

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA
COMBINACIÓN DE CAPSAICINA CON QUERCETÍN VERSUS EL
TRATAMIENTO POR SEPARADO DE LOS DOS QUÍMICOS EN RATAS
CON GASTRITIS Y COLITIS MEDIANTE MÉTODOS
MACROSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS”**

Tesis para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Lino Edwin Limache Arocutipa

Tacna-Perú

2014

DEDICATORIA

A Dios porque de él viene la sabiduría, ciencia e inteligencia y porque esto es su voluntad.

A mis padres, con quienes he contado siempre y en todo momento; por demostrarme que en esta vida no hay imposibles.

AGRADECIMIENTO

A todos mis maestros, por su dedicación y sobre todo por su paciencia demostrada a mi persona.

A la Universidad Privada de Tacna.

ÍNDICE

CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	8

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Fundamentación y formulación del problema	10
1.2. Objetivos.....	12
1.3. Justificación	12
1.4. Alcances y limitaciones	15
1.5. Fundamentación y formulación de las hipótesis	16
1.6. Identificación y clasificación de las variables	17

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación	19
2.2. Bases teóricas	28
2.3. Definición conceptual de términos.....	32

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo y Diseño de la investigación	44
3.2. Tipificación de la investigación	40

3.3.	Estrategia para la prueba de hipótesis	45
3.4.	Población y muestra	47
3.5.	Instrumentos de recolección de datos	49

CAPÍTULO IV

TRABAJO DE CAMPO Y PROCESO DE CONTRASTE DE LA HIPÓTESIS

4.1.	Presentación y análisis de datos.	52
4.2.	Proceso de prueba de hipótesis	58
4.3.	Discusión e interpretación de los resultados	60

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFÍA

- Bibliografía referida al tema75
- Bibliografía referida a la metodología de investigación.....

ANEXOS77

Instrumento de recolección de datos

Evidencia fotográfica

Resumen

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue comparar la actividad antiinflamatoria de la combinación de la Capsaicina y el Quercetin versus la terapia de cada una de las anteriores por separado por medio del estudio macroscópico e histológico del estómago y colon de las ratas que ha sido inducido por indometacina. Métodos: Se emplearon 24 ratas fueron divididas en grupos de 6. Para evaluar el efecto citoprotector; la úlcera fue inducida administrando indometacina 75mg/kg; previamente los grupos recibieron por 04 días los siguientes tratamientos: Grupo I, Quercetin (1mg/kg de sust. pura); Grupo II, Capsaicina (1mg/kg sust. Pura.); Grupo III, Quercetin más Capsaicina (2 mg/kg de sust.pura); y el Grupo IV recibió Ranitidina. Resultados: Se ha demostrado el efecto protector de la combinación del Quercetin y Capsaicina sin efectos adversos, a diferencia de los mismos componentes aplicados por separado. Para comparar resultados de la protección que brindan los diferentes tratamientos al aplicárseles la sustancia tóxica de indometacina, se encontró estadísticamente, que sí existen diferencias significativas ($p=0,003$) entre cada uno de los grupos, esto al aplicar la estadística no paramétrica de Kruskal Wallis, el test no paramétrico indicado para comparar tres o más grupos. Y al aplicar el análisis de varianza hemos observado que los grupos que tienen mayor protección contra las úlceras del estómago y colon es el grupo III y Grupo IV, es decir, aquellos que recibieron tratamiento con la combinación de Quercetin y Capsaicina juntas y las que se trataron con Ranitidina, siendo la media de ambas de 1,83 (combinación Quercetin y Capsaicina) y 1,50 (Ranitidina) ya que la cantidad de úlceras registradas en ambas fue menor; y las medias de los Grupo I (Quercetin) y Grupo II (Capsaicina), con una media de 2,50 y 3,33, demuestran mayor cantidad de úlceras.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to compare the anti-inflammatory activity of the combination of capsaicin and Quercetin therapy versus each of the above separately by means of macroscopic and histological study of the stomach and colon of rats was induced indomethacin . Methods 24 rats were used were divided into groups of 6 . To evaluate cytoprotective effect , the ulcer was induced by administering 75mg/kg indomethacin , previously received by the different groups 04 days following treatments : Group I, Quercetin (1mg/kg pure substance), Group II , Capsaicin (1mg/kg noun . pure) . Group III , Quercetin more Capsaicin (2 mig / kg of pure substance), and Group IV received ranitidine .

Results : We have demonstrated the protective effect of the combination of Quercetin and capsaicin without adverse effects , according to the experimental design worked in this research. To compare results of the protection offered by different treatments to apply to them the poison of indomethacin, are statistically found , yes there are significant differences ($p = 0.003$) between each of the groups, that in applying the non-parametric statistical Kruskal Wallis the nonparametric test suitable for comparing three or more groups . And by applying the analysis of variance we have observed that groups with greater protection against stomach ulcers and colon is the Group III and Group IV , ie , those who were treated with the combination of Quercetin and capsaicin together and those who received Ranitidine treatment , the average of both 1.83 (combination Quercetin and capsaicin) and 1.50 (Ranitidine) as the amount recorded in both ulcers was lower , and the means of Group I (Quercetin) and group II (capsaicin) , with an average of 2.50 and 3.33, demonstrating greater number of ulcers.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las aplicaciones diversas de los muy variados productos naturales de nuestro país debe de ser una de las prioridades en las que se debe aplicar el conocimiento científico por parte del mundo profesional de nuestro país.

La investigación se basa en la tan importante riqueza de productos naturales que nuestro país posee, por lo cual queremos aportar el conocimiento de la capsaicina que se encuentra en los diferentes tipos de ajíes de nuestra región en combinación con el Quercetin, que lo podemos encontrar en la hojas de té verde como antiinflamatorios naturales, dando así el conocimiento a la población que en su gran mayoría consume estos productos, se formaron cuatro grupos de 6 ratas cada uno, los grupos fueron divididos de la siguiente forma: al primero se les trató con una terapia de Quercetin; al segundo, con Capsaicina; al tercero con Quercetin más Capsaicina y al cuarto con Ranitidina; a todos los grupos se les indujo la úlceras gástricas y la úlceras en el colon mediante la administración de indometacina. La medición de la actividad antiinflamatoria fue realizada por métodos macroscópicos e histológicos, para lo cual se recolectó el estómago y colon de los diferentes grupos para su posterior procesamiento y análisis. Luego del análisis de los resultados llegamos a la conclusión que el tratamiento con Quercetín más Capsaicina tienen una mayor protección que aplicando el tratamiento de los componentes mencionados anteriormente por separado.

La prevalencia de la úlcera es elevada, pues afecta al 10% de la población en algún periodo de la vida, con una prevalencia de úlcera activa en un momento determinado del 1%. En nuestro país, las enfermedades del aparato digestivo ocupan el segundo lugar en mortalidad y dentro de estas la úlcera gástrica se encuentra entre las 5 primeras con una tasa de mortalidad de 1,13 a 1,36 por cada 100 000 habitantes, las 4 anteriores corresponden a enfermedades digestivas

tumorales. De igual magnitud el problema se presenta en la mortalidad debido a las úlceras en colon.

Debido a que la úlcera gástrica y la úlcera del colon son padecimientos crónicos, el tratamiento es prolongado y de alto costo. En un informe presentado por Acción Internacional para la Salud (AIS) en el año 2000, se reportó que el tratamiento de úlcera gástrica con un medicamento innovador alcanzaba un costo de 7,35 soles por día adquirido en un establecimiento, considerando que el tiempo de tratamiento mínimo es 56 días, la adquisición y cumplimiento de la terapia es prácticamente imposible en familias que tiene como ingreso un salario mínimo.

El presente informe de investigación ha sido dividido en cuatro capítulos, basados en propuestas de diversos autores, y la normatividad que rige en la Universidad Privada de Tacna. El Capítulo I denominado *El Problema de investigación*, considera la formulación del problema, los objetivos y la hipótesis de investigación.

La revisión de la literatura, que sustenta teóricamente nuestro estudio, se encuentra en el Capítulo II, el cual denominamos *Revisión de la literatura*, en el cual se expone y analiza las teorías, las conceptualizaciones, las perspectivas teóricas, las investigaciones y los antecedentes en general, que se consideren válidos para el correcto encuadre del estudio.

En el capítulo III se diseña la *Metodología de la Investigación*, operacionalizando las variables, explicando la estrategia para la prueba de hipótesis, identificando la población y analizando los instrumentos de recolección de datos.

La presentación y análisis de datos, así como la discusión de los resultados son parte del capítulo IV. Aquí damos a conocer, también los procedimientos de análisis de datos. Seguidamente, en el capítulo V se dan a conocer los resultados,

mediante la interpretación y discusión de los mismos. Finalmente se dan a conocer las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. FUNDAMENTOS Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En primer lugar no se han hecho estudios previos sobre la actividad antiinflamatoria de la combinación de la Capsaicina y la Quercetin, pero sí existen estudios sobre la actividad antiinflamatoria de la capsaicina de manera *in vitro* midiendo su efecto disminuyendo los niveles de citoquinas proinflamatorias, en el caso del té verde su principal principio activo antiinflamatorio es la quercetina del cual hay varios trabajos demostrando su eficacia como antiinflamatorio, entonces se puede deducir que la combinación de la capsaicina y el quercetin es mayor que cualquiera de los dos por separado, dando una mayor eficacia antiinflamatoria en comparación con la ranitidina.

1.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad se piensa que el ají es un agente peligroso para pacientes con úlcera duodenal (úlceras gástricas y úlceras de colón); consecuentemente se les recomienda una dieta relativamente blanda conteniendo poca o ninguna especie de ají, sin embargo nuevas evidencias científicas señalan lo contrario.

Existen trabajos de investigación en base a la administración por vía oral e intraduodenal en la solución el extracto liofilizado del fruto de *capsicum annuum* L disminuye la formación de úlceras gástricas inducida experimentalmente en ratas. Lo que se pretende en el presente trabajo de investigación es observar el efecto que produce la Capsaicina en combinación

con el Quercetin en relación a las úlceras gástricas y úlceras en el colon inducidas en ratas.

De otro lado el presente trabajo busca ser un aporte en los avances de la medicina tradicional, ya que la validación de la actividad antiulcerosa de la Capsaicina y el Quercetin permitirá incluirla en la atención primaria de salud para la población de menos acceso al tratamiento y además contribuir al desarrollo de nuestro país, dado que el cultivo de estas especies es de importancia en la economía peruana, con una gran perspectiva de crecimiento en el mercado agroexportador con valor agregado.

Las terapias establecidas para la gastritis no son lo suficientemente eficaces para evitar la recaída de los pacientes que lo padecen en la ciudad de Tacna en estos últimos tiempos cuyo índice ha aumentado.

Por ello no planteamos el siguiente problema general de investigación:

¿Cuál es el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y la Capsaicina versus el tratamiento por separado de los dos químicos mencionados en ratas con gastritis y colitis mediante métodos macroscópicos e histológicos?

De esta interrogante desprendemos los siguientes problemas específicos:

- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina versus el tratamiento solo con Quercetín en ratas con gastritis?
- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetín y Capsaicina versus el tratamiento solo con Capsaicina en ratas con gastritis?
- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicin versus el tratamiento solo con ranitidina en ratas con gastritis?.

- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetín y Capsaicina versus el tratamiento solo con Quercetín en ratas con colitis?
- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetín y Capsaicina versus el tratamiento solo con Capsaicina en ratas con colitis?

1.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin con la Capsaicina versus el tratamiento por separado de los dos químicos mencionados en ratas con gastritis y colitis mediante métodos macroscópicos e histológicos.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina versus el tratamiento solo con Quercetín en ratas con gastritis por medio del estudio macroscópico e histológico.
- Evaluar el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina versus el tratamiento solo con Capsaicina en ratas con gastritis por medio del estudio macroscópico e histológico.
- Evaluar el efecto antiinflamatorio de la combinación del quercetin y capsaicina versus el tratamiento solo con capsaicina en ratas con gastritis por medio del estudio macroscópico e histológico

- Evaluar el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina versus el tratamiento solo con Quercetín en ratas con colitis por medio del estudio macroscópico e histológico.
- Evaluar el efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina versus el tratamiento solo con Capsaicina en ratas con colitis por medio del estudio macroscópico e histológico.

1.3. JUSTIFICACIÓN

Este estudio busca incrementar el conocimiento científico de los productos naturales antes mencionados, demostrando las propiedades antiinflamatorias de la capsaicina, el quercetin y la combinación de ambas; disminuyendo la acción de las células proinflamatorias, maximizando la eficacia del tratamiento y reduciendo costos en el empleo de fármacos.

Este trabajo no ha sido el primero en esta índole, sin embargo a diferencia de los demás, vamos a ver la eficacia con la que trabajan ambas sustancias antiinflamatorias.

1.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- a. **Capsaicina:** Es un compuesto químico derivado de los ajíes y pimientos, específicamente de plantas del género *capsicum*. La capsaicina ha sido usado por siglos como parte de la medicina natural, estimulando la circulación, ayudando a la digestión y aliviando el dolor (tópicamente). También se usa para el tratamiento del dolor neuropático, prurito urémico, y la sobreactividad de la próstata.
- b. **Quercetin:** El Antioxidante Flavonoide más potente, con efectos beneficiosos para la protección cardiovascular, la actividad anti-

cancerígena, los efectos antiúlceras, la actividad antialérgica, contra las cataratas, la actividad antiviral y los efectos antiinflamatorios.

- c. **Ranitidina:** Los antagonistas del receptor H_2 , que inhibe la producción de ácido por competencia reversible de la unión de histamina a los receptores H_2 en la membrana basolateral de las células parietales. Estos medicamentos son menos potentes que los inhibidores de la bomba de protones pero, no obstante, suprimen alrededor del 70% la secreción gástrica de ácido durante 24 horas. Los antagonistas del receptor H_2 inhiben de manera predominante la secreción basal de ácido, lo que explica su eficacia en la supresión de la secreción nocturna de ácido. Debido a que el determinante más importante de la cicatrización de una úlcera duodenal es el grado de acidez nocturna, en la mayor parte de los casos la terapéutica adecuada es la dosis nocturna de antagonistas del receptor H_2 .
- d. **Indometacina:** La indometacina es un medicamento del tipo antiinflamatorio no esteroideo derivado indol metilado relacionado con el diclofenaco, que inhibe la producción de prostaglandina, por lo que se indica para el alivio del dolor, fiebre y la inflamación en pacientes con osteoartritis, artritis reumatoide, dolor muscular, espondiloartropatías, osteítis deformante, dismenorrea, bursitis, tendinitis, dolor de cabeza, neuralgia y, por sus efectos antipiréticos, para el alivio de la fiebre en pacientes con tumores malignos.

1.5. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

El efecto antiinflamatorio de la combinación de la capsaicina y el quercetin es mayor a comparación del tratamiento por separado de los dos químicos mencionados, en gastritis y colitis, mediante métodos macroscópicos e histológicos.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- El efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina es mayor al tratamiento solo con Quercetín en ratas con gastritis.
- El efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina es mayor al tratamiento solo con Capsaicina en ratas con gastritis.
- El efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetín y Capsaicina es mayor al tratamiento solo con ranitidina en ratas con gastritis.
- El efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina es mayor al tratamiento solo con Quercetín en ratas con colitis.
- El efecto antiinflamatorio de la combinación del Quercetin y Capsaicina es mayor al tratamiento solo con Capsaicina en ratas con colitis.

