



EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DEL FRUTO DE *Capsicum pubescens* SOBRE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN *Rattus rattus* var. *albinus*

Effect of aqueous extract from the fruit of *Capsicum pubescens* on gastric ulcers induced in *Rattus rattus* var. *albinus*

Alva Bazán Daphnee¹, Avalos Rodríguez, Samir¹, Jara Rojas Marlyng¹, Palacios Briceño Esmeralda¹, Quispe Vásquez Aníbal¹, Ramírez Espinoza Fiorella¹, Ramírez Sandoval Jesús¹, Reyes Penas Mariela^{1*}, Rodríguez Torres George¹, Guevara-Vásquez Ana María².

Recibido: 12 junio 2015; Aceptado: 27 julio 2015

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto del extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens* sobre úlceras gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* var. *albinus*. **Material y Método:** Se distribuyeron al azar 20 especímenes *Rattus rattus* var. *albinus* machos, adultos, en cuatro grupos de cinco especímenes cada uno: Grupo Blanco, Grupo control; Grupo de experimental I y Grupo de experimental II. La inducción de úlceras gástricas se realizó administrando 1 mL Alcohol 70° GL, todos los días por la mañana en ayunas al grupo control. Al grupo experimental I, se le administró 100 mg/ kg p.c de extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens*, transcurrida una hora se le administró 1mL de alcohol de 70° y al grupo experimental II se le administró 1 mL de alcohol de 70°, luego de una hora, 1000 mg/ kg de extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens*. Los tratamientos fueron durante una semana y por vía oral. **Resultados:** Los resultados macroscópicos e histopatológicos evidencian leve afectación a nivel gástrico, con leve pérdida de continuidad de la mucosa, así mismo leve infiltrado de PMN, leve edema, sin afectación de *muscularis mucosae*, ni submucosa en el grupo preventivo que recibió *C. pubescens*, a diferencia del grupo experimental II y más aún del grupo control. **Conclusión:** El extracto acuoso de *C. pubescens* presenta efecto gastroprotector, y esta protección es más evidente cuando el extracto se administra antes del agente agresor a nivel gástrico.

Palabras clave: Capsaicina; *Capsicum pubescens*; Estrés oxidativo; extracto acuoso; Úlcera gástrica

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of aqueous extract from the fruit of *Capsicum pubescens* on ethanol-induced gastric ulcers in *Rattus rattus* var. *albinus*. **Methods:** Twenty *Rattus rattus* var. *albinus* male adults, were randomized in four groups of five

¹ Estudiante de Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo-Perú

² Docente Cátedra Fisiopatología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo-Perú

*Autor para correspondencia: marielareyespenas@gmail.com

specimens each: White Group, Control Group; Experimental Group I and Experimental Group II. The induction of gastric ulcers was performed by administering daily 1 mL Alcohol 70 ° GL to control group. The experimental group I received 100 mg / kg BW of aqueous extract from the fruit of *C. pubescens*, after one hour was administered 1 mL of alcohol 70° and the experimental group II received 1 mL of alcohol 70°, after an hour, 1000 mg / kg of aqueous extract of the fruit of *C. pubescens*. Treatments were for a week and were orally. **Results:** Macroscopic and histopathological findings show mild gastric injury, with slight loss of continuity of the mucosa, likewise mild infiltration of PMN, mild edema, without affecting *muscularis mucosae* or submucosa in preventive group who received *C. pubescens*, unlike the experimental group II and further the control group. **Conclusion:** The aqueous extract of *C. pubescens* has gastroprotective effect, and this protection is most evident when the extract is administered before the offending agent at the gastric level.

Keywords: Capsaicin; *Capsicum pubescens*; oxidative stress; aqueous extract; gastric ulcer.

INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es uno de los problemas que afecta a la mayor parte de la población, en la actualidad, 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, tratamiento con AINEs y la infección por *H. pylori*.^{1,2}

Los fármacos utilizados en el tratamiento farmacológico de úlcera gástrica y duodenal como los antiseoretos de ácidos: Omeprazol, Esomeprazol, Rabeprazol, Lanzoprazol, Dexlazonprazol, Pantoprazol que son inhibidores de la bomba de protones, también están los antagonistas del receptor H2: Ranitidina, Famotidina, Nizatidina, Cimetidina y los protectores de la mucosa: bismuto, misoprostol y antiácidos buscan cicatrizar las heridas, evitar las recaídas, disminuir el tiempo de tratamiento de la úlcera péptica a menor costo.^{3,4} Existe un

El tratamiento no farmacológico de las úlceras incluye el abstenerse de ingerir bebidas alcohólicas, café, té, tabaco, de fármacos ulcerogénicos (AINEs, corticoides, reserpina y potasio), establecer dieta fraccionada con 5 o 6 comidas al día, siendo variada y equilibrada y utilizar un antiácido una hora después de cada comida.⁵

El consumo de alcohol es uno de los factores más agresores para la úlcera gástrica; no está claro el mecanismo por el cual el alcohol produce el daño a la mucosa, la resistencia del estómago a su propia auto-digestión por las enzimas que segrega se debe a la existencia de una barrera gástrica a la difusión del ácido luminal. Frente a este problema y por razones tradicionales, parte de la población hace uso de productos naturales como alternativas terapéuticas para sus dolencias.^{6,7}

Actualmente existe una tendencia mundial cada vez mayor para el uso de los productos naturales, donde el 25% de las recetas emitidas en países desarrollados, llevan el principio activo

gran número de especies naturales en las, que se ha encontrado efecto antiulceroso, entre las que pueden citar: *Capsicum pubescens*, *Capsicum annuum*, *Capsicum frutescenes*, *Matricaria recutita*, *Schkuhria pinnata* L, *Solanum americanum* Mill etc.^{8,9} *Capsicum pubescens*, es una de las especies vegetales con diversos usos medicinales, entre ellos el tratamiento empírico de cólicos, dispepsia flatulenta, insuficiencia de la circulación periférica y externamente para neuralgia, a su vez existen reportes de sus acciones a nivel digestivo, como protector gástrico.¹⁰ Por ello el objetivo de esta investigación fue determinar el efecto del extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens* sobre úlceras gástricas inducidas con alcohol de 70° en *Rattus rattus* var. *albinus*.

MATERIAL Y MÉTODO

MATERIAL:

Material biológico:

- 1 kilogramo del fruto de *Capsicum pubescens* (rocoto) recolectados en los campos de cultivo en la ciudad de Tumbes.
- 20 *Rattus rattus* var. *albinus* machos adultos, con un peso aproximado de 180 a 220 g, procedentes del Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo.

MÉTODO:

a) Recolección e identificación taxonómica de la especie vegetal:

Los frutos de *Capsicum pubescens* (rocoto) fueron recolectados en los campos de cultivo en la ciudad de Tumbes. Se realizó la identificación taxonómica en el *Herbarium Truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo.

b) Preparación del extracto acuoso:

Los frutos de *Capsicum pubescens* fueron recolectados, lavados, cortados desde el pedicelo, y colocados en fundas de papel, luego etiquetados.

Preparación de la muestra para los ensayos

- Se desinfectó la muestra con hipoclorito al 10% durante un tiempo de 20 minutos, se cortó en rodajas no mayor a 5 cm., se colocó en estufa a 50°C por 120 horas, se trituró y se determinó la humedad de la muestra, la fue de 12%.¹¹

Método para elaboración del extracto acuoso:

Se realizó a partir de trozos de *Capsicum pubescens*, de aproximadamente 1cm²; se pesó en una balanza analítica Sartorius BP 301S, 200 g de *C. pubescens* y el resto se secó al aire libre para su posterior uso en el tamizado fitoquímico.

