



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TÍTULO:

“EFECTO DEL CONSUMO DE CAPSICUM PUBESCENS EN EL ESTADO DE ÁNIMO LA ANSIEDAD Y EL ESTRÉS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS. AREQUIPA 2016”

Autor:

Ignacio Valencia Mercado

Tesis para obtener el título profesional
de Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2016

DEDICATORIA

A mi madre, a mi padre que en paz descanse y a mi Abuelito quien siempre me mantiene actualizado.



AGRADECIMIENTO

A Dios, por sobre todas las cosas, quien siempre nos tiene en cuenta estemos lejos o cerca de Él y quien tiene preparado para cada uno de nosotros caminos de bondad y éxito.

A mi padre, quien me ha enseñado mucho en la vida y me ha ayudado en muchas oportunidades desde arriba.

A mi madre, que sin ella esto no sería posible, lo ha dado todo por nosotros y siempre nos recuerda de la responsabilidad para con el resto, que uno tiene que tener cuando se le da libertad y se desarrolla.

A mis hermanos Marco y Bruno con los que siempre tengo discusiones de pensamientos, ideas y creatividad.

A Tomas Wiche, Ronald Calle, amigos incondicionales con los que emprendí el duro camino de la investigación.

A todos los que contribuyeron a la realización de este trabajo, en especial a los estudiantes que colaboraron participando en el estudio.

Por último al Dr. Huanqui, Carlos Arenas, Dr. Azael Paz, Dra. Noemí, Dr. Campos y Dra. Agueda autoridades que siempre tuvieron las puertas abiertas al desarrollo de las personas, en especial en el ámbito académico relacionado a la investigación.

EPÍGRAFE



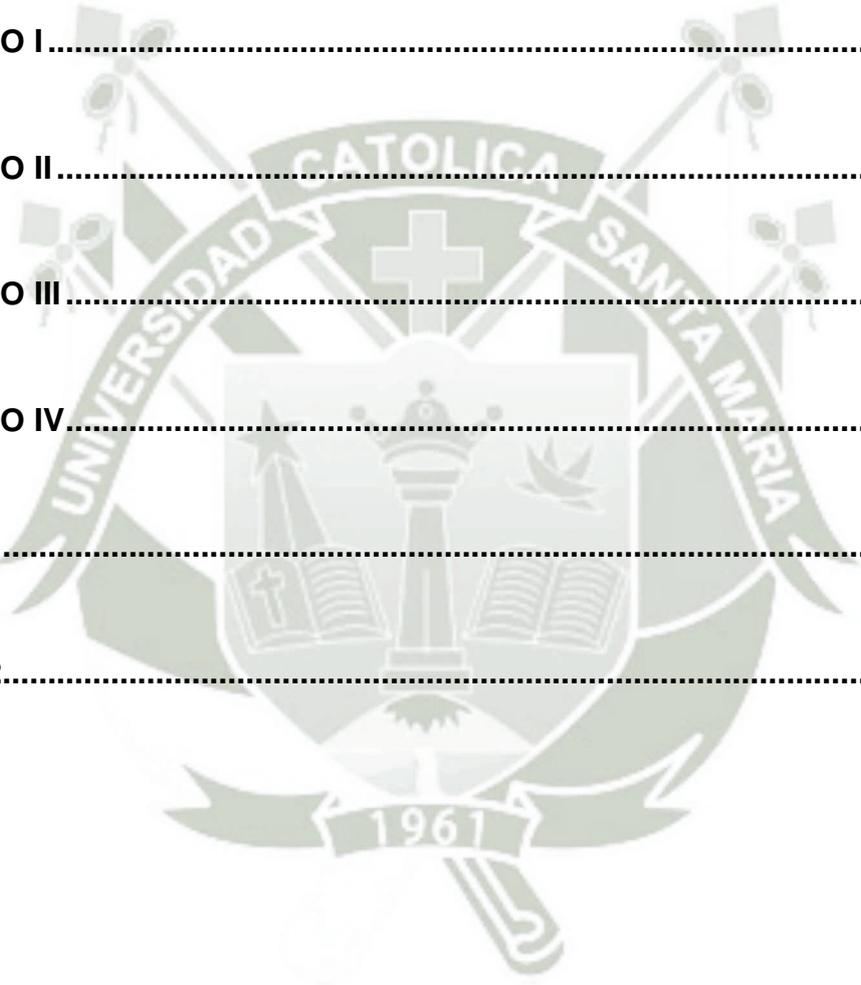
“Al infinito y más allá”.