1.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Combinación de Quercetin mas capsaicina
- Capsaicina
- Quercetin

VARIABLES DEPENDIENTES

- Gastritis
- Colitis

CUADRO 01: CRITERIOS DE LA PROFUNDIDAD DEL DAÑO DE TEJIDO GÁSTRICO

CUADRO 1	CRITERIO DE PROFUNDIDAD DE DAÑO DEL TEJIDO GÁSTRICO
GRADO	CRITERIO
0	NO DAÑO
I	DAÑO EN CÉLULAS DE LA SUPERFICIE DE LA MUCOSA
II	GRADO I + DAÑO EN LAS FOSITAS GÁSTRICAS
III	GRADO II + DAÑO CELULAR DE ALGUNAS GLÁNDULAS GÁSTRICAS NO ALCANZANDO EL AREA DE CÉLULAS PRINCIPALES
IV	DAÑO QUE ABARCA TODAS LAS CÉLULAS INCLUYENDO EL ÁREA DE CELULAS PRINCIPALES

CUADRO 04: CRITERIOS DE INFLAMACIÓN DE COLON DISTAL

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN
Epitelio de la mucosa	ulceración	0 no presenta
		1 mitad de la superficie
		2 moderado
		3 todo el grosor
Criptas	Actividad mitotica	0 tercio inferior
		1 tercio medio leve
		2 tercio medio moderado
		3 tercio superior
	infiltrado neutrofilo	0 no presenta
		1 presenta
disminución de la mucosidad	0 no presenta	
	1 presenta	
lamina propia	infiltrado de plasmocitos	0 no presenta
		1 presenta
	infiltrado de neutrofilos	0 no presenta
		1 presenta
	vascularidad	0 no presenta
		1 presenta
depósitos de fibrina		0 ninguna
		1 en la mucosa
		2 en la submucosa
		3 transmural
submucosa	infiltrado neutrofílico	0 no presenta
		1 presenta
	edema	0 no presenta
		1 presenta

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. NACIONALES

1. Vergara, Diana; Lozada-Requena, Iván, Aguilar, José. *Efecto de la capsaicina sobre la Producción de TNF- α en células mononucleares. Revista Peru Med Exp Salud Pública* 23(1), 2006.

Los autores de este proyecto hicieron un trabajo de investigación en donde buscaron evaluar la acción antiinflamatoria de la capsaicina en la producción del factor de necrosis tumoral de tipo alfa (TNF- α) en células mononucleares de sangre periférica de rata (CMSP), previamente estimulada con lipopolisacáridos (LPS). Los resultados que obtuvieron fueron que los niveles de TNF- α a las concentraciones de capsaicina de 0,01 μ M y 0,1 μ M no mostraron cambios significativos respecto al control positivo; sin embargo, a 1 μ M se produjo una disminución de 21,9% ($p < 0,05$) de esta citoquina. A la conclusión que llegaron fue de que la capsaicina evidencia un efecto antiinflamatorio al disminuir los niveles de TNF- α una citoquina pro inflamatoria en un modelo in vitro en cultivos celulares.

2.1.2 INTERNACIONALES

1. Gyula Mózsik, János Szolcsányi, István Rácz. **Gastroprotection induced by capsaicin in healthy human subjects.**

En este proyecto experimental realizado en seres humanos, se demostró en efecto protector de la capsaicina administrado por sonda nasogastrica, protegiendo contra daños gástricos inducidos por etanol o

indometacina que es atribuido a la estimulación de las terminaciones nerviosas sensoriales.

Los autores utilizaron dosis pequeñas de capsaicina; de 1 a 8 ug/mL, 100 mL, midiendo el efecto de la capsaicina sobre la secreción ácida basal, y su concentración electrolítica, la diferencia del potencial la transmucosa gástrica, daños de la mucosa gástrica inducidas por etanol 5 ml/300 mL/L i.g. e indometacina 3x25 mg/día.

2. D. Camuesco, M. Comalada, A Concha, A. Nieto, S. Sierra, J. Xaus, A. Zarzuelo, J. Galvez. *Intestinal anti-inflammatory activity of combined quercitrin and dietary olive oil supplemented with fish oil, rich in EPA and DHA (n-3) polyunsaturated fatty acids, in rats with DSS-induced colitis.*

Los autores de este proyecto demuestran la actividad antiinflamatoria de la quercetin, el aceite de oliva y el aceite de pescado en el colon en una colitis causada por la administración de DSS (Dextran Sulfate Sodium).

3. Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos, Revista “*Nutrición Personalizada*”, año 2006. En el presente estudio quedó demostrado que el extracto acuoso de GTP (té verde en polvo) posee propiedades antimutagénicas, antidiabéticas, antibacteriales, antiinflamatorias e hipocolesterolémicas. La rama de quimiopreención del Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos ha iniciado un plan para desarrollar componentes del té como agentes quimiopreventivos del cáncer en pruebas humanas. Un importante aspecto del riesgo de cáncer está relacionado a la respuesta inflamatoria, y actualmente varios agentes antiinflamatorios se emplean en estrategias quimiopreventivas. La respuesta inflamatoria involucra la producción de citosinas y oxidantes pro-inflamatorios

como el ácido hipocloroso y el peroxinitrito, producidos por neutrófilos y macrófagos, respectivamente.

4. Delgado R. *Evaluación del efecto gastroprotector del extracto liofilizado de Capsicum annum L en ratas.*. Lima (Perú): UNMSM.; 2009. En la presente tesis se evaluó el efecto gastroprotector del extracto liofilizado del fruto *Capsicum annum L* administrado a 10, 100 y 1000 mg/kg en dos grupos de ratas subdivididos en 5 subgrupos de 10 animales c/u como sigue: G1: vehículo, G2: Ranitidina 50 mg/kg, G3: *Capsicum annum L* 10 mg/kg, G4: *Capsicum annum L* 100 mg/kg, G5: *Capsicum annum L* 1000 mg/kg; utilizando dos modelos. En el modelo de úlcera gástrica inducida por indometacina (primer grupo), los animales fueron tratados con indometacina 75 mg/kg y luego de ocho (8) horas los estómagos fueron removidos y se examinaron determinándose la valoración de la úlcera gástrica y el porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa. En el modelo de úlcera gástrica inducida por ligamento pilórico (segundo grupo), los animales fueron sometidos a ligamento pilórico y tratados vía intraduodenal; seis (6) horas después se extrajeron los estómagos y se terminó el volumen y pH del contenido estomacal, la valoración de la úlcera gástrica y el porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa.

Los resultados del primer modelo muestran que con *Capsicum annum L* a las concentraciones 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, presentándose la mayor eficacia antiulcerosa con ranitidina (95.8%). En el segundo modelo, *Capsicum annum L* no presentó diferencias significativas en el volumen ni en el pH gástrico ($p < 0.05$); sin embargo las concentraciones de 100 y 1000 mg/Kg protegieron la mucosa gástrica obteniéndose un porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa de 75.59% y 81.63% respectivamente,

inclusive mayores que con ranitidina (75.51%). En conclusión queda demostrado que el extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annuum* L tiene efecto gastroprotector en los dos modelos de úlcera gástrica inducido en ratas utilizados.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Gastritis

La gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente y que requiere confirmación histológica.

La gastritis es etiológicamente multifactorial, observándose que en un solo paciente pueden intervenir múltiples factores tanto exógenos como endógenos, de los que el más común es la infección por *Helicobacter pylori*.

El daño de la mucosa gástrica depende del tiempo de permanencia del factor o factores injuriantes, jugando un rol importante la capacidad que tiene la mucosa gástrica a través de la denominada barrera gástrica para resistir a estos factores o a los efectos deletéreos de sus propias secreciones.

2.2.2. Úlcera péptica

La úlcera péptica es una lesión en la mucosa gastrointestinal (estómago y duodeno) que se extiende más allá de la muscularis mucosae y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico. Las dos causas más frecuentes de esta enfermedad son la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo de AINE, incluido el ácido acetilsalicílico (AAS). Sin embargo, existen otras causas menos

frecuentes que pueden producir una úlcera péptica.

2.2.2.1 Tratamiento contra la úlcera gástrica

El objetivo va a ser lograr la curación definitiva de la enfermedad. La mayoría de las úlceras están asociadas a *Helicobacter pylori* y es obligado entonces intentar erradicar la infección ya que así conseguimos la curación definitiva de la enfermedad y por tanto estamos consiguiendo cambiar el curso de la enfermedad al evitar la recidiva.

Cuando la úlcera está causada por un AINE debemos intentar suprimir esta terapéutica, aunque esto es a veces imposible por suponer una disminución en la calidad de vida del paciente.

Medidas generales

La alimentación puede ser libre ya que no hay fundamentos científicos para imponer algún tipo de dieta; sólo hay que restringir los alimentos que según la experiencia del paciente le producen repetidamente síntomas. Por la misma razón pueden consumir café o alcohol de forma moderada. Debemos recomendar el abandono del hábito tabáquico

Los AINE deben ser utilizados de forma restrictiva y en caso de ser necesarios hay que realizar tratamiento concomitante con fármacos antiulcerosos ya que así reducimos el riesgo de reagudizaciones o complicaciones graves.

Fármacos

Bloqueadores H2: son fármacos antisecretores cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir de forma reversible la acción de la histamina sobre el receptor H2 de la célula parietal gástrica. Se incluyen en este grupo la cimetidina (en desuso), la ranitidina, famotidina, roxatidina y la nizatidina. Han demostrado ser eficaces y seguras en la cicatrización de las lesiones ulcerosas así como en la disminución de las recidivas si se administran de

forma continua. En cuatro semanas consiguen cicatrizar el 80-85% de las úlceras duodenales y el 70-75% de las úlceras gástricas. A las 6 semanas estas cifras ascienden a un 90-92% y a un 80-85% respectivamente. La eficacia, seguridad y efectos secundarios de los diferentes fármacos de este grupo son parecidos y el utilizar uno u otro va a depender de la experiencia y opinión del médico responsable. En tratamientos a largo plazo se suele utilizar la mitad de dosis que en el brote agudo.

La ranitidina ha demostrado ser eficaz en la prevención de la úlcera duodenal cuando se administran AINE's, pero no evita la aparición de lesiones gástricas a dosis estándar. Son significativamente menos eficaces que omeprazol y misoprostol en la cicatrización de lesiones ya presentes, si se sigue administrando el AINE.

La famotidina ha demostrado, en un estudio reciente y a dosis de 40 mg/día (doble de lo recomendado), ser eficaz en la prevención de lesiones tanto gástricas como duodenales cuando se administran AINE's.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP): el omeprazol, el lansoprazol y el pantoprazol inhiben la secreción gástrica de forma muy efectiva. Son más rápidos y eficaces que los bloqueadores H₂ en lograr alivio sintomático y cicatrizar las lesiones.

En cuatro semanas cicatrizan el 92-96% de las úlceras duodenales y un 85% de las úlceras gástricas. A las ocho semanas de tratamiento más del 95% de las lesiones, tanto duodenales como gástricas, están cicatrizadas. En tratamiento a largo plazo hay menos experiencia pero estudios recientes indican que, al menos en dos años de seguimiento, 20 mg de omeprazol son más eficaces que 150 ó 300 mg de ranitidina en la prevención de recidivas y sin aparentes efectos secundarios.

Existen varios estudios que demuestran la eficacia del omeprazol en la prevención de complicaciones y de úlceras gastroduodenales asociadas a

AINE's y aunque las mayores evidencias están centradas en el omeprazol, los datos disponibles con otros IBP también señalan que son más eficaces que placebo y similares a misoprostol a dosis máxima en dicha prevención. El omeprazol también es el fármaco de elección en el tratamiento de las lesiones ya establecidas por AINE, tanto a nivel duodenal como gástrico y a una dosis de 20 mg/día. Es superior a misoprostol (400-800 ug/día) y a ranitidina (300mg/día). Tanto omeprazol como lansoprazol inhiben in vitro el crecimiento de *Helicobacter pylori* y cuando se administran in vivo, aunque no consiguen la erradicación, si disminuyen el número de colonias y por esto se utilizan como parte del tratamiento de la infección por *Helicobacter*, además de mejorar la eficacia de los antimicrobianos

Fármacos antimicrobianos: los principales antibióticos usados en el tratamiento erradicador, que tienen efecto sistémico, son la amoxicilina, la claritromicina, el metronidazol y el hidrocloreuro de tetraciclina. También se ha usado la azitromicina pero no es tan eficaz como la claritromicina o el metronidazol y no se recomienda.

Los antimicrobianos que actúan dentro de la luz del estómago tópicamente son las sales de bismuto y la furazolidona.

Las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* son muy bajas con tratamiento antibiótico único. Las combinaciones de antibióticos proporcionan las mejores tasas de curación y estos regímenes se usan durante 7 ó 14 días.

Alcalinos: actualmente sólo se utilizan como medida de apoyo para controlar la sintomatología.

Agentes de acción local. "Protectores de la mucosa": el sucralfato, el subcitrato de bismuto coloidal y el acexamato de cinc cicatrizan las lesiones ulcerosas por mecanismos que favorecen las defensas de la mucosa. No interfieren en la secreción gástrica, excepto, tal vez, el acexamato de cinc.

No superan a los bloqueadores H₂ ni a los inhibidores de la bomba de protones en tasas de cicatrización y son inferiores en el control de los síntomas. Los efectos secundarios son escasos.

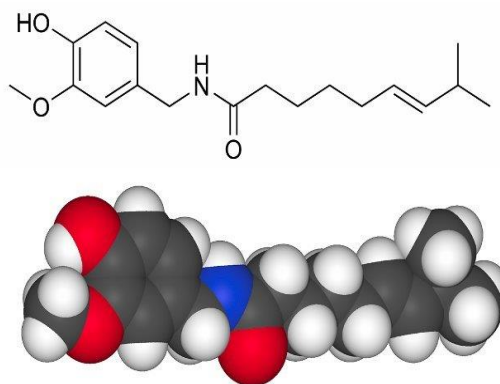
Otros fármacos: los análogos de las prostaglandinas como el misoprostol sólo resultan eficaces en la cicatrización si se administran a dosis antisecretoras, rango en el cual producen efectos adversos (diarreas en un 13% de pacientes). Es eficaz, a dosis completas, en la prevención de úlceras gástricas y duodenales cuando se administran AINE y también disminuye el riesgo de complicaciones.

2.2.3. Capsaicina

La capsaicina es un ingrediente obtenido del aji, plantas del género capsicum, forma parte del grupo químico capsaicinoides.

Figura N° 02.- Estructura química de la Capsaicina

Capsaicina (*trans*-8-methyl-*N*-vanillyl-6-nonenamide) es un alcaloide, su fórmula molecular es C₁₈H₂₇NO₃. Es muy volátil, picante hidrófobo, incoloro.



2.2.3.5. Farmacocinética

En un estudio extenso de la distribución de la capsaicina en los tejidos, su eliminación y otros principios activos en animales con administración oral. Cerca del 94% de la capsaicina administrada oralmente fue absorbida y su concentración máxima en la sangre fue alcanzada después de una hora de su administración. Además una concentración máxima del 24.4% de la capsaicina administrada fue vista en la sangre, hígado, riñones y el intestino en 1 hora y luego disminuye notablemente hasta ser indetectable después de 4 días. La capsaicina es principalmente eliminado en los riñones con una proporción no transformada excretada en las heces y la orina²⁰.

En otro estudio realizado en seres humanos se encontró que la capsaicina fue absorbida rápidamente detectándose a los 10 minutos después de la ingestión oral, además la capsaicina fue rápidamente metabolizada y tuvo como tiempo de vida media 24.87 minutos y el nivel de capsaicina fue mantenido solo por 90 minutos²⁴.