Se colocó el material vegetal en un frasco vacío de 5 litros, se agregó 1 litro de agua y se selló herméticamente. Se realizaron ciclos de sacudidas de una hora, manualmente, durante 3 días consecutivos al sellado. La solución fue al 20 %. El extracto pasó por el proceso de filtración, y el filtrado obtenido fue vertido en placas Petri a razón de 30 ml por placa, y se dejó secar en estufa. Después de 3 días, se procedió al raspado de las placas petri con espátula y se depositó el residuo sólido en un matraz Erlenmeyer de 50 ml, y se selló con papel aluminio. Se mantuvo en refrigeración a 2-6 °C¹¹.

Distribución y tratamiento de grupos experimentales:

Las ratas fueron sometidas previo ayuno sólido de 24 horas con suministro de agua *ad libitum* y distribuidas en forma aleatoria en 4 grupos.

- **Grupo Blanco:** Conformado por 5 especímenes; se les administró por

una semana previamente en ayunas, suero fisiológico (1 mL/200 g p.c) todos los días hasta completar el experimento.

- **Grupo Control:** Conformado por 5 especímenes se les administró por una semana previamente en ayunas, Alcohol 70° GL (1 mL) para la inducción de la úlcera gástrica.
- **Grupo Experimental I:** Conformado por 5 especímenes; se les administró previamente en ayunas, 100 mg/ kg p.c de extracto acuoso de *Capsicum pubescens*, y después de una hora 1 mL de alcohol 70°, por una semana como método preventivo.
- **Grupo Experimental II:** Conformado por 5 especímenes; se les administró previamente en ayunas, 1 mL de alcohol 70° y luego de 1 hora, 1000 mg/ kg p.c del extracto acuoso de *Capsicum pubescens* por una semana como tratamiento.

Evaluación del efecto sobre lesiones gástricas:

Luego de los tratamientos respectivos por una semana, se procedió a sacrificar a las ratas con exceso de cloroformo, para luego realizar laparotomía y extraer el

estómago. Los estómagos fueron abiertos por la curvatura mayor y colocados en NaCl 0.9 % muy fría, luego en una superficie desinfectada previamente, observando la presencia de edemas, petequias, lesiones necrohemorrágicas, pérdida de moco (análisis macroscópico), posteriormente se conservó en formol al 10 %, para su estudio histopatológico con tinción Hematoxilina – Eosina.

Aspectos éticos en la investigación realizada: Los animales de experimentación fueron tratados acorde con las pautas dadas en la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio (USA 2011)¹².

Análisis Estadístico:

Los resultados obtenidos fueron procesados y analizados estadísticamente tomando como parámetro central la media aritmética, se calculó el error estándar y el estudio comparativo se realizó mediante la distribución t de Student. Para inferir estadísticamente en base a los resultados se consideró un nivel de significancia de 0,05.

RESULTADOS

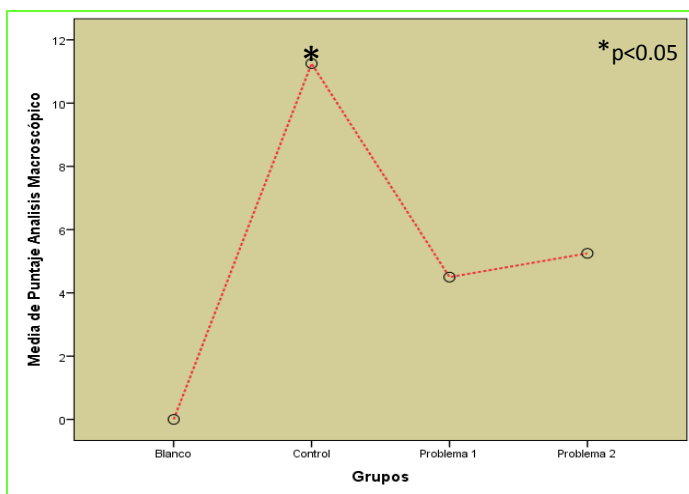


Gráfico 1: Análisis macroscópico según el grado de lesión de la mucosa gástrica en *Rattus rattus var. albinus* en los grupos blanco, control, problema 1 y problema 2.