Buzz Light Year (Toy Story 1)

INDICE GENERAL

Contenido

CAPITULO I.....	5
CAPITULO II.....	12
CAPITULO III.....	17
CAPITULO IV.....	21
ANEXO 1.....	26
ANEXO 2.....	60



RESUMEN

Introducción: El rocoto (*Capsicum pubescens*) tiene efectos sobre algunos receptores en neuronas, pero no se conoce si afecta funciones superiores del Sistema Nervioso Central; por lo que consideramos importante investigar, si su consumo continuo afecta funciones superiores como el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés.

Métodos: Estudio experimental, doble ciego, aleatorizado y controlado. Se prepararon extractos de rocoto en concentraciones crecientes en 5ml kétchup, 70 personas cumplieron criterios de inclusión; tuvieron 10 días de ingesta de extracto de rocoto en concentraciones ascendentes; en kétchup (35 personas) y de placebo (35 personas). Se evaluó los días 0, 6 y 10. El test de evaluación fue la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés DASS-21.

Resultados: La prueba de Friedman detectó cambios en componentes de Depresión ($p < 0,05$). También se detectó en el componente estrés en el grupo rocoto ($p = 0,027$) con la prueba de Friedman, siendo los rangos promedios de 2,19; 1,88 y 1,94 en los días 0, 6 y 10 respectivamente. El componente de ansiedad de la prueba DASS21 no dio resultados significativos.

Discusión: El consumo de rocoto mejoró los niveles de estrés, depresión, sin embargo no tuvo efecto alguno en la ansiedad.

Palabras Clave: rocoto, *Capsicum pubescens*, depresión, ansiedad, afecto, estrés.

ABSTRACT

Introduction: A type of hot pepper (*Capsicum pubescens*) has effects on some receptors on neurons, but it is unknown if it affects the superior functions of the Central Nervous System, so we consider important to investigate if its continued consumption affect the superior functions like the mood, anxiety and stress.

Methods: Experimental study, double-blind, randomized and controlled. Hot pepper extracts were prepared in increasing concentrations in 5ml of ketchup, 70 people met the inclusion criteria, they ingest for 10 days increasing concentrations of hot pepper's extract in ketchup (35 people) and placebo (35 people), we evaluated the days 0, 6 and 10. The test for evaluation was the Scale for Depression, Anxiety and Stress DASS-21.

Results: The Friedman test detect change in the depression component ($p < 0.05$), also was detected in the stress component in the hot pepper group ($p = 0,027$) with the Friedman test, being the average ranges of 2,19; 1,88 and 1,94 on days 0, 6 and 10 respectively. The anxiety component of DASS21 test had no significant results.

Discussion: The hot pepper consumption improved levels of stress, depression; but had no effect on anxiety.

Key Words: hot pepper, *Capsicum pubescens*, depression, anxiety, affect, stress.