2.2.3.6. Mecanismo de acción de la capsaicina

La capsaicina se une a un receptor de membrana en el nervio llamado receptor de membrana transitorio V1 (TRPV1), estos receptores además responden a la temperatura, acidosis, estímulo doloroso y osmolaridad, también como protones, calor ($> 43\text{ C}^\circ$) y componentes de lípidos endógenos²².

La capsaicina causa vasodilatación e incrementa el flujo de sangre en la mucosa que es mediado óxido nítrico y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) liberadas por las células que tienen TRPV1²². En un estudio prospectivo en 84 humanos adultos sanos, se mostró que la capsaicina tiene propiedades de protección contra gastropatía asociada con indometacina y etanol, fue reduciendo la producción basal de ácido

gástrico de manera dosis dependiente (ED₅₀ para la capsaicina de 400 µg). Además reduce la incidencia de microsangrado asociado con la administración de indometacina. Sin embargo no hay diferencia en el ritmo del sangrado cuando la capsaicina se administró dos semanas antes del uso de la indometacina, por lo que se sugiere que el efecto protector de la mucosa fue mediado por efectos estimulatorios agudos causando hiperemia de la mucosa mas que los efectos desensibilizantes de la capsaicina²³. El TRPV1 es expresado también en tejidos no nerviosos como en las células epiteliales gástricas, estimulando la secreción de gastrina. La estimulación de TRPV1 también libera sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). La activación de neuronas sensoriales que tiene TRPV1 en la mucosa gástrica causa aumento del pH en el lumen gástrico como resultado de vasodilatación gástrica, incrementa la producción de moco e incrementa la producción de bicarbonato²⁶.

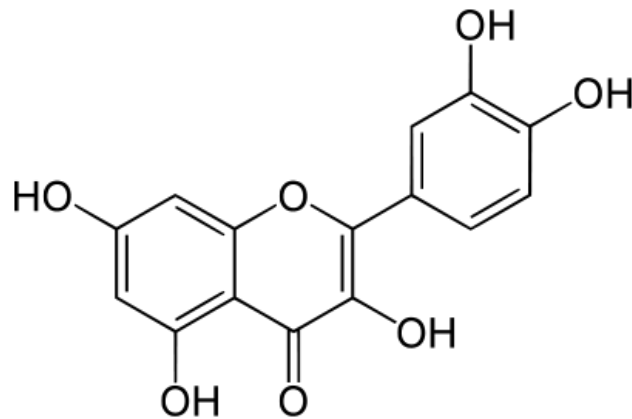
También se ha encontrado TRPV1 en células epiteliales gástricas, en células parietales; la capsaicina provoca la secreción de gastrina y somatostatina.

Se ha reportado que la administración de capsaicina en los ventrículos cerebrales estimula la producción de ácido gástrico continuamente dosis dependiente. La administración de capsaicina inhibe la secreción de ácido gástrico estimulado por la activación del nervio vago. Péptidos como el CGRP y la somatostatina son liberados de las terminaciones de nervios sensitivos que presenta TRPV1²⁷.

2.2.4. QUERCETÍN

Es un flavonoide que se encuentra en frutas y vegetales, es uno de los más potentes antioxidantes dentro de los polifenoles, tienen estructuras que permiten donar hidrógeno y electrones a los radicales libres.

2.2.4.2. Estructura química del quercetin



2.2.4.3. Mecanismo de acción del quercetin

El efecto gastroprotector del quercetin implica varios mecanismos tales como estimulación de la contracción de la herida e incremento de la formación de epitelio. El quercetin incremento el pH del estómago y disminuye la acidez, disminuyen la producción de ácido y concentración de pepsina, esta función puede ser debida a la acción directa sobre las células parietales. El quercetin incrementa la hexosamina y la proporción carbohidratos/proteínas y el contenido mucoso adherente, incrementando así la secreción de moco.

2.3. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS

2.3. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS

- a. **Capsaicina:** Es un compuesto químico derivado de los ajíes y pimientos, específicamente de plantas del género *capsicum*. La capsaicina ha sido usado por siglos como parte de la medicina natural, estimulando la circulación, ayudando a la digestión y aliviando el dolor (tópicamente). También se usa para el tratamiento del dolor neuropático, prurito urémico, y la sobreactividad de la próstata.

- b. Quercetin:** El Antioxidante Flavonoide más potente, con efectos beneficiosos para la protección cardiovascular, la actividad anticancerígena, los efectos antiúlceras, la actividad antialérgica, contra las cataratas, la actividad antiviral y los efectos antiinflamatorios.
- c. Ranitidina:** Los antagonistas del receptor H_2 , que inhibe la producción de ácido por competencia reversible de la unión de histamina a los receptores H_2 en la membrana basolateral de las células parietales. Estos medicamentos son menos potentes que los inhibidores de la bomba de protones pero, no obstante, suprimen alrededor del 70% la secreción gástrica de ácido durante 24 horas. Los antagonistas del receptor H_2 inhiben de manera predominante la secreción basal de ácido, lo que explica su eficacia en la supresión de la secreción nocturna de ácido. Debido a que el determinante más importante de la cicatrización de una úlcera duodenal es el grado de acidez nocturna, en la mayor parte de los casos la terapéutica adecuada es la dosis nocturna de antagonistas del receptor H_2 .

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. TIPO DE DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio experimental, aleatorizado porque el sujeto de estudio (ratas) se asignan en forma aleatoria por sorteo a cada uno de los grupos de tratamiento. Es un estudio experimental o de intervención porque el investigador interviene o manipula las 3 variables independientes cuando se administra los diferentes tratamientos. Es un estudio prospectivo, porque el investigador capta la información después de la planeación, observando el efecto de las variables independientes sobre las dependientes en el futuro. Es un estudio comparativo, porque en el estudio existen 4 grupos con diferentes tratamientos, al final se van a comparar los resultados de la eficacia de cada grupo para inhibir la concentración de las diferentes moléculas proinflamatorias.

Es un estudio a simple ciego, porque el material biológico (rata) que interviene en el estudio desconoce que tratamiento van a recibir.

Las ratas fueron a ser asignadas al azar a 4 grupos y fueron tratadas de la siguiente manera:

GRUPO I	:	6 HEMBRAS (QUERCETIN)
GRUPO II	:	6 HEMBRAS (CAPSAICINA)
GRUPO III	:	6 HEMBRAS (QUERCETIN + CAPSAICINA)
GRUPO VI	:	6 HEMBRAS (RANITIDINA)

Se formaron cuatro grupos de 6 ratas cada uno, los grupos fueron divididos de la siguiente forma: al primero se le tratará con Quercetin, al

segundo se le tratará con Capsaicina , al tercero se le tratará con la combinación de quercetin y capsaicina, mientras que al cuarto grupo se le tratará con ranitidina; a todos los grupos se les indujo la inflamación mediante la administración indometacina. A los grupos I, II, III y IV se les administró la indometacina a la concentración del 75%, después de 8 días fueron sacrificadas para luego remover el estómago y el colón, analizar y procesar la información.

Las proporciones administradas de Capsaicina y Quercetin fueron disueltas en agua destilada y se les dio oralmente por cateter esofágico, a la dosis de 1 mg/kg por día empezando el día 1 hasta el día 04 de comenzado el experimento, el Quercetin se les dio a razón de 1 mg/kg por día empezando junto con la Capsaicina. Al terminar las ratas fueron sacrificadas por dislocación cervical en el día 5 de comenzado el experimento. Líneas más abajo se describe el procedimiento realizado en la presente investigación.

La medición de la actividad antiinflamatoria será por métodos histológicos, para lo cual se recolectará el estómago y colón de los diferentes grupos para su posterior procesamiento y análisis a través de la tabla N°3.

3.2. MÉTODOS Y TÉCNICAS PROCEDIMENTALES

3.2.1. Obtención de Capsaicina y Quercetin

La Capsaicina y Quercetin se obtuvieron mediante la compra de estos insumos como “*sustancias puras*”, obtenidos de la Empresa ABIOC de la ciudad de LIMA.

3.2.2. Preparación de los animales

Se compró las ratas hembras adultas cepa Sprague Dawley (2 meses de edad, peso promedio 180 g c/u).

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 fue entre 21 y 25°C y 50 y 60°C de humedad con 12 horas de luz/oscuridad.

3.2.3. Modelo de inducción química de úlcera gástrica con indometacina

En las ratas, las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) tales como la indometacina inducen ulceraciones gastrointestinales. Una única alta dosis oral de indometacina, administrada a ratas privadas de alimento durante las 18 a 24 horas previas, produce lesiones erosivas en la mucosa gástrica en 4 a 6 horas. En ratas que reciben alimento y agua *ad libitum*, la administración de AINEs por varios días inducen úlceras profundas, erosivas perforando el intestino delgado. En humanos, la acción de AINEs puede conducir a la hospitalización y en algunos casos la muerte.

El presente protocolo describe un procedimiento para determinar y medir lesiones gástricas inducidas por indometacina.

Procedimiento:

1. Las ratas son aclimatadas por una semana en jaulas metálicas. Los animales fueron alojados bajo condiciones de temperatura y luminosidad estándar para disminuir el efecto del stress. Los alimentos y agua fueron disponibles *ad libitum*.

2. Al inicio del experimento, se registró el peso de cada rata y se realizó la identificación de las mismas. Se dividió aleatoriamente el número de ratas en grupos y se administró vía oral durante 4 días los siguientes tratamientos:

GRUPO I : 6 hembras (Quercetin 1mg/kg)
GRUPO II : 6 hembras (Capsaicina 1 mg/kg)
GRUPO III: 6 hembras (Quercetin+Capsaicina 2 mg/kg)
GRUPO VI : 6 hembras (ranitidina 75mg/kg)

3. Luego de los 4 días de tratamiento previo, se les administró una única dosis de 75 mg/kg de indometacina por vía oral.
4. Luego de 8 horas de la administración de indometacina, los animales fueron sacrificados

Examen de ulceraciones gástricas en los animales.

5. Se removió el estómago y el colon intacto y se colocó el tejido en papel filtro humedecido en 0.9% NaCl disecándose el estómago y el colon a lo largo de la curvatura mayor.

6. Usando una jeringa con solución salina, se lavó y extrajo el material residual del estómago.
7. Finalmente se examinó el tejido y se realizó la valoración de las úlceras gástricas presentes en cada uno de los estómagos usando la escala de Lacroix & Guillaume en el Current Protocols in Pharmacology (CPP). Y se realizó la valoración de las úlceras del colon usando la escala
8. Se calculó la puntuación total de úlceras en cada rata (la suma del puntaje total para todas las ratas del mismo grupo) y el promedio de ambas escalas.
9. Se calculó la puntuación total de úlceras en cada rata (la suma del puntaje total para todas las ratas del mismo grupo) y el promedio de ambas escalas.

Escala de Lacroix & Guillaume indicada en el Current Protocols in Pharmacology (CPP)

Puntaje	Características
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 la luz reflejada
2	Pequeñas ulceraciones en la mucosa y ulceraciones medias (1-4 mm de diámetro): no ulceraciones >4mm de diámetro.
3	Ulceraciones pequeñas y medias y ulceraciones >4mm 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.

CUADRO 04: CRITERIOS DE INFLAMACIÓN DE COLON DISTAL

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN
Epitelio de la mucosa	ulceración	0 no presenta
		1 mitad de la superficie
		2 moderado
		3 todo el grosor
Criptas	Actividad mitotica	0 tercio inferior
		1 tercio medio leve
		2 tercio medio moderado
		3 tercio superior
	infiltrado neutrofilo	0 no presenta
		1 presenta
disminución de la mucosidad	0 no presenta	
	1 presenta	
lamina propia	infiltrado de plasmocitos	0 no presenta
		1 presenta
	infiltrado de neutrofilos	0 no presenta
		1 presenta
	vascularidad	0 no presenta
		1 presenta
depositos de fibrina		0 ninguna
		1 en la mucosa
		2 en la submucosa
		3 transmural
submucosa	infiltrado neutrofílico	0 no presenta
		1 presenta
	edema	0 no presenta
		1 presenta

3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en la ciudad de Tacna, en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana, de la Universidad Privada de Tacna.

3.4. MUESTRA

Las evaluaciones se realizaron en “*ratas albinas*” *Rattus norvegicus*, variedad *Sprague Dawley*, procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima. Se utilizaron 30 hembras, la variación en peso de los animales de experimentación no superó el +/- 20% del peso medio de 160 gramos, tuvieron entre 8 – 12 semanas de edad, las hembras fueron nulíparas, no grávidas y agrupadas de la siguiente manera.

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 fue entre 21 – 25 °C y 50 – 60% de humedad con 12 horas de luz/oscuridad.

GRUPO I : 6 HEMBRAS

GRUPO II : 6 HEMBRAS

GRUPO III : 6 HEMBRAS

GRUPO IV : 6 HEMBRAS

3.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN

La recolección de la muestra de estudio se hizo bajo los siguientes criterios:

3.5.1. Criterios de inclusión:

- Ratas sanas

3.5.2. Criterios de exclusión:

- Ratas enfermas

3.6. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

La alimentación y el consumo de agua fueron documentados diariamente desde el principio al final durante la duración del estudio. Una vez que las ratas fueron sacrificadas por dislocación cervical, sus estómago y colon fueron inmediatamente removidos y enjuagados con helado de Buffer Fosfato Salino (PBS). Cada muestra fue pesada y su longitud medida bajo una cantidad constante (2g).

El estómago y el colon fueron abiertos longitudinalmente y una sección transversal del área dañada distal fue inmediatamente fijada en formaldehído al 4% e incrustado en parafina para su análisis histológico.

En lo que se refiere al análisis histológico, se tomaron secciones del espesor completo del estómago (5 μm), y del colon (5 μm) y fueron coloreados con hematoxilina y eosina y fueron evaluados por un patólogo.

La medición de la actividad antiinflamatoria fue realizada por métodos histológicos, para lo cual se recolectó el estómago y colón de los diferentes grupos para su posterior procesamiento y análisis a través de la tabla. También se determinó el índice de ulceración gástrica, para esto se

removió el estómago intacto y se colocó el tejido en papel filtro humedecido en 0.9% NaCl disecándose el estómago a lo largo de la curvatura mayor. Luego usando una jeringa con solución salina, se lavó y se extrajo el material residual del estómago y colon. Finalmente se examinó el tejido y se realizó la valoración de las úlceras gástricas y del colon.

3.7. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recolectados fueron trasladados a una base de datos en estadístico de amplia aceptación, SPSS, versión 12.0 del año 2010 Soporte informático:

Para el tratamiento de los datos se utilizaron los siguientes programas:

- Programas Microsoft Word 2003
- Programa de Estadística SPSS Window versión 12.0 Todos los análisis estadísticos van a ser realizados con (Statgraphics 5,0 paquete de software ión, Maryland), con significación estadística fijada en $P < 0,05$.

Métodos estadísticos:

Se utilizaron métodos descriptivos generales y analíticos

- Pruebas no paramétricas de Kruskal Wallis
- Métodos Descriptivos:
Media aritmética y Desviación estándar.
- Método Analítico:

Los resultados se analizaron con el test de análisis de varianza para lo cual se incluirán interacciones, realizándose y analizando comparaciones.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Para comparar en términos estadísticos los diferentes métodos utilizados en los experimentos se utilizó la Prueba de Kruskal Wallis, el test no paramétrico indicado para comparar tres o más grupos con la finalidad de determinar si existe una diferencia en la distribución de los grupos. Es análoga a la prueba F utilizada en las pruebas ANOVA. No importa la restricción de que los grupos tienen que estar distribuida normalmente.

La hipótesis planteada fue:

Las ratas con gastritis y colitis inducida por Indometacina, tratadas con la combinación de capsaicina y quercetin obtendrán un mayor efecto antiinflamatorio que el tratamiento por separado de los dos químicos mencionados.