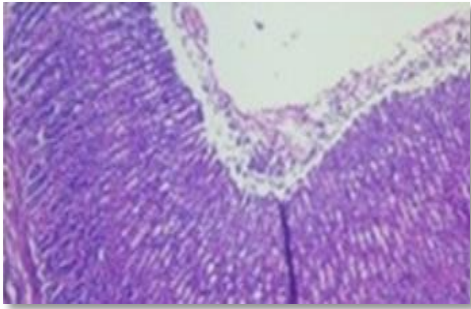


Fig.1: Grupo Blanco. Estómago: No se observa daño mucosa gástrica. Se observa capa muscular y adventicia sin alteraciones. H&E. 100X.

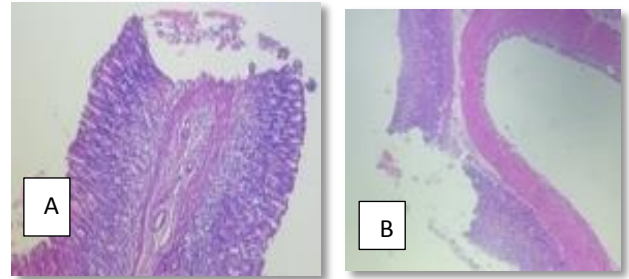


Fig.2: Grupo control: Estómago. Se aprecian extensas áreas de erosión de epitelio superficial que llegan hasta *muscularis mucosae* y submucosa. (A y B) Hay infiltrado linfoplasmocitario con algunos PMN, congestión vascular y edema en submucosa. H&E. 100X

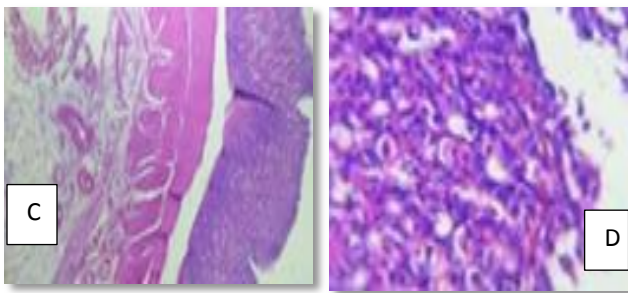


Fig.3. Grupo Experimental I: Estómago: Se evidencia leve pérdida de continuidad de mucosa, leve infiltrado de PMN, leve edema. (C y D), Capa muscular y adventicia sin alteraciones.H&E.100 X

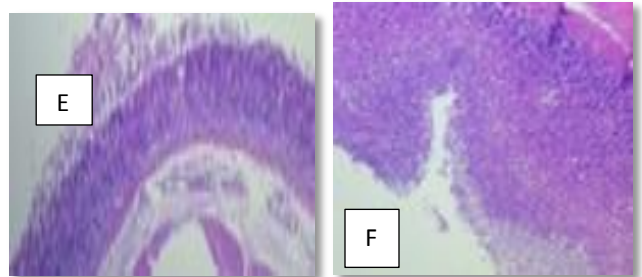


Fig. 4: Grupo Experimental II: Estómago. Se evidencia pérdida de continuidad de mucosa alguna llega a la *muscularis mucosae*, congestión moderada, discreto edema. No hay afectación de adventicia ni de capa muscular externa (E y F). H&E.100X

DISCUSIÓN

La úlcera péptica es una enfermedad de origen multifactorial que se caracteriza desde el punto de vista anatomopatológico por la lesión localizada y en general solitaria de la mucosa del estómago o del duodeno y que se extiende, como mínimo, hasta la *muscularis mucosae*. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal^{13,14} en esta

investigación se evalúa el efecto del extracto acuoso de *Capsicum pubescens* sobre úlcera gástrica inducido con etanol 70° en *Rattus rattus* var. *albinus*.

