup>



### INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE DEXILANT<sup>®</sup> 4

INDICACIÓN	DOSIS RECOMENDADA	FRECUENCIA
Cicatrización de EE	60 mg	Diario hasta por 8 semanas
Mantenimiento de la cicatrización de la EE	30 mg	Diario*
ERGE no erosiva	30 mg	Diario por 4 semanas

Referencias:

<sup>3</sup> Hershovici T, Jha LK, Fass R. Dexlansoprazole MR - A review. Ann Med. 2011 [Publicación en línea previa a impresión]. <sup>4</sup> Información para Prescribir DEXILANT®, Perú 2015. \*Estudios controlados no se han extendido más allá de 6 meses.

Si presenta una reacción adversa con los productos comercializados por Takeda S.R.L. usted puede comunicarse de lunes a viernes de 8:00 a.m a 6:00 p.m. a los números; (+511) 604-4100 ó (+511) 604 4102. Fuera del horario de oficina puede enviar un e-mail a [dso-pe@takeda.com](mailto:dso-pe@takeda.com) o llamar al 987 655 911.