El test de Kruskal Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($p= 0,003$).

Estadísticos de contraste^{a,b}

	ulcera
Chi-cuadrado	14,264
Gl	3
Sig. asintót.	,003

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación:

T

**COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE GASTRITIS DE CADA UNO
DE LOS GRUPOS SOMETIDOS A LAS PRUEBAS DE INDUCCIÓN
POR INDOMETACINA**

**TABLA N° 01: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO I Y II
CUADRO ESTADÍSTICO**

ESTADÍSTICO		GRUPO I	GRUPO II
MEDIAS		2,50	3,33
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,93	2,48
	Límite superior	3,07	4,19
Mediana		2,50	3,50
Varianza		0,300	0,667
Desv. Típica		0,548	0,816
Mínimo		2	2
Máximo		3	4
Rango		1	2
Asimetría		0,000	-0,857

Fuente: ficha de recolección de datos

Como podemos observar en la Tabla 01, que el grupo II, al cual se le aplicó Capsaicina tiene mayor promedio de úlceras luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 3,33 a diferencia del grupo I, a quienes se les aplicó Quercetín, que tiene una media de 2,50.

En la mediana observamos que el grupo II es mayor que el grupo I, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 3.50.

La desviación estándar o típica en el grupo I es menor que en el grupo II, lo cual significa que el grupo I está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 0.458.

El grupo II tiene un mayor rango de 2, lo cual significa que los datos están dispersos más que el grupo I.

El grupo I tiene una asimetría positiva, mientras que el grupo II tiene una asimetría negativa con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo II.

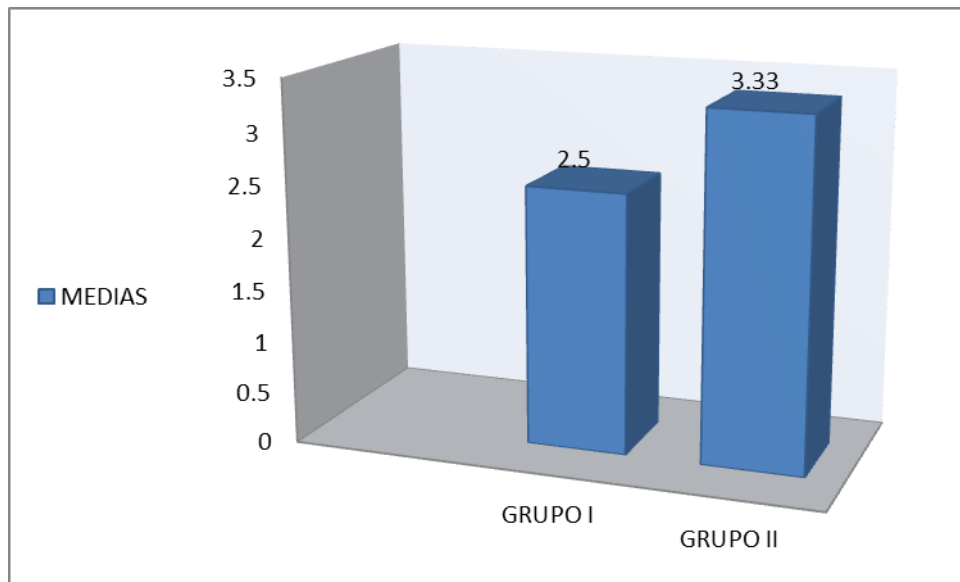


Gráfico 01: Comparación de medias de úlceras entre el grupo I y II

Fuente: cuadro 01

En el Gráfico 01 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos I y II a quienes se les aplicó úlceras por indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor cantidad de ulceraciones vienen a ser las del grupo II a quienes se les trató con Capsaicina a diferencia de los que se trataron con Quercetín.

**TABLA N° 02: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO I Y III
CUADRO ESTADÍSTICO**

ESTADÍSTICO		GRUPO I	GRUPO III
MEDIAS		2,50	1,67
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,93	1,12
	Límite superior	3,07	2,21
Mediana		2,50	2,00
Varianza		0,300	0,267
Desv. Típica		0,548	0,516
Mínimo		2	1
Máximo		3	2
Rango		1	1
Asimetría		0,000	-0,968

En la tabla 02, podemos observar la comparación entre los grupos I y III; el grupo I quienes recibieron tratamiento con Quercetin, y el grupo III, quienes recibieron tratamiento con dos componentes Capsaicina más Quercetin. El grupo I, tiene mayor promedio de úlceras luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 2,50 a diferencia del grupo III, a quienes se les aplicó la combinación de los dos componentes (Quercetín+capsaicina), que tiene una media de 1,67.

En la mediana observamos que el grupo I es mayor que el grupo III, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 2.50.

La desviación estándar o típica en el grupo III es menor que en el grupo I, lo cual significa que el grupo III está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 0.516.

El grupo I y el grupo III tienen el mismo rango con valor 1 lo que significa que los valores están dispersos en igual proporción.

El grupo I tiene una asimetría positiva, mientras que el grupo III tiene una asimetría negativa con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo I.

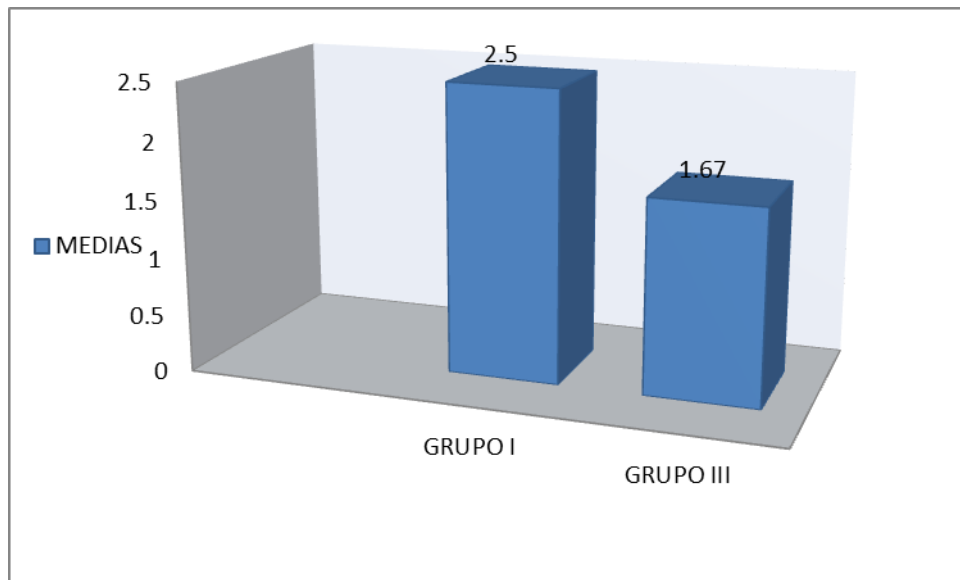


GRAFICO 02: Comparación de medias de úlceras entre el grupo I y III

Fuente: Tabla 01

En el Gráfico 02 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos I y III a quienes se les aplicó úlceras mediante una dosis tóxica de indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor cantidad de ulceraciones viene a ser las del grupo I a quienes se les trató solo con Capsaicina, a diferencia de los que se trataron con la combinación de dos componentes Capsaicina y Quercetin.

**TABLA N° 03: COMPARACION ENTRE EL GRUPO I Y IV
CUADRO ESTADISTICO**

ESTADÍSTICO		GRUPO I	GRUPO IV
MEDIAS		2,50	1,50
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,93	0,93
	Límite superior	3,07	2,07
Mediana		2,50	1,50
Varianza		0,300	0,300
Desv. Típica		0,548	0,548
Mínimo		2	1
Máximo		3	2
Rango		1	1
Asimetría		0,000	0.000

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 03, podemos observar la comparación entre los grupos I y IV; el grupo I quienes recibieron tratamiento con Quercetin, y el grupo IV, quienes recibieron tratamiento con Ranitidina . El grupo I, tiene mayor promedio de úlceras luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 2,50 a diferencia del grupo IV, a quienes se les aplicó ranitidina, que tiene una media de 1,50.

En la mediana observamos que el grupo I es mayor que el grupo IV, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 2.50.

La desviación estándar o típica en el grupo I y IV es de igual proporción lo que significa que ambos grupos están dispersos en igual proporción con respecto a la media aritmética con un valor de 0.548.

El grupo I y el grupo IV tienen el mismo rango con valor 1 lo que significa que los valores están dispersos en igual proporción. El grupo I y el grupo IV tienen la misma asimetría con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo I.

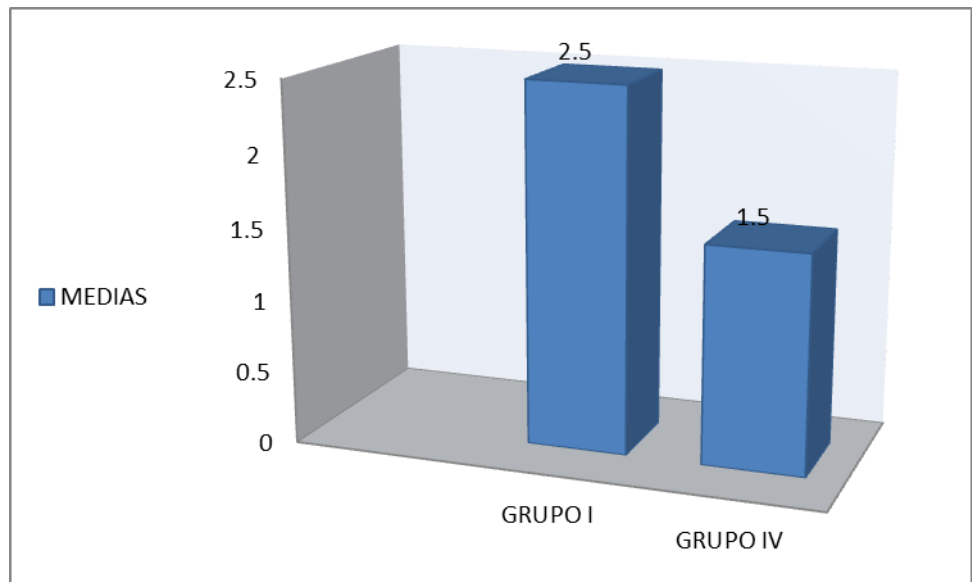


GRAFICO 03: Comparación de medias del grupo I y IV

Fuente: Ficha de recolección de datos

En el Gráfico 03 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos I y IV, a quienes se les aplicó úlceras mediante una dosis tóxica de indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor cantidad de ulceraciones viene a ser las del grupo I a quienes se les trató solo con Quercetin, a diferencia de los que se trataron con la ranitidina.

TABLA N° 04: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO II Y III
CUADRO ESTADÍSTICO

ESTADÍSTICO		GRUPO II	GRUPO III
MEDIAS		3,33	1,83
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	2,48	1,40
	Límite superior	4,19	2,26
Mediana		3,50	2,00
Varianza		0,667	0,167
Desv. Típica		0,816	0,408
Mínimo		2	1
Máximo		4	2
Rango		2	1
Asimetría		-0,857	-2,449

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 04, podemos observar la comparación entre los grupos II y III; el grupo II quienes recibieron tratamiento con Capsaicina, y el grupo III, quienes recibieron tratamiento con dos componentes Capsaicina más Quercetin. El grupo II, tiene mayor promedio de úlceras luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 3.33 a diferencia del grupo III, a quienes se les aplicó la combinación de los dos componetes (Quercetín+capsaicina), que tiene una media de 1,83.

En la mediana observamos que el grupo II es mayor que el grupo III, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 3.50.

La desviación estándar o típica en el grupo III es menor que en el grupo II, lo cual significa que el grupo III está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 0.408.

El grupo II tiene un mayor rango de 2, lo cual significa que los datos están dispersos más que el grupo III.

El grupo II y el grupo III tienen una asimetría negativa con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo II.

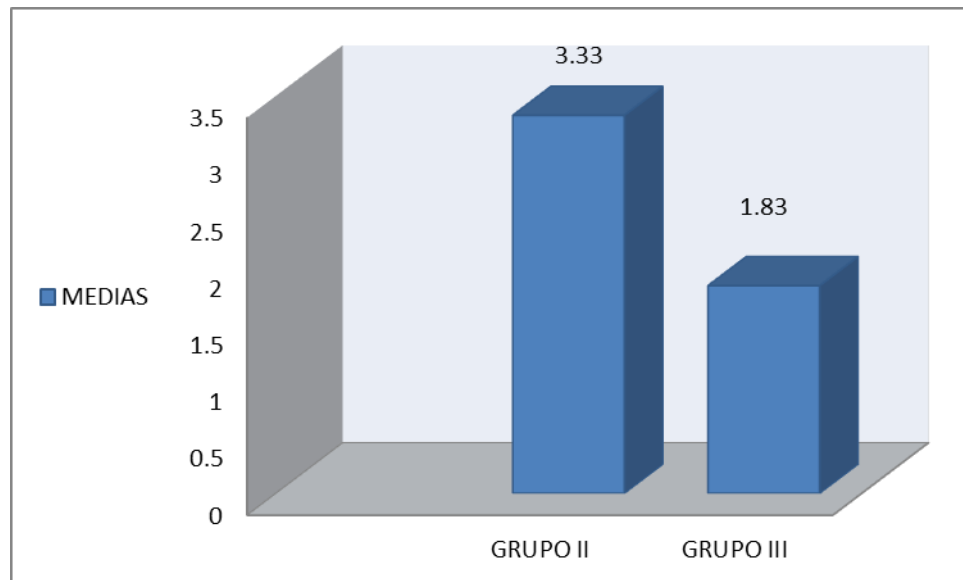


Gráfico 04: Comparación de media grupo II y Grupo III

Fuente: Tabla 04

En el Gráfico 04 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos II y III, a quienes se les aplicó úlceras mediante una dosis tóxica de indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor cantidad de ulceraciones viene a ser las del grupo II a quienes se les trató solo con Capsaicina, a diferencia de los que se trataron con la combinación tanto de Quercetin y capsaicina.

TABLA N° 05: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO II Y IV
CUADRO ESTADÍSTICO

ESTADÍSTICO		GRUPO II	GRUPO IV
MEDIAS		3,33	1,50
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	2,48	0,93
	Límite superior	4,19	2,07
Mediana		3,50	1,50
Varianza		0,667	0,300
Desv. Típica		0,816	0,548
Mínimo		2	1
Máximo		4	2
Rango		2	1
Asimetría		-0,857	0,000

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 05, podemos observar la comparación entre los grupos II y IV; el grupo II quienes recibieron tratamiento con Capsaicina, y el grupo IV, quienes recibieron tratamiento con Ranitidina. El grupo II tiene mayor promedio de úlceras luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 3.33 a diferencia del grupo IV, a quienes se les aplicó la ranitidina que tiene una media de 1,83.

En la mediana observamos que el grupo II es mayor que el grupo IV, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 3.50.

La desviación estándar o típica en el grupo IV es menor que en el grupo II, lo cual significa que el grupo IV está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 0.548.

El grupo II tiene un mayor rango de 2, lo cual significa que los datos están más dispersos que el grupo IV.

El grupo II tienen una asimetría negativa en comparación con el grupo IV con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con un 95% es mayor en el grupo II.