La evaluación de la actividad gastroprotectora se realizó sobre ocho parámetros macroscópicos: coloración de mucosa, pliegues de mucosa, petequias, edema de mucosa, hemorragia, pérdida de moco, lesiones necro hemorrágicas, exudado. En estos parámetros se tuvieron

las siguientes consideraciones; se considera leve cuando el área afectada es menos al 25 %, moderado cuando llega al 50% y fuerte cuando es mayor que el 50 %.

En la evaluación macroscópica del efecto de la administración por vía oral de 100 mg/Kg de la solución del extracto acuoso de *Capsicum pubescens* en las ratas albinas, a las que se les indujo químicamente úlcera gástrica con alcohol de 70°, se puede apreciar en el gráfico 1, que la dosis de 100 mg/Kg administrada como preventivo (Grupo experimental I), ofrece un mayor índice de inhibición de la úlcera, evidenciando menor número de petequias, hiperemia leve, no pérdida de pliegues de mucosa, no edema; a diferencia del grupo experimental II tratado con 100mg/Kg como tratamiento, cuya gastroprotección fue menor ($p < 0,05$). Estos resultados concuerdan con los trabajos experimentales de otros autores, en los cuales se demostraron que la administración intragástrica de capsaicina, protegían la mucosa gástrica de ratas albinas, de la lesiones producidas por diferentes agentes injuriantes. Se ha reportado que la capsaicina, metabolito secundario más importante del rocoto, disminuye la producción ácida del estómago, aumenta la circulación sanguínea y estabiliza la membrana celular de la mucosa gástrica, ejerciendo un efecto protector beneficioso¹⁵.

El agente agresor e inductor de úlcera gástrica utilizado en nuestro estudio fue el etanol de 70°GL, el cual estaría activando el proceso inflamatorio y la formación de radicales libres los cuales participarían en el estrés oxidativo promovido por el alcohol, aunque esto no es un hecho concluyente, varias investigaciones avalarían esta hipótesis.¹⁵

Los resultados del análisis microscópico en los diferentes grupos permite demostrar confirman los hallazgos encontrados en el análisis macroscópico, evidenciándose lo siguiente: En el grupo blanco, no se observó daño en la mucosa gástrica. Se observa capa muscular y adventicia sin alteraciones en las estructuras evaluadas (Fig.1); en el grupo control se aprecian extensas áreas de erosión de epitelio superficial, asociadas a zonas de pérdida de solución de continuidad, las cuales llegan hasta la *muscularis mucosae* y una de ellas hasta submucosa, se evidencia infiltrado linfoplasmocitario moderado en mucosa, con algunos polimorfonucleares (PMN) y que se extiende hasta submucosa (Fig.2); así mismo, se aprecia congestión vascular y discreto edema en submucosa. En la Fig.3 correspondiente al grupo preventivo (Experimental I) donde se administró el extracto acuoso del rocoto antes de la administración del alcohol, se evidencia leve afectación, con leve pérdida de continuidad de la mucosa, así mismo leve infiltrado de PMN, leve edema, sin afectación de *muscularis mucosae*, ni submucosa, ni capas muscular externa, ni adventicia. En la Fig.4, se observa el efecto de *C. pubescens* después de la administración del etanol, evidenciándose pérdida de continuidad de mucosa llegando alguna a la *muscularis mucosae*, hay congestión moderada, discreto edema. No hay afectación de submucosa, ni de capa muscular externa ni de adventicia.

En la actualidad el efecto protector de la capsaicina, metabolito secundario de *Capsicum pubescens*, en la mucosa gástrica humana involucra varios mecanismos entre los cuales se menciona a la activación de receptores vanilloides para capsaicina, estos receptores estarían

ligados a canales iónicos susceptibles de ser estimulados en la mucosa gástrica y estarían relacionados con la actividad antiulcerosa de *Capsicum*¹⁷ otra explicación se basa en el aumento del espesor de la capa de moco gástrico, al activar la capsaicina, la síntesis de prostaglandina PGE2¹⁶⁻¹⁹.