INTRODUCCIÓN

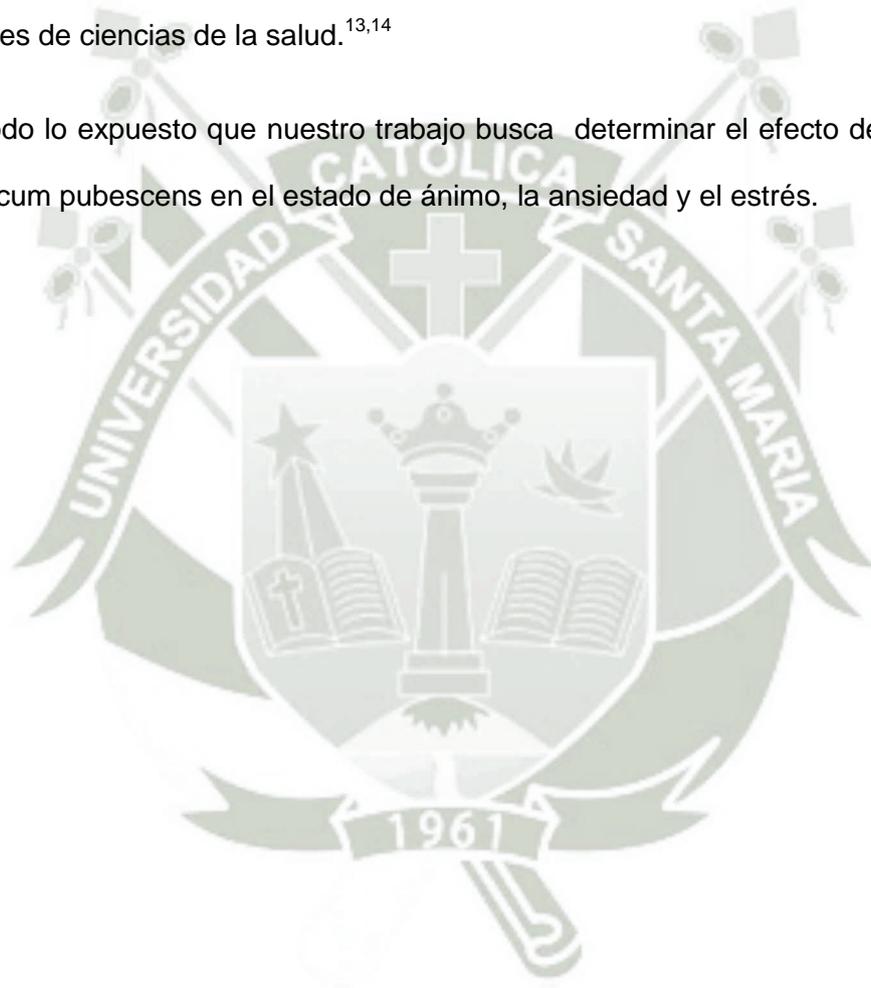
Los pimientos picantes son usados a nivel mundial como ingrediente común para dar una característica de picante a los platos, uno de ellos, usado ampliamente en Sudamérica, es el rocoto (*Capsicum pubescens*). Este al igual que otros frutos del género *Capsicum* contiene gran cantidad de compuestos, llamados, capsaicinoides, que les confieren la capacidad de generar una sensación de ardor en nuestras mucosas, siendo la capsaicina (*trans-8-metil-N-vainillil-6-nonenamida*) el más representativo de ese grupo.^{1,2}

La capsaicina tiene efecto variado en el organismo, ya sea por su absorción a la sangre o por acción directa de los receptores en mucosas, estudios muestran que tiene un papel beneficioso sobre la obesidad, condiciones cardiovasculares, gastrointestinales, en algunos tipos de cáncer, condiciones dermatológicas, manejo de dolor neuropático, entre otras.^{3,4} Estos efectos se dan por la interacción de la capsaicina con un grupo de receptores no específicos, los receptores valinoides, siendo el principal de ellos el receptor transitorio de potencial valinoide miembro del subtipo 1 (TRVP1).^{3,5} Estos receptores se encuentran preferentemente en neuronas sensoriales de fibras tipo C y su excitación neuronal conlleva a la liberación de péptidos opioides endógenos y de noradrenalina, con la consecuente activación del sistema simpático.^{6,7} Ambos neurotransmisores actúan también en el SNC modulando muchas funciones, entre ellas el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés mental. Se ha visto inclusive en algunos casos que el aumento de agonistas opioides se ven relacionados a una mejora en los síntomas depresivos y ansiosos.⁸ Se piensa que es por esta vía, especialmente por activar la liberación de endorfinas, que el rocoto es consumido, ya que a pesar del dolor que provoca en la mucosa oral, la persona siente euforia. Además se han encontrado receptores valinoides en varias áreas del cerebro, como el sistema límbico, corteza, amígdala, entre otras; áreas que así mismo están

involucradas en la neurobiología del estrés, la depresión y ansiedad.^{6,9} Por todo esto, es posible que la capsaicina mejore el estado de ánimo, disminuya el estrés y la ansiedad.^{1,10}

Patologías relacionadas con alteraciones del estado de ánimo, estrés y ansiedad constituyen un problema global porque son causas de morbilidad en las sociedades actuales; en varios trabajos se encuentra que la prevalencia de estas patologías sobrepasa el 40% de la población.^{11,12} Porcentaje que no se aleja del que presentan estudiantes de ciencias de la salud.^{13,14}

Es por todo lo expuesto que nuestro trabajo busca determinar el efecto del consumo de *Capsicum pubescens* en el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés.





CAPITULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, Instrumentos y Materiales de Verificación

- **Técnicas:** Encuesta
- **Instrumentos**
 - o Ficha de recolección de datos
 - o Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés
 - o Consentimiento Informado
- **Materiales de Verificación**
 - o Ficha de recolección de datos
 - o Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés
 - o Consentimiento Informado
 - o Material de laboratorio
 - o Computadora con Sistema Operativo Mac OS 11, Paquete Office 2015 para Windows y Programa SPSS v.21 para Mac OS.

2. Campo de Verificación:

2.1. Ubicación Espacial:

El estudio se llevó a cabo en la Universidad Católica de Santa María

2.2. Ubicación Temporal:

La información fue recolectada durante el mes de enero 2016.

2.3. Unidades de Estudio

Los estudiantes que cursen estudios universitarios de pregrado en la Universidad Católica de Santa María

2.3.1. Población

Todos los estudiantes que hayan cursado estudios universitarios de pregrado en la Universidad Católica de Santa María el año 2015

2.3.2. Muestra y Muestreo

Se realizó un muestro probabilístico aleatorizado simple con el programa Epi Info de la OMS con la fórmula de muestreo para estudios de cohortes o cruzados, con un nivel de confianza del 95%, un poder de 80%, la razón entre expuestos y no expuestos

de 1:1 y el porcentaje de frecuencia en el grupo no expuesto de 20% según estudios anteriores.¹⁴ Según el método Fleiss resultan 35 sujetos para el grupo de expuestos y 35 para el de no expuestos, con un total de 70 participantes.

2.3.3. Criterios de Selección

- Criterios de Inclusión

Ser estudiante de medicina de la UCSM, haber consumido rocoto al menos una vez en los últimos tres meses, tener entre 18 y 25 años de edad y no tener ninguna repulsión por el ketchup o por el rocoto.

- Criterios de Exclusión

- Se excluyó a los sujetos con diagnóstico de alguna enfermedad, en especial a sujetos con antecedentes de gastritis, úlcera, epigastrálgias, esofagitis o cualquier inflamación digestiva, a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, a fumadores (8 cigarrillos o más al mes), a sujetos que beban continuamente (más de 10 bebidas estándar a la semana), a sujetos que consuman igual o más que una vez a la semana rocoto, ají o productos que causen sensaciones parecidas a la capsaicina y a sujetos que consuman más de 2 tazas de café al día o que usen con frecuencia bebidas energizantes. Ser alérgico al ketchup ni al rocoto. Realizar más de 5 horas a la semana de ejercicio moderado. No consumir medicamentos, salvo anticonceptivos.
- Por último se retiró a los sujetos que desistan de participar en cualquier momento de la investigación, que presenten signos y síntomas adversos, que ya no les agrade continuar comiendo el producto y presente alguna otra molestia que haga que le disguste estar en el estudio.

3. Materiales y Métodos

3.1 . Materiales:

Los materiales a usar se dividen en tres categorías:

Muestra: La muestra fue de 70 estudiantes que cumplieron los criterios ya establecidos, estos se dividió en forma aleatoria en dos grupos de 35 estudiantes cada uno. Se les solicitó aceptar mediante un consentimiento informado la participación del estudio.

Materiales de Experimentación: Se realizó el extracto hidroalcohólico de rocoto, congelando con nitrógeno líquido el rocoto previamente picado, para luego tritarlo y dejarlo en alcohol al 80 %. Se dejó evaporar el alcohol para obtener el extracto seco y finalmente ese se resuspende en agua para obtener la concentración deseada. Se administró a los dos grupos durante 10 días, 5 ml de ketchup cada día para que coman antes de su almuerzo, en el caso del grupo placebo solo fue ketchup con agua (4,5:0,5 ml) y en el caso del grupo de estudio, fueron diluciones de ketchup con extracto hidroalcohólico de rocoto, re suspendido en agua con concentraciones crecientes, cada 2 días se duplicará la concentración de extracto, pero sin variar el volumen (4,5:0,5 ml). Las concentraciones finales de rocoto para el grupo que lo consumieron fueron de 0,375mg/ml, 0,75mg/ml, 1,5mg/ml, 3mg/ml, 6mg/ml.^{15,16} Cada concentración se dio por 2 días, de tal manera que se comience el día uno con la de 0,375mg/ml y se termine el día 10 con la de 6mg/ml.

Materiales para Recolección de Datos: Fichas de recolección para los datos iniciales e instrumentos previamente diseñados y validados por otros autores para medir depresión, ansiedad, estrés. Las categorías se aprecian en el cuadro de variables antes expuesto. Para medir la depresión, el estrés y la ansiedad se usará la Escala de Depresión, Estrés y Ansiedad (DASS-21).¹⁷

3.2. Métodos:

Se convocó a un gran número de estudiantes de medicina mediante conversación verbal y virtual, se citó voluntariamente un día en un salón de la universidad para explicar el proyecto y para tomar los datos básicos y evaluar su elegibilidad según criterios de inclusión y exclusión. Una vez seleccionados se les proporcionó el consentimiento informado, y una vez aceptado por ellos fueron ingresados al estudio. Se dividió aleatoriamente la muestra en 2 grupos iguales, el grupo placebo (Grupo P) y el grupo rocoto (Grupo R), cada uno de 35 estudiantes, mediante 2 investigadores que no conocieron el rol de cada grupo, se les administrarán 10 frascos con 5 ml de ketchup a cada participante y se le indicará que consuma en un máximo de dos bocados lo que hay en el frasco antes de cada almuerzo, durante los siguientes 10 días. La medición de la salud mental y calidad de vida fue evaluada mediante los instrumentos señalados en varios momentos, el primero al firmar el consentimiento e iniciar el estudio, el sexto día, el último día antes de la ingesta de rocoto o ketchup y el último día después de la ingesta de rocoto o ketchup. Finalizada la ingesta, el investigador designado a cada grupo recogió los instrumentos y realizó la suma de puntajes correspondiente, sin aun saber el grupo que le tocó, finalmente entregará las fichas al investigador principal para su posterior análisis, el cual será realizado por el programa estadístico y SPSS.

3.3. Procedimientos Éticos

Se presentó el proyecto a la Comisión de Ética de la Universidad Católica de Santa María en el que se adjuntó el consentimiento informado (anexo 2) que se les pidió a los participantes que lean y expresen su acuerdo con este antes de participar en el estudio. En el proyecto se presentan las medidas éticas que se tendrán para resguardar al máximo la salud, el respeto y el bienestar del participante. Sin embargo es importante el expresarlos nuevamente y añadir algunos datos. La participación de los sujetos en el estudio nos permitirá conocer los posibles efectos del rocoto en los parámetros de salud mental que hemos seleccionado. No se presenta ningún riesgo para la

salud del sujeto, pues antes de la ingestión del rocoto se confirma si es que este lo ha consumido antes sin problemas, el rocoto es una verdura muy usada en nuestro medio, por lo que gran parte de personas está familiarizada con él. También se le explicó claramente a los participantes de lo que trata el estudio, se les explicará la posibilidad de ser placebo o rocoto y se recompensará su participación con un sorteo entre los participantes de un libro de medicina. La participación fue totalmente voluntaria y fueron llamados verbalmente y a través de medios cibernéticos como el Facebook. Finalmente para asegurarnos de que los estudiantes hayan entendido bien, se les proporcionó el consentimiento informado, con todo lo que se les habrá explicado verbalmente previamente y con datos de contacto de los investigadores, para cualquier duda o para solicitar que se les retire del estudio. Por último, los resultados publicados serán anónimos y no se harán comentarios a los otros participantes al respecto.

4. Recursos

4.1. Recursos Humanos

Autor: Ignacio Valencia Mercado

Asesor: Dr. Carlos Arenas

4.2. Recursos Físicos

- Fichas impresas de recolección de datos y cuestionario.
- Material de laboratorio
- 10 Rocotos obtenidos en un mercado local
- Kétchup
- Etanol al 80 %
- Computadora con Sistema Operativo Mac OS 11, Paquete Office 2015 para Windows y Programa SPSS v.21 para Mac OS.

4.3. Recursos Financieros

- Recursos del propio autor

4.4. Validación de los instrumentos

- La ficha de recolección de datos no requiere de validación.
- Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés, validada en Chile, con un índice de confiabilidad de 0.91 global.¹⁷

4.5. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados

4.5.1. A nivel de la recolección

En las fichas de recolección de datos se manejaron de manera anónima, utilizando únicamente las iniciales del primer nombre, el primer apellido y su edad.

4.5.2. A nivel de la sistematización

La información que se obtenga de las encuestas fueron tabuladas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2015, y exportadas luego al programa SPSS v.21 para su análisis correspondiente.

4.5.3. A nivel de estudio de datos

La descripción de las variables categóricas se presentará en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados. Para las variables numéricas se utilizarán la media, la mediana y la desviación estándar; así como valores mínimos y máximos.

Se usaron tablas de contingencia y la prueba de Friedman para comparar los resultados del DASS21 en los diferentes días.¹⁸



CAPITULO II RESULTADOS

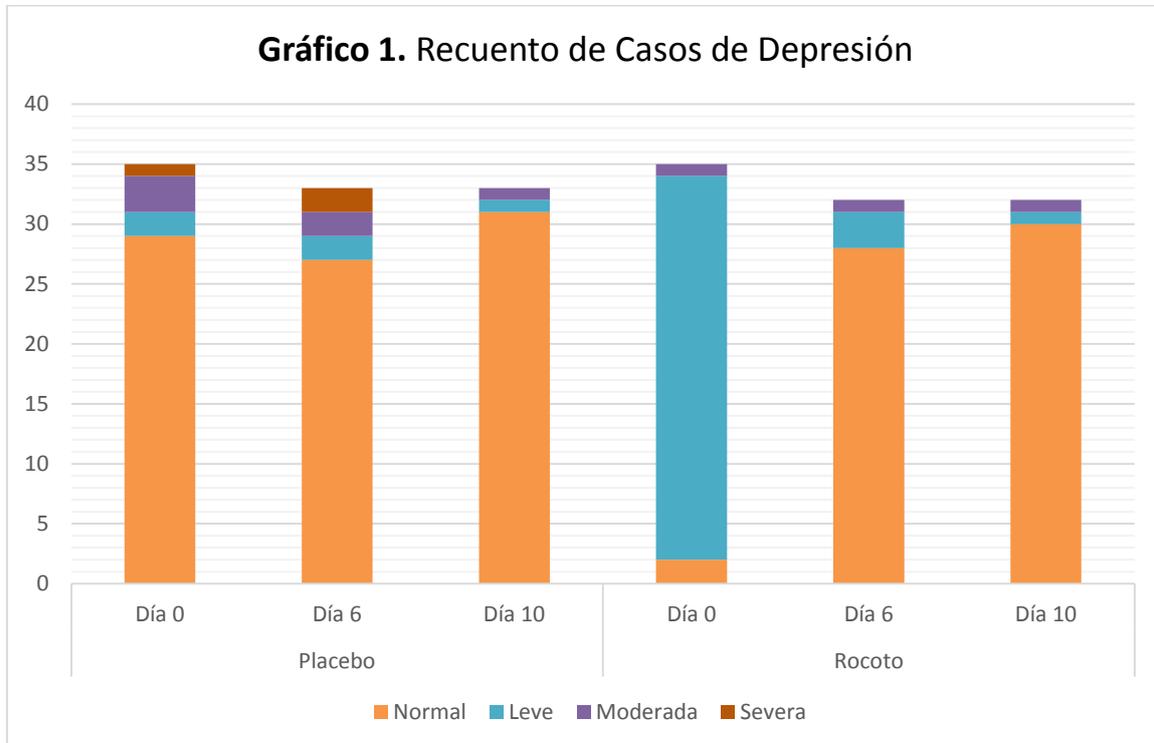
RESULTADOS

Se logró tener a 35 personas en cada grupo, siendo 22 (62,9%) mujeres y 13 (37,1%) hombres en cada grupo. Las edades promedio en cada grupo fueron de 20,17 años (DS: 1,81) para el grupo placebo y de 20,2 (DS: 1,64) para el grupo rocoto. En el transcurso del estudio se retiraron 2 personas en el grupo placebo y 3 en el de rocoto por no asistir al segundo encuentro.

El recuento de los casos de depresión de acuerdo a los diferentes días, en cada grupo también fue diferente (tabla 1 y gráfico 1), y la prueba de Friedman aplicada a estas variaciones fue altamente significativa en el grupo placebo ($p=0,007$) y en el grupo rocoto ($p<0,001$). Sin embargo las variaciones de los rangos promedio de la prueba aplicada se presentan antes en el grupo rocoto que en el placebo (Rocoto; día 0: 2,81; día 6: 1,64; día 10: 1,55. Placebo; día 0: 2,08; día 6: 2,11; día 10:1,81). Similar resultado se observa con la misma prueba pero haciendo el análisis por intención a tratar con un análisis de peor escenario, los resultados son significativos en ambos grupos grupo placebo ($p=0,007$) y en el grupo rocoto ($p<0,001$).

Tabla 1. Recuento de casos de depresión en los grupos, de acuerdo a los diferentes