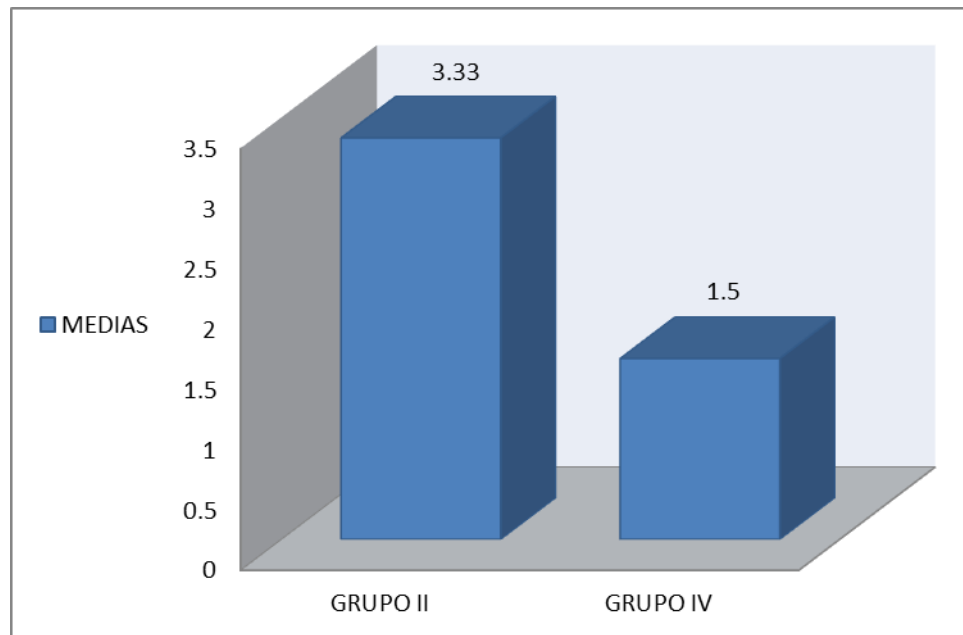


Gráfico 05: Comparación de medias de los grupos II y IV

Fuente: Tabla 05

En el Gráfico 05 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos II y IV, a quienes se les aplicó úlceras mediante una dosis tóxica de indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor cantidad de ulceraciones viene a ser las del grupo II a quienes se les trató solo con Capsaicina, a diferencia de los que se trataron con la Ranitidina.

TABLA N° 06: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO III Y IV

CUADRO ESTADÍSTICO

ESTADISTICO		GRUPO III	GRUPO IV
MEDIAS		1,67	1,50
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,12	0,93
	Límite superior	2,21	2,07
Mediana		2,00	1,50
Varianza		0,267	0,300
Desv. Típica		0,516	0,548
Mínimo		1	1
Máximo		2	2
Rango		1	1
Asimetría		-2,449	0,000

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 06, podemos observar la comparación entre los grupos III y IV; el grupo III quienes recibieron tratamiento con la combinación de Quercetin y Capsaicina, y el grupo IV, quienes recibieron tratamiento con Ranitidina. El grupo III tiene mayor promedio de úlceras, ligeramente superior a la del grupo IV, luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 1,67 a diferencia del grupo IV, a quienes se les aplicó la ranitidina que tiene una media de 1,50.

En la mediana observamos que el grupo III es mayor que el grupo IV, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 2,00.

La desviación estándar o típica en el grupo III es menor que en el grupo IV, lo cual significa que el grupo III está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 0.516.

El grupo III y IV tiene un mayor rango de 1, lo cual significa que los datos están Similarmente dispersos.

El grupo III tienen una asimetría negativa en comparación con el grupo IV con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo III.

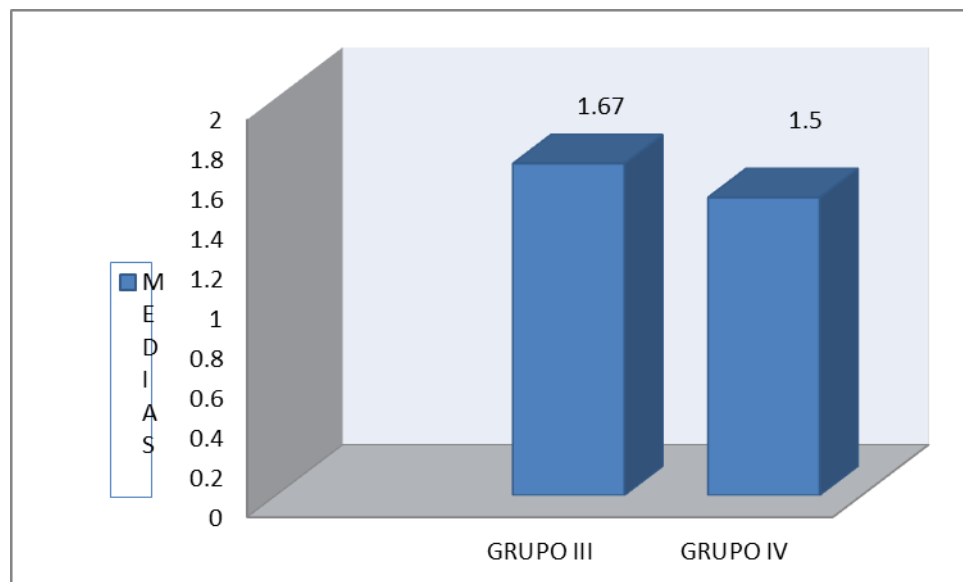


Gráfico 06: Comparación de la media entre el grupo III Y IV

En el Gráfico 06 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos III y IV, a quienes se les aplicó úlceras mediante una dosis tóxica de indometacina, y podemos notar que el grupo III tiene ligeramente una mayor cantidad de ulceraciones a quienes se les trató con la combinación de quercetin con Capsaicina, a diferencia de los que se trataron con la Ranitidina.

**TABLA 07: COMPARACION ENTRE LOS GRUPOS I, II, III Y IV
CUADRO ESTADÍSTICO**

ESTADÍSTICO		GRUPO I QUERCET IN	GRUPO II CAPSAICI NA	GRUPO III QUERCET IN Y CAPSACI NA	GRUPO IV RANITIDI NA
MEDIAS		2,50	3,33	1,83	1,50
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,93	2,48	1,40	0,93
	Límite superior	3,07	4,19	2,26	2,07
Mediana		2,50	3,50	2,00	1,50
Varianza		0,300	0,667	0,167	0,300
Desv. Típica		0,548	0,816	0,408	0,548
Mínimo		2	2	1	1
Máximo		3	4	2	2
Rango		1	2	1	1
Asimetría		0,000	-0,857	-2,449	0,000

Se puede observar en el Cuadro 07 la comparación de las medias de los grupos I, II, III y IV. Tal como se describió en cuadros anteriores la media de los primeros grupos (I y II) son mayores que la del grupo III y IV, mientras que la diferencia de medias entre el grupo III y IV es relativamente leve.

En cuanto al intervalo de confianza para la media al 95% observamos que el límite máximo lo tienen el grupo I y II con un máximo de 3,07 y 4,19 respectivamente.

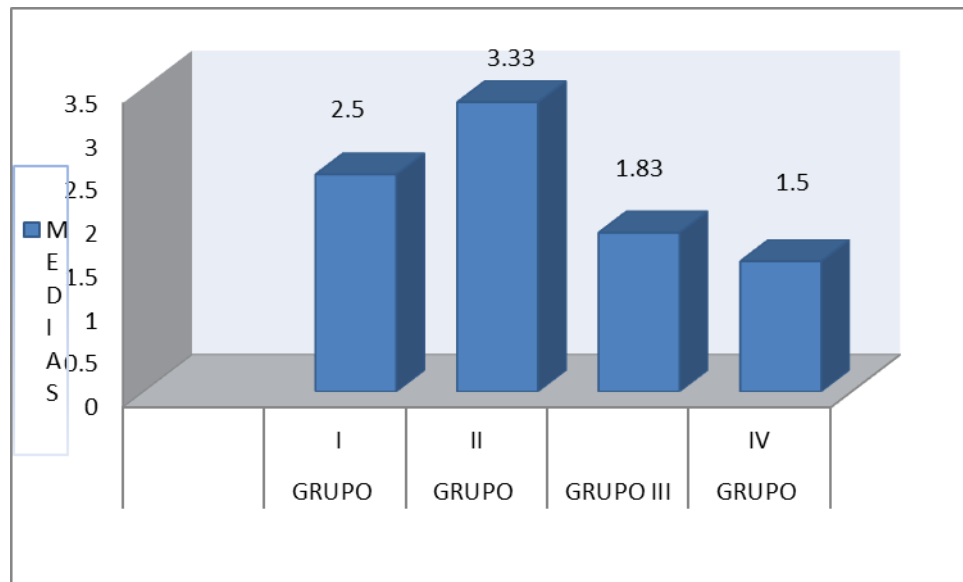
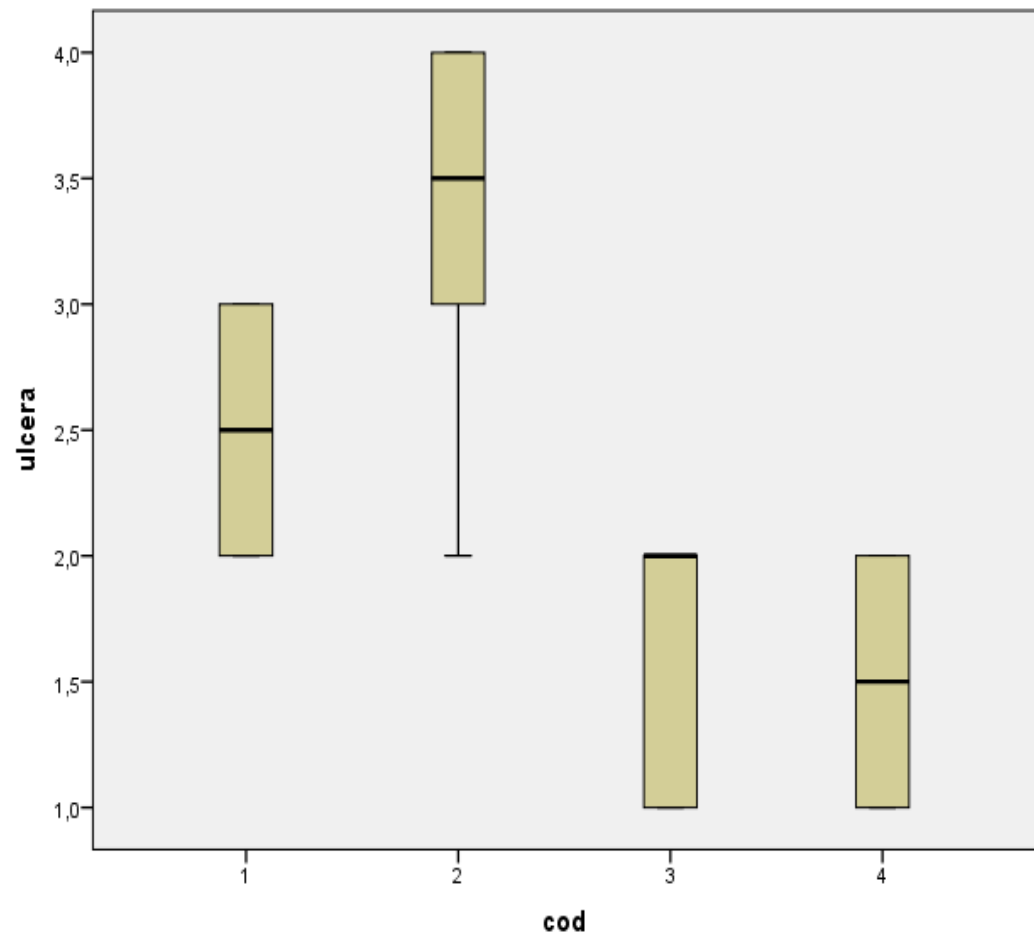


Gráfico 07: Comparación de medias de los grupo I, II, III Y IV

Fuente: Tabla 07

Como podemos observar en el gráfico 07 la comparación de medias del grupo I, II, III y IV, vemos que el grupo I y II tienen el más alto valor, es decir que presentan mayor cantidad de úlceras gástricas a comparación del grupo III y IV quienes presentan menor cantidad de úlceras gástricas.



ESTUDIO MICROSCOPICO HISTOLOGICO GASTRITIS

		EL PORCENTAJE PROMEDIO DE CADA GRADO DE DAÑO EN LA MUCOSA GÁSTRICA				
GRUPOS		PORCENTAJE DE CADA GRADO DE DAÑO				
		GRA DO 0	GRA DO I	GRA DO 2	GRA DO 3	GRA DO 4
CP + QR	GRU PO I		33.3	66.6		
CP	GRU PO II			66.6	33.3	
QR	GRU PO III		66.6	33.3		
RANITIDINA	GRU PO IV	33.3	33.3	33.3		

Estudio Histológico de tejido gástrico de ratas inducidas por indometacina.

TABLE 2	DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS EN LA MUCOSA GÁSTRICA			
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS				
INFILTRACIÓN CELULAR MONONUCLEAR	5	2	0	0
VASOS SANGUINEOS CONGESTIONADOS	6	6	5	4
EROSIÓN SUPERFICIAL	4	4	4	4
EROSIÓN PROFUNDA	0	2	0	0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Como hemos comprobado con el test de Kruskal Wallis se mostró que los grupos tenían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($p= 0,006$). Como podemos observar en la Tabla 08, Estudio Histológico de tejido gástrico de ratas inducidas por indometacina, el grupo que tienen mayor cantidad de infiltración celular mononuclear es el grupo 1, en cantidad de numero 06, seguido del grupo 02 en cantidad de 02 .

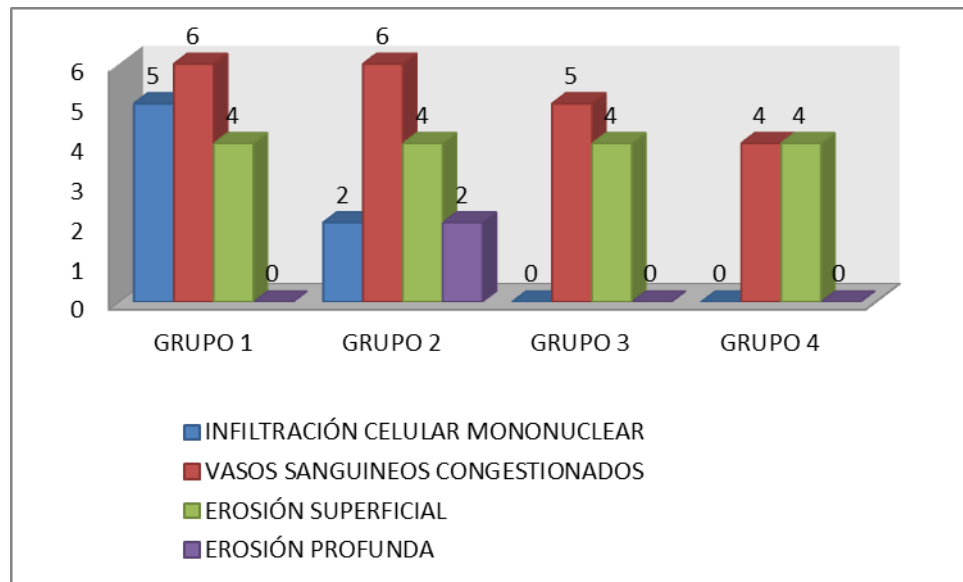


Gráfico 08: Estudio Histológico de tejido gástrico de ratas inducidas por indometacina.

Como hemos comprobado con el test de Kruskal Wallis se mostró que los grupos tenían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($p= 0,006$). Como podemos observar en la grafico 08, Estudio Histológico de tejido gástrico de ratas inducidas por indometacina, el grupo que tienen mayor cantidad de infiltración celular mononuclear es el grupo 1, en igual proporción.

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS MACROSCÓPICOS DECOLITIS

**COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE COLITIS DE CADA UNO DE
LOS GRUPOS SOMETIDOS A LAS PRUEBAS DE INDUCCIÓN POR
INDOMETACINA**

**TABLA N° 08: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO I Y II
CUADRO ESTADÍSTICO**

ESTADÍSTICO		GRUPO I	GRUPO II
MEDIAS		5,67	3,67
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	4,23	1,71
	Límite superior	7,10	5,62
Mediana		6,00	3,00
Varianza		1,867	3,467
Desv. Típica		1,366	1,862
Mínimo		4	2
Máximo		7	6
Rango		3	4
Asimetría		-,523	-0,723

Como podemos observar en la Tabla 08, el grupo I, al cual se le aplicó Quercetin tiene mayor media de criterios de inflamación de colon, cuya media es de 5,67 luego de la inducción la inflamación con una dosis tóxica de indometacina a diferencia del grupo II, a quienes se les aplicó Capsaicina, que tiene una media de 3,67.

En la mediana observamos que el grupo I es mayor que el grupo II, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 5,67.

La desviación estándar o típica en el grupo II es menor que en el grupo I, lo cual significa que el grupo II está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 1,366

El grupo II tiene un rango de 4, lo cual significa que los datos están más dispersos a comparación del grupo I.

El grupo I tiene una asimetría de cero, mientras que el grupo II tiene una asimetría negativa con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media al 95% es mayor en el grupo II.

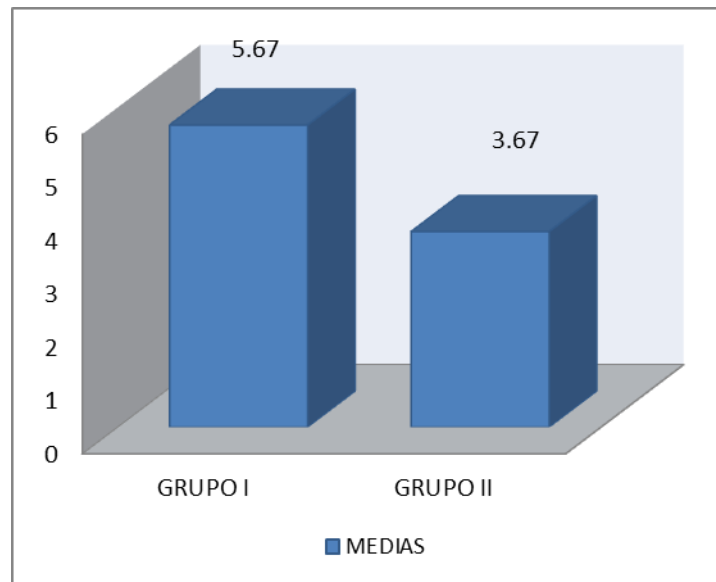


Gráfico 08: Comparación de medias de úlceras del colon entre el grupo I y II

Fuente: cuadro 08

En el Gráfico 08 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos I y II a quienes se les aplicó inflamación por indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor media de criterios de inflamación vienen a ser las del grupo I a quienes se les trató con Quercetín a diferencia de los que se trataron con Capsaicina.

**TABLA N° 09: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO I Y III
CUADRO ESTADÍSTICO**

ESTADÍSTICO		GRUPO I	GRUPO III
MEDIAS		5,67	2,67
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	4,23	1,58
	Límite superior	7,10	3,75
Mediana		6,00	2,00
Varianza		1,867	1,067
Desv. Típica		1,366	1,033
Mínimo		4	2
Máximo		7	4
Rango		3	2
Asimetría		-,523	-,968

En la tabla 09, podemos observar la comparación entre los grupos I y III; el grupo I quienes recibieron tratamiento con Quercetin, y el grupo III, quienes recibieron tratamiento con dos componentes: Capsaicina más Quercetin. El grupo I, tiene mayor media de criterios de inflamación luego de la inducción de esta inflamación con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 5,67 a diferencia del grupo III, a quienes se les aplicó la combinación de los dos componetes (Quercetin+capsaicina), que tiene una media de 2,67.

En la mediana observamos que el grupo I es mayor que el grupo III, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 6,00.

La desviación estándar o típica en el grupo III es menor que en el grupo I, lo cual significa que el grupo III está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 1,033.

El grupo I tiene un rango de 3, lo que significa que los valores están dispersos en igual proporción.

El grupo I tiene una asimetría positiva, mientras que el grupo III tiene una asimetría negativa con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo III.

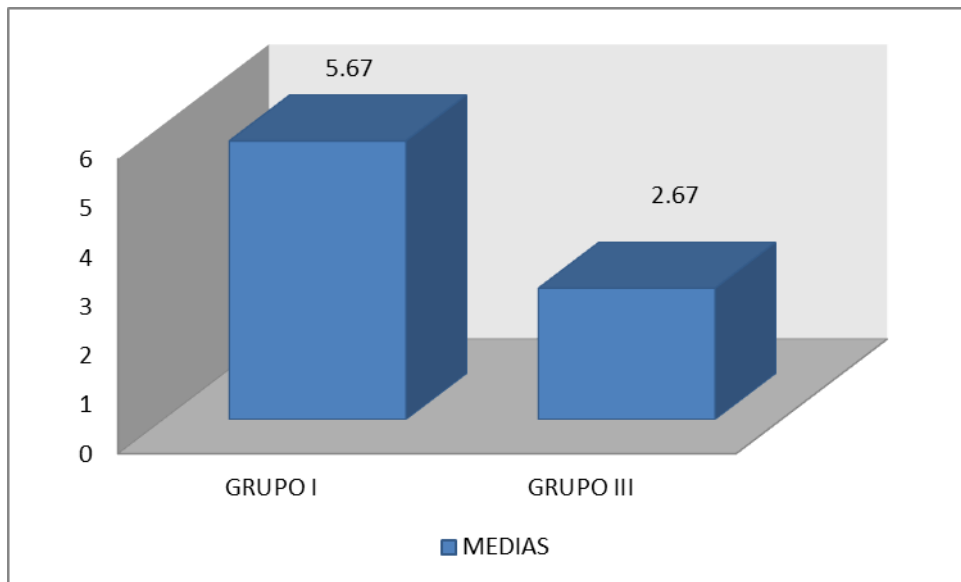


GRÁFICO 09: Comparación de medias de úlceras entre el grupo I y III

Fuente: Tabla 01

En el Gráfico 09 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos I con 5,67 y III con 2,67 a quienes se les aplicó úlceras mediante una dosis toxica de indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor media de criterios de inflamación de colon viene a ser las del grupo I, con una quienes se les trató solo con Quercetin, a diferencia de los que se trataron con la combinación de dos componentes: Capsaicina y Quercetin.

TABLA N° 10: COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO II Y III
CUADRO ESTADÍSTICO

ESTADÍSTICO		GRUPO II	GRUPO III
MEDIAS		3,67	2,67
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,71	1,58
	Límite superior	5,62	3,75
Mediana		3,00	2,00
Varianza		3,467	1,067
Desv. Típica		1,862	1,033
Mínimo		2	2
Máximo		6	4
Rango		4	2
Asimetría		-0,723	-,968

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 11, podemos observar la comparación entre los grupos II y III; el grupo II quienes recibieron tratamiento con Capsaicina, y el grupo III, quienes recibieron tratamiento con dos componentes: Capsaicina más Quercetin. El grupo I, tiene mayor media de criterios de inflamación de colon luego de la inducción de estas (úlceras) con una dosis tóxica de indometacina, cuya media es de 3.67 a diferencia del grupo III, a quienes se les aplicó la combinación de los dos componentes (Quercetin + capsaicina), que tiene una media de 2,67.

En la mediana observamos que el grupo II es mayor que el grupo III, que significa que el 50% de las observaciones son aproximadamente menores o iguales a 3.00.

La desviación estándar o típica en el grupo III es menor que en el grupo II, lo cual significa que el grupo III está menos disperso con respecto a la media aritmética con un valor de 1.033.

El grupo II tiene un mayor rango (valor 4), lo cual significa que los datos están más dispersos que el grupo III.

El grupo II y el grupo III tienen una asimetría negativa con respecto a su información.

El intervalo de confianza para la media con una 95% es mayor en el grupo II.

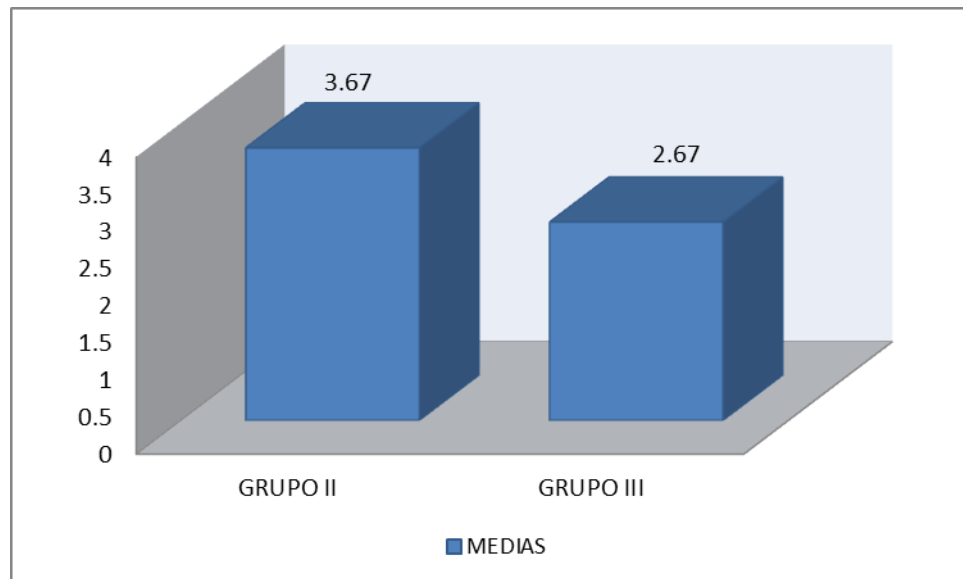


Gráfico 10: Comparación de media grupo II y Grupo III

Fuente: Tabla 10

En el Gráfico 11 podemos observar, mediante el diagrama de barras, la comparación de la media de los grupos II (3,67) y III (2,67), a quienes se les aplicó inflamación mediante una dosis tóxica de indometacina, y podemos notar que la que tiene mayor media de criterios de inflamación de colon viene a ser las del grupo II a quienes se les trató solo con Capsaicina, a diferencia de los que se trataron con la combinación tanto de Quercetin y capsaicina.

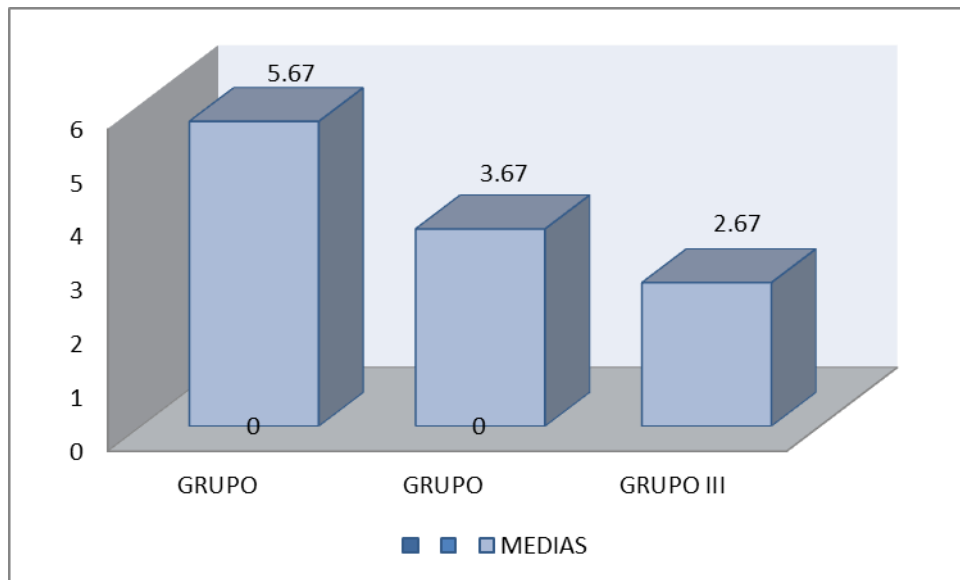
TABLA 11: COMPARACION ENTRE LOS GRUPOS I, II, III Y CUADRO ESTADÍSTICO

ESTADÍSTICO		GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
MEDIAS		5,67	3,67	2,67
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	4,23	1,71	1,58
	Límite superior	7,10	5,62	3,75
Mediana		6,00	3,63	2,00
Varianza		1,867	3,467	1,067
Desv. Típica		1,366	1,862	1,033
Mínimo		4	2	2
Máximo		7	6	4
Rango		3	4	2
Asimetría		-,523	-0.723	-0,968

Fuente: Ficha de recolección de datos

Se puede observar en la tabla 11 la comparación de las medias de los grupos I, II, III. Tal como se describió en cuadros anteriores la media de los primeros grupos (I y II) son mayores que la del grupo III.

En cuanto al intervalo de confianza para la media al 95% observamos que el límite máximo lo tienen el grupo I y II con un máximo de 7,10 y 5,62 respectivamente.



Fuente:

Gráfico 11: Comparación de medias de los grupo I, II, III

Fuente: Tabla 11

Como podemos observar en el gráfico 07 la comparación de medias del grupo I, II, III y IV, vemos que los grupos I y II tienen el más alto valor, es decir que presentan mayor cantidad de úlceras gástricas comparación del grupo III quien presenta menor media de criterios de inflamación de colon.

Análisis de Ulceras de colon

Tabla 09: Comparación de la ulceras del colon
CRITERIOS DE INFLAMACIÓN DE COLON DISTAL

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN
Epitelio de la mucosa	ulceración	0 no presenta
		1 mitad de la superficie
		2 moderado
		3 todo el grosor
Criptas	Actividad mitotica	0 tercio inferior
		1 tercio medio leve
		2 tercio medio moderado
		3 tercio superior
	infiltrado neutrofilo	0 no presenta
		1 presenta
disminución de la mucosidad	0 no presenta	
	1 presenta	
lamina propia	infiltrado de plasmocitos	0 no presenta
		1 presenta
	infiltrado de neutrofilos	0 no presenta
		1 presenta
	vascularidad	0 no presenta
		1 presenta
depositos de fibrina		0 ninguna
		1 en la mucosa
		2 en la submucosa
		3 transmural
submucosa	infiltrado neutrofílico	0 no presenta
		1 presenta
	edema	0 no presenta
		1 presenta

ESCALA DE SCORE:

MÁXIMO SCORE: 30

Tabla 12: Comparación de úlceras del colon
Como resultado del cuadro anterior tenemos que:

Grupos	Categorización
grupo 1 Quercetin	5.6
grupo 2 Capsaicina	3.6
grupo 3 Quercetin + Capsaicina	2.6
grupo 4 Ranitidina	3

Fuente: ficha de recolección de datos

Como podemos ver en el grupo 03 se observa un nivel de úlceras en el colon relativamente inferior a los demás grupos de estudio.

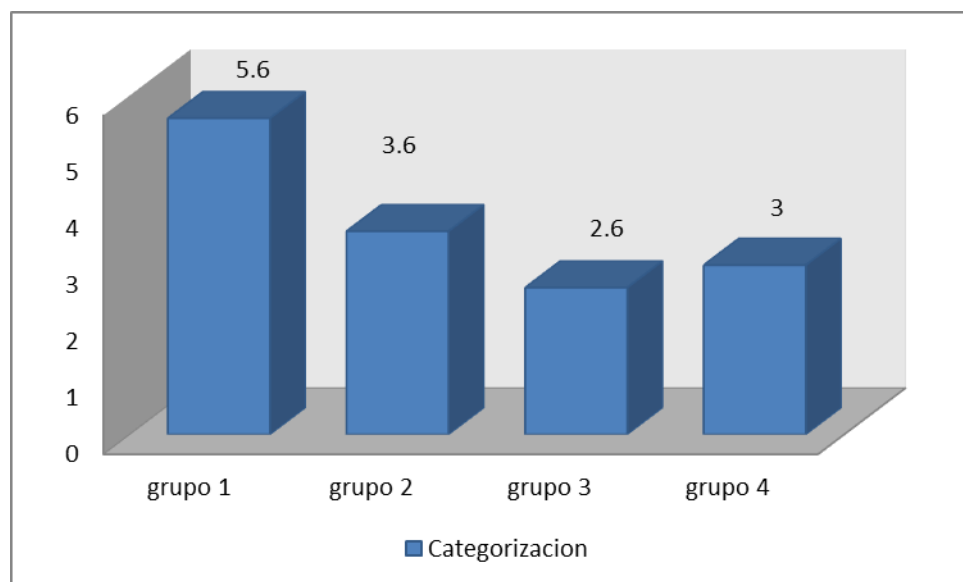


Gráfico: Comparación de úlceras del colon

Fuente: Tabla 12

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se ha demostrado el efecto protector de la combinación del Quercetin y Capsaicina, según el diseño experimental trabajado en el presente trabajo. A continuación se dan la explicación de los resultados encontrados en el presente estudio:

Para comparar resultados de la protección que brindan los diferentes tratamientos al aplicárseles la sustancia tóxica de indometacina, se encontró que sí existen diferencias significativas ($p=0,003$) entre cada uno de los grupos, esto al aplicar la estadística no paramétrica de Kruskal Wallis, el test no paramétrico indicado para comparar tres o más grupos.

Por lo que afirmamos la hipótesis de investigación que las ratas con gastritis y colitis inducida por Indometacina, tratadas con la combinación de capsaicina y quercetin obtendrán un mayor efecto antiinflamatorio que el tratamiento por separada de los dos químicos mencionados.

Se observó una menor cantidad de úlceras gástricas en los grupos III y IV a quienes se les atribuye una media de 1,67 y 1,50 (tabla 03 y 04) respectivamente, a diferencia del grupo I y II a quienes se les encontró mayor cantidad de úlceras gástricas con un media de 2,50 y 3,33 (tabla 01 y 02).

La úlcera gástrica es una de las reacciones adversas de los antiinflamatorios no esteroideos, estos causan daño por diferentes mecanismos, incluyendo efecto irritante en el epitelio, supresión de la síntesis de prostaglandinas, interfiere con la hemostasia e inactiva los factores de crecimiento, importante en la defensa y reparación del epitelio gástrico

El presente estudio aporta una evidencia importante del efecto protector de la combinación de los componentes de Quercetin y Capsaicina, al inhibir la úlcera inducida con indometacina, confirmado con el estudio histopatológico, lo cual implicaría la posibilidad de ser una alternativa o una terapia coadyuvante en el tratamiento de úlcera gástrica.

CONCLUSIONES

PRIMERA: La administración oral de capsacina y quercetin presentó mayor efecto gastroprotector en el modelo de úlceras gástricas inducidas químicamente con Indometacina a comparación de los grupos I y II a quienes se les administró capsacina y quercetin.

SEGUNDA: La administración oral de capsacina no presentó mayor eficacia gastroprotectora comparado con la inducción de la combinación de quercetin y capsacina juntos, tanto para úlceras gástricas como para la colitis.

TERCERA: La administración oral de quercetin no presentó mayor eficacia gastroprotector comparado con combinación de quercetin y capsacina juntas, tanto para úlceras gástricas como para la colitis.

CUARTA: La administración oral de quercetin y capsacina no presentó mayor eficacia gastroprotector comparado con la inducción de ranitidina tanto para las úlceras gástricas como para la colitis.

RECOMENDACIONES

PRIMERA: Realizar estudios con similar metodología pero usando otras proporciones y sustancias que existan en el conocimiento popular.

SEGUNDA: Es posible utilizar la capsaicina o los productos naturales que contienen dicha sustancia como tratamiento coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad ulcero péptica, dependiendo de la patología que causa dicha enfermedad.

TERCERA: En relación con la segunda recomendación, se necesita más estudios con relación del uso de la capsaicina en las diferentes etiologías que causan enfermedad ulcero peptica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camuesco D, Comalada M, Concha A, Nieto A, Sierra S. Intestinal anti-inflammatory activity of combined quercitrin and dietary olive oil supplemented with fish oil, rich in EPA y DHA (n-3) polyunsaturated fatty acids, in rats with DSS-induced colitis. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 466-476.
2. Liu Y, Nair MG. Capsaicinoids in the Hottest Pepper Bhut Jolokia and its Antioxidant and Antiinflammatory Activities. *Natural Product Communications* 2010; 5(0): 1-4
3. Camuesco D, Comalada M, Rodriguez-Cabezas M, Nieto A, Lorente M, et al. The intestinal anti-inflammatory effect of quercitrin is associated with an inhibition in iNOS expression. *British Journal of Pharmacology* 2004; 143: 908-918
4. Sánchez F, Gálvez J, Romero J, Zarzuelo A. Effect of Quercitrin on Acute and Chronic Experimental Colitis in the Rat. *The journal of pharmacology and experimental therapeutics* 1996; 278: 771-779.
5. Spiller F, Alves M, Vieira S, Carvalho T, Leite C, et al. Anti-inflammatory effects of red pepper (*Capsicum baccatum*) on carrageenan- and antigen-induced inflammation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2008, 60: 473-478.
6. Mózsik G, Past T, Abdel O, Kuzma M, Perjési P. Interdisciplinary review for correlation between the plant origin capsaicinoids, non-steroidal antiinflammatory drugs, gastrointestinal mucosal damage and prevention in animals and human beings. *Inflammopharmacol* 2009; 17: 113-150
7. Mózsik G, Szolcsányi J, Domotor A. Capsaicin research as a new tool to approach of the human gastrointestinal physiology, pathology and pharmacology. *Inflammopharmacol* 2007; 15: 232-245.

8. Salas A, Gironella M, Salas A, Soriano A, Sans M, et al. Nitric Oxide Supplementation Ameliorates Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis in Mice. *Laboratory Investigation* 2002; 82(5): 597
9. Thoreson R, Cullen J. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease: An Overview. *Surgical Clinics of North America*. 2007; 87: 575-585.
10. Papadakis K, Targan S. The Role of Chemokines and Chemokine Receptors in Mucosal Inflammation. *Inflammatory Bowel Disease* 2000; 6(4): 303-313.
11. Vergara, Diana; Lozada-Requena, Iván, Aguilar, José. **Efecto de la capsaicina sobre la Producción de TNF- α en células mononucleares.** *Revista Peru Med Exp Salud Pública* 23(1), 2006.
12. Charles Serhan. **Aspirina, potencia reacción antiinflamatoria.** *News-Medical in Medical Research News*, 2004.
13. Lacroix P, Guillaume P. Gastrointestinal Models. Intestinal Transit and Ulcerogenic activity in the rat. *Current Protocols in Pharmacology*. John Wiley. 1998. Unit 5.3:5.3.1 – 5.3.8.
14. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo CYTED. *Manual de Técnicas de Investigación*. 1995:132-137
15. Delgado R. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto liofilizado de *Capsicum annum* L en ratas. [tesis de magister]. Lima (Perú): UNMSM.; 2009.
16. Anogianaki A, Negrev N.N, Shaik Y.B, Castellani M.L, Frydas S, Vecchiet J, et al. Capsaicin and irritant anti-inflammatory compound. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agent*. Editorial
17. Brunton L.L, Lazo J.S, Parker K.L. Goodman & Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. IN: Burke A, Smyth E, FitzGerald G.A.

- Agentes analgésicos-antipiréticos; farmacoterapia de la gota. 11 ed. Mc Graw Hill; 2006. p. 695-696.
18. Brunton L.L, Lazo J.S, Parker K.L. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. IN: Willemijntje A.H, Pasricha P.J. Farmacoterapia de la acidez gástrica, úlceras pépticas y enfermedad por reflujo gastroesofágico. 11 ed. Mc Graw Hill; 2006. p. 971-973.
 19. Abeer AK. Mohamed. Postulated protective role of curcumin on indomethacin-induced acute gastric mucosal damage in adult albino rats (histological and immunohistochemical Study). Egypt Journal of histology. 2010, 33: 583 – 593.
 20. Maria de Lourdes Reyes-Escogido, Edith G. Gonzales-Mondragon and Erika Vazquez-Tzompantzi. Chemical and pharmacological Aspects of Capsaicin. Molecules 2011, 16: 1253-1270.
 21. Surinder Kumar Sharma, Amarjit Singh Vij, Mohit Sharma. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. European Journal of Phrmacology 2013, 720: 55-62.
 22. Mark hayman, Peter C.A. Kam. Capsaicin: A review of its pharmacology and clinical application. Current Anaesthesia & Critical Care 2008, 19: 338-343.
 23. Gyula Mózsik, János Szolcsányi, István Rácz. Gastroprotection induced by capsaicin in healthy human subject. World J. Gastroenterol 2005, 11(33): 5180-5184.
 24. Kamon Chaiyasit MsC, Weerapan Khovidhunkit MD, PhD, Supeecha Wittayalerpanya MSc. Pharmacokinetic and the effect of Capsaicin in *Capsicum frutescens* on decreasing plasma glucose leve. J. Med. Assoc Thai 2009, 92(1): 108-13.

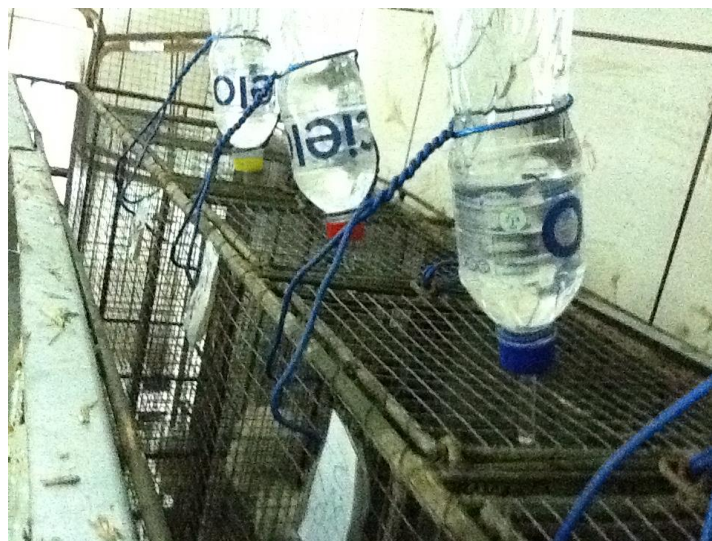
25. Annika B. Malmberg and Keith R. Bley. Turning up the heat on Pain: TRPV1 Receptors in Pain and Inflammation. IN: Peter holzer. TRPV1 in gut function, abdominal pain and functional bowel disorders. Birkhäuser Verlag; 2005. P. 147-163.
26. A., Ericson; Nur; F., Petersson, S., Kechargias. The effects of capsaicin on gastrin secretion in isolated human antral glands: before and after ingestion of red chilli. *Digestive Diseases and Sciences*, 2009, 51: 191-198.
27. Kzuhiro Imatake, Teruaki Matsui, Misuhiko Moriyama. The effect and mechanism of action of capsaicin on gastric acid output. *J. Gastroenterol.* 2009, 11: 396-404.
28. M. Shakeerabanu, K. Sujatha, C. Praveen rajneesh, A. Manimara. The defensive effects of quercetin on indometacin induced gastric damage in rats. *Advanes in Biological Reseach* 2011, 5(1): 64-70.
29. Mario Valdivia Roldán. Gastritis y Gastropatías. *Rev. Gastroenterol. Perú;* 2011; 31-1:38-48.
30. Joan Truyols Bonet, Antonio Martinez Egea, Ana García Herola. *Úlcera gástrica y duodenal. Guia de actuación clínica en A.P. Generalitat Valenciana: Conselleria de sanitat.*

ANEXOS

PROCEDIMIENTO DE ADQUISICIÓN DE INSUMOS

1. Este trabajo fue financiado en gran parte por la Oficina de Investigación de la Universidad Privada de Tacna. Se participó en el II Concurso de Financiamiento de Proyectos de Investigación “Padre Luis Mellado Marzano”, saliendo ganador y obteniendo el financiamiento mencionado
2. Para el presente de trabajo de investigación se necesitaron los siguientes insumos principales; SUSTANCIA PURA DE CAPSAICINA Y QUERCETIN, los cuales fueron comprados a la Empresa ABIOC SAC, Equipos Y Materiales De Laboratorio en la Ciudad de Lima, cuya empresa en representante en Perú de MP BIOMEDICAL DE ESTADOS UNIDOS.
3. La Empresa ABIOC, expende estos productos con mucha cautela y cuidado, para lo cual tuvimos que sustentar el pedido que se hizo bajo el marco de investigación. Pues la venta de estos productos está dentro del rubro de sustancia “restringidas”.
4. El traslado de estos productos de LIMA a TACNA, se realizaron tramitando la documentación respectiva para traslados de sustancias restringidas, realizado por la misma empresa.
5. La adquisición de los animales de laboratorio (ratas) fue en el BIOTERIO del INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, siendo transportadas en jaulas cuya adquisición fue de nuestra responsabilidad.
6. El traslado de los animales fue por vía aérea, por la empresa LAN CARGO, debido al cuidado y sobre todo la protección de los mismos.
7. Una vez que arribaron las ratas a la ciudad de Tacna, se las transportó al BIOTERIO DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA y fueron alojadas en jaulas individuales y tuvieron el cuidado requerido para la presente investigación.
8. Para el control de la temperatura se adaptó un calefactor, debido a que las ratas tenía que estar a la temperatura descritas en el protocolo.
9. Para la administración de las sustancia químicas vía oral se contrató un personal experimentado, quien proveyó las sondas orogástricas.

10. Para el peso de las dosis de las sustancias se utilizó balanzas analíticas de laboratorio de química de la Universidad Privada de Tacna.
11. El Buffer Fosfato para la conservación de los tejidos fue donado por el Dr. Víctor Quispe Montesinos, especialista en patología.
12. Los análisis de las escalas del daño del colon y tejido gástrico en microscopía fueron realizados por el patólogo Dr. Quispe Montesinos, y el análisis estadístico de los resultados fue procesado por el Estadista Mgr. Luis López Pucán.





LAMINAS 3 Y 4



Foto 1. H-E. 4x10.

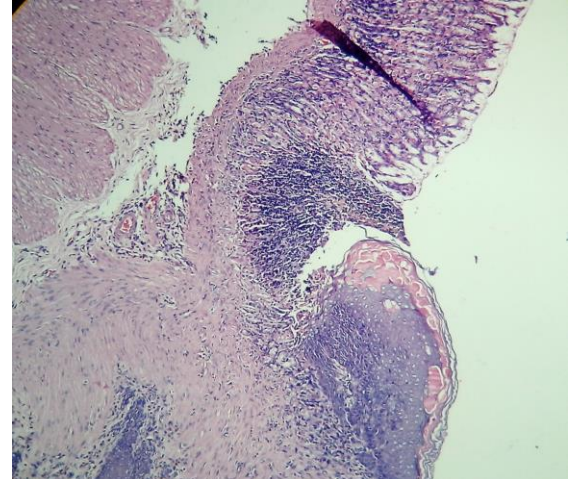


Foto 2. H-E- 10x10

Unión gastroesofágica con agregado inflamatorio mononuclear

Se evidencian las 4 capas del tejido intestinal : mucosa, submucosa, muscular y serosa.

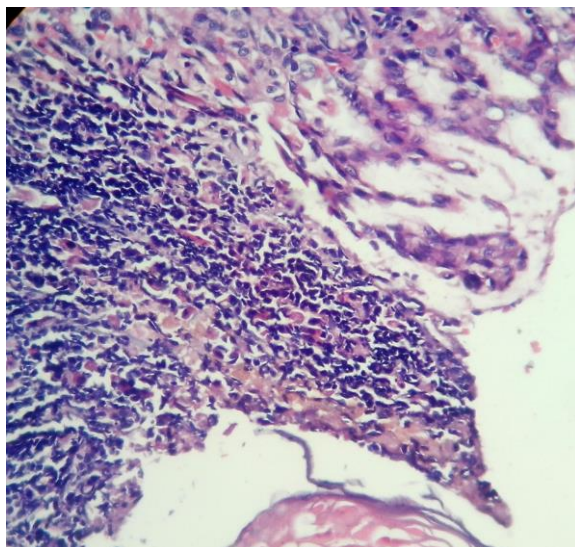
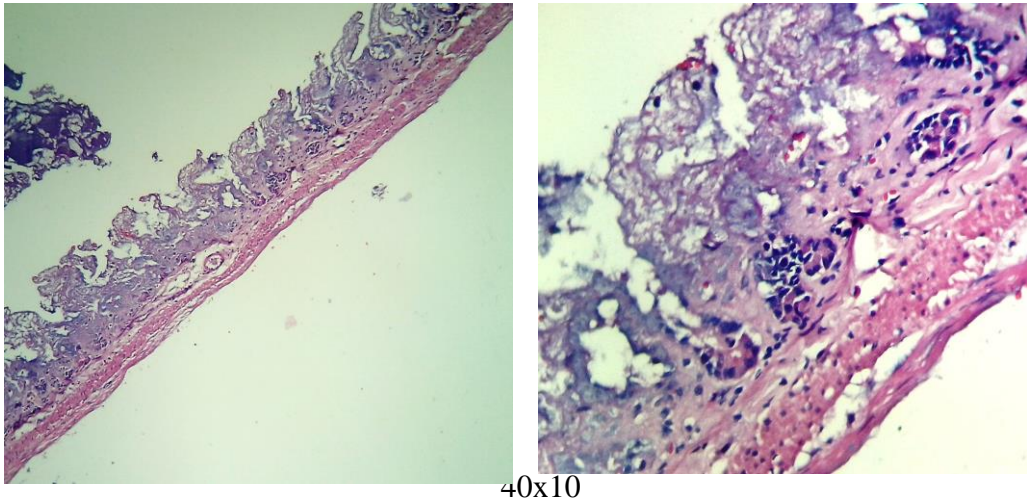


Foto 3. H-E. 40x10

Permite definir mejor infiltrado mononuclear linfocítico que compromete todo el espesor del a mucosa. También se aprecia el mucus suprayacente al epitelio superficial, una de las barreras que impide el daño gástrico.



Mucosa colónica necrótica con respeto de la submucosa y capas suprayacentes, mas evidente en foto 5.

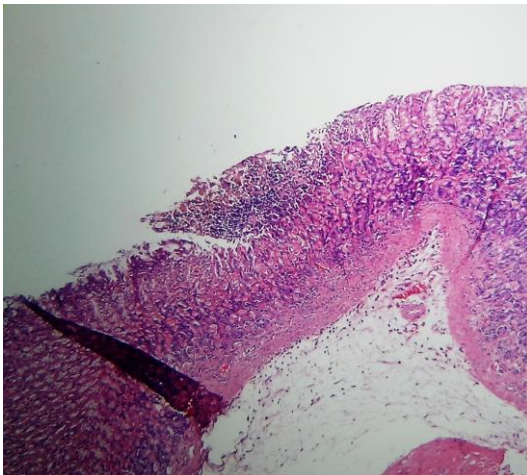


Foto 6. H-E. 10x10

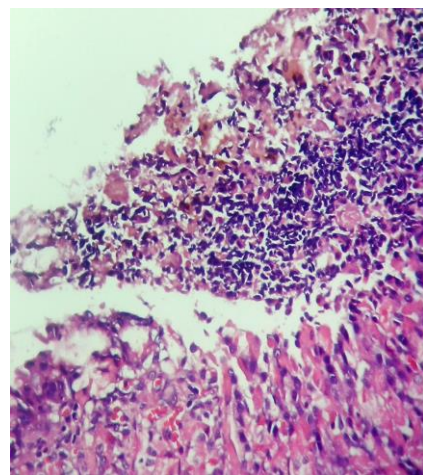


Foto 7. 40x10

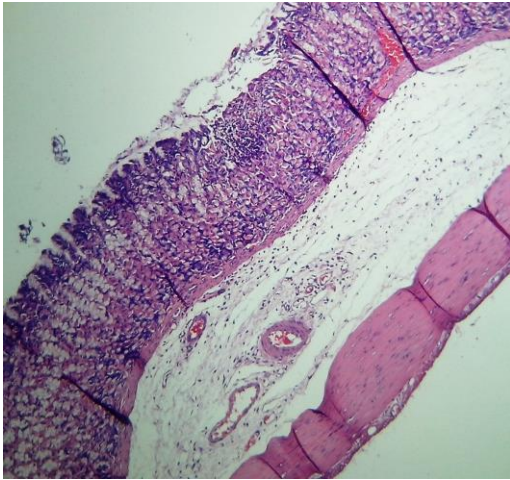


Foto 8 . H-E. 10x10

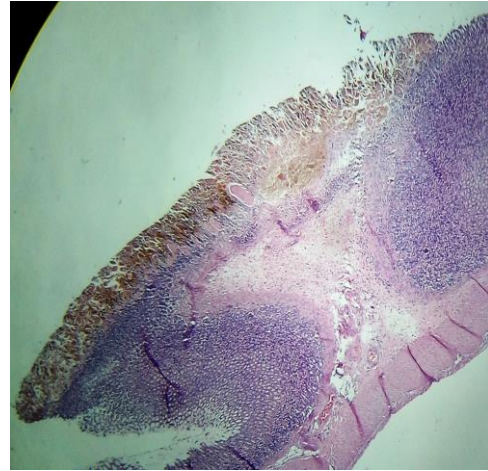


Foto 9. H-E 4x10

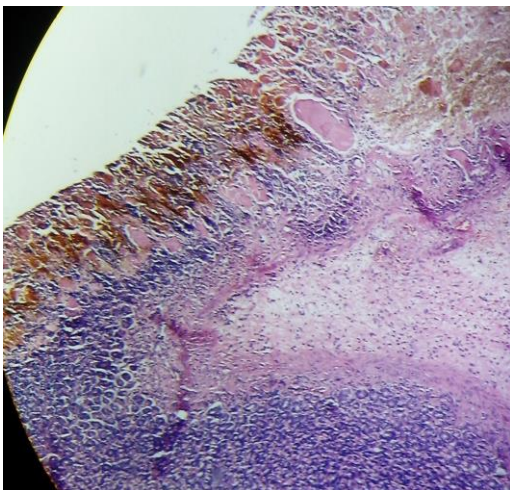


Foto 10: H-E. 10x10

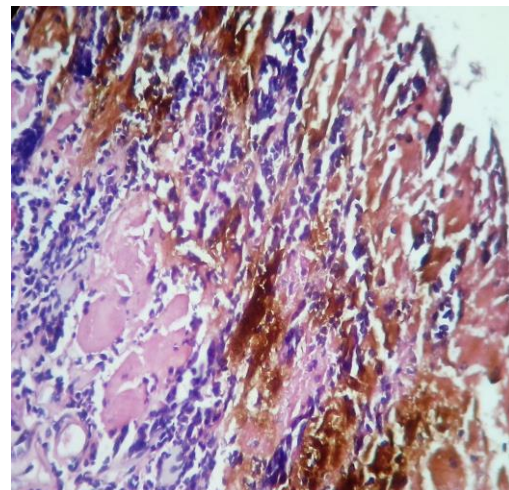


Foto 11. H-E.

40x10

Se observan múltiples erosiones superficiales con impregnación de material alimenticio, sangrado y hemorragia en la mucosa; en la última foto se evidencia depósitos de fibrina.

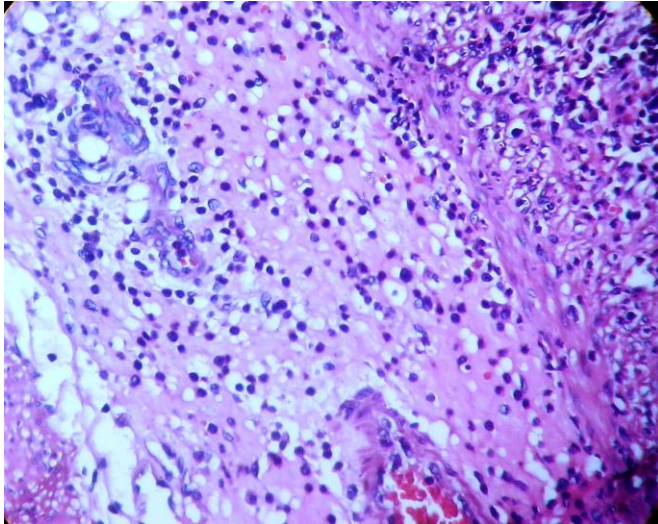


Foto 12. 40x10

Moderado infiltrado inflamatorio agudo en submucosa

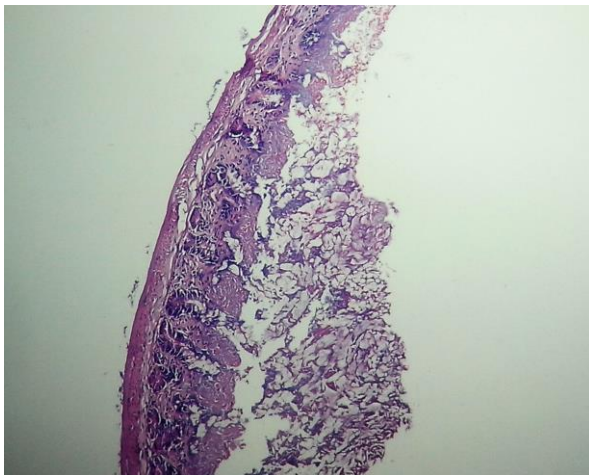


Foto 13.H-E. 10x10

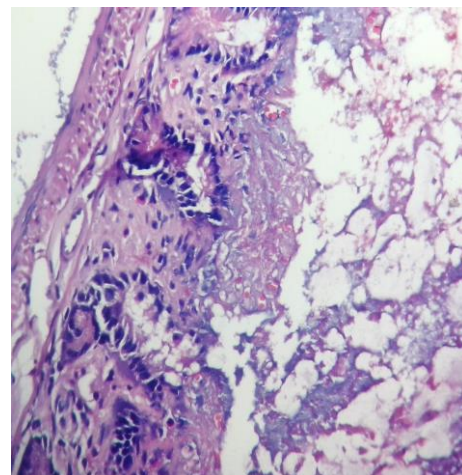
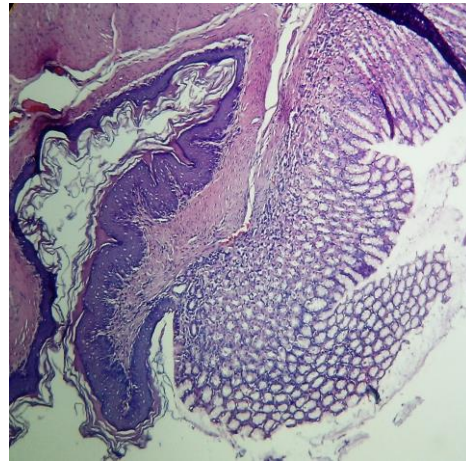
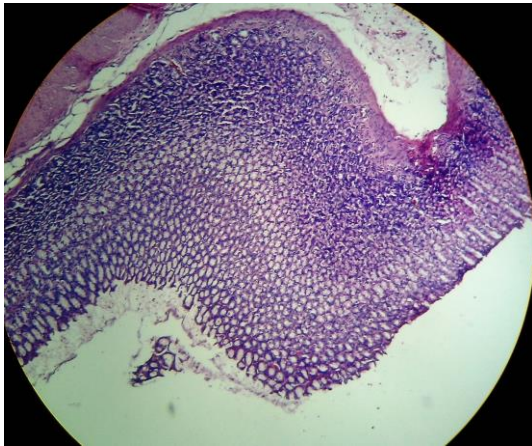


Foto 14:H-E.

40x10

Necrosis colonica que compromete la mucosa, respetando las demás capas.

LAMINA 12



0

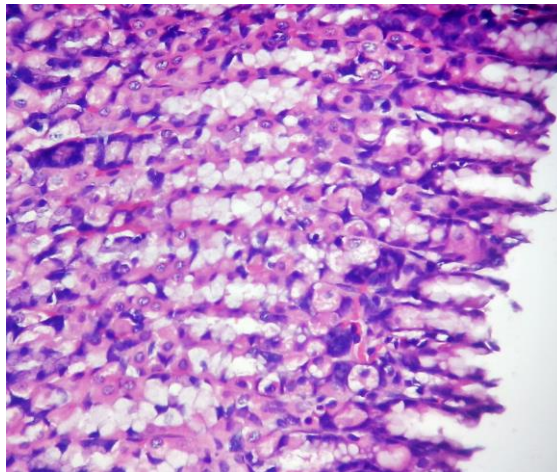


Foto 16. H-E. 40x10

Muestran mucosa gástrica, unión gastroesofágica y complejidad de la mucosa normal.



Foto 17. H-E. 4x10

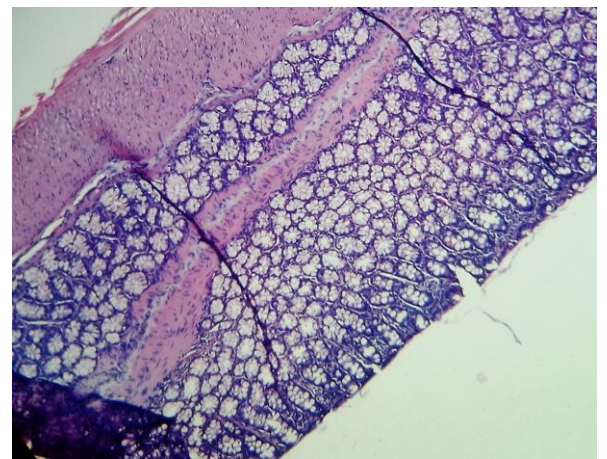


Foto 18. H-E 10x10

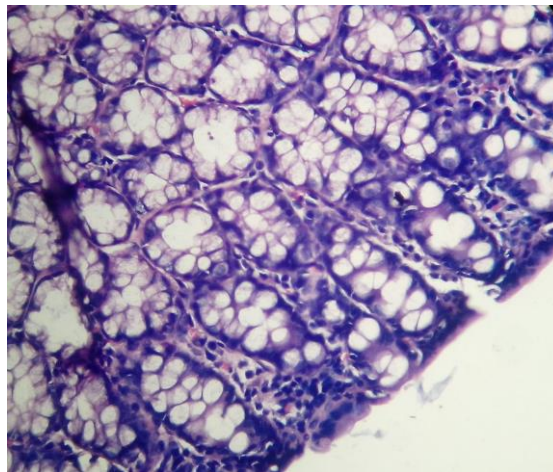


Foto 19. H-E. 40x10:

Mucosa colónica de características conservadas.