A pesar de estas probables explicaciones, no se ha esclarecido totalmente el mecanismo por el cual *Capsicum pubescens* estaría protegiendo, regenerando la mucosa a nivel gástrico, por lo que sería necesario continuar con las investigaciones para encontrar el mecanismo gastroprotector de *C. pubescens* encontrado en esta investigación.

CONCLUSIÓN:

El extracto acuoso de *Capsicum pubescens* presenta efecto gastroprotector, y esta protección es más evidente cuando el extracto se administra antes del agente agresor a nivel gástrico.

Conflictos de interés: No se presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flórez J. Enfermedades gastrointestinales. 5a Ed. España.: Editorial Elsevier; 2008.pp:428-429.
2. Feldman J. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 7a ed. España: Editorial Panamericana;2004.p:816
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales [Internet]. [acceso 12 marzo del 2015]. Disponible en http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad%5CUpLoaded%5CPDF/10-08_sucralfato.pdf
4. Rodríguez H. Factores de riesgo para la recurrencia de úlcera péptica. 4a ed. México: Editorial Panamericana; 2001. pp:343,344
5. Vitoria J, Bilbao J. Ciencia y tecnología para su farmacia [Internet]. 2013 [acceso 17 abril del 2015]; 78(1):1-5. Disponible en: <http://www.kairosweb.com>
6. Goldman A. Tratado De Medicina Interna. 24a ed. Barcelona-España. Elsevier S.L;2012.pp:149-155
7. Kvist L, Oré I, Gonzales A, Llapasca C. Estudio de plantas medicinales en la amazonía peruana: una evaluación de ocho métodos etnobotánicos. Vol. 12.Barcelona-España. Elsevier España, S.L. 2012; pp:139-155
8. Martínez V. Alcoholismo: Bases de la intervención. España: Universidad de Castilla-La Mancha; 2001. pp: 31-35
9. Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. Food Chem. 2010; (122): 987–996.
10. Pérez G. Castro B. El chile manzano. 1ª ed. México: Editorial Chapingo; 2008. p: 135.
11. Miranda M, Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio.

- Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana, Cuba: Editorial Félix Varela; 2000. p. 44
12. National Research Council of the Academy of Sciences. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th edition. USA.2011. p. 162-165. Fecha de acceso: 23 de enero del 2015. Disponible en: <http://grants.nih.gov/grants/olaw/Guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>
13. Truyols J. Úlcera gástrica y duodenal .En línea. Acceso el 13 de diciembre del 2014.Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap035ulcera.pdf>
14. Moreira V. Úlcera péptica. Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Revista española de enfermedades digestivas .2004; Vol. 96. N.º 1:81-82
15. Kang J, Teng C, Wee A, Chen F. Effect of capsaicin and chili on ethanol induced gastric mucosal injury in the rat. Gut. 1995; 36 (5): 664-9.
16. Mózik G, Szolcsányi J, Dömötör A. Capsaicin research as a new tool to approach of the human gastrointestinal physiology, pathology and pharmacology. Immunopharmacology, 2007;15(6):232-45
17. Paz A. “Incremento de la calidad del moco debido a la acción del rocoto arequipeño (*Capsicum pubescens arequipenses*) en un modelo de úlcera experimental en ratas”. Diagnóstico, 2003;42 (3): 47-8
18. Vázquez F, Miranda H, Monforte G, Gutiérrez C, Velázquez G y Pelayo. La biosíntesis de Capsaicinoides, el principio picante,chile. Rev. Fitotec. Mex. Vol. 30(4): 353-360.
19. Satyanarayana M. La capsaicina y úlceras gástricas. CRC Crit Rev Food Sci Nutr. 2006; 46 (4): 275-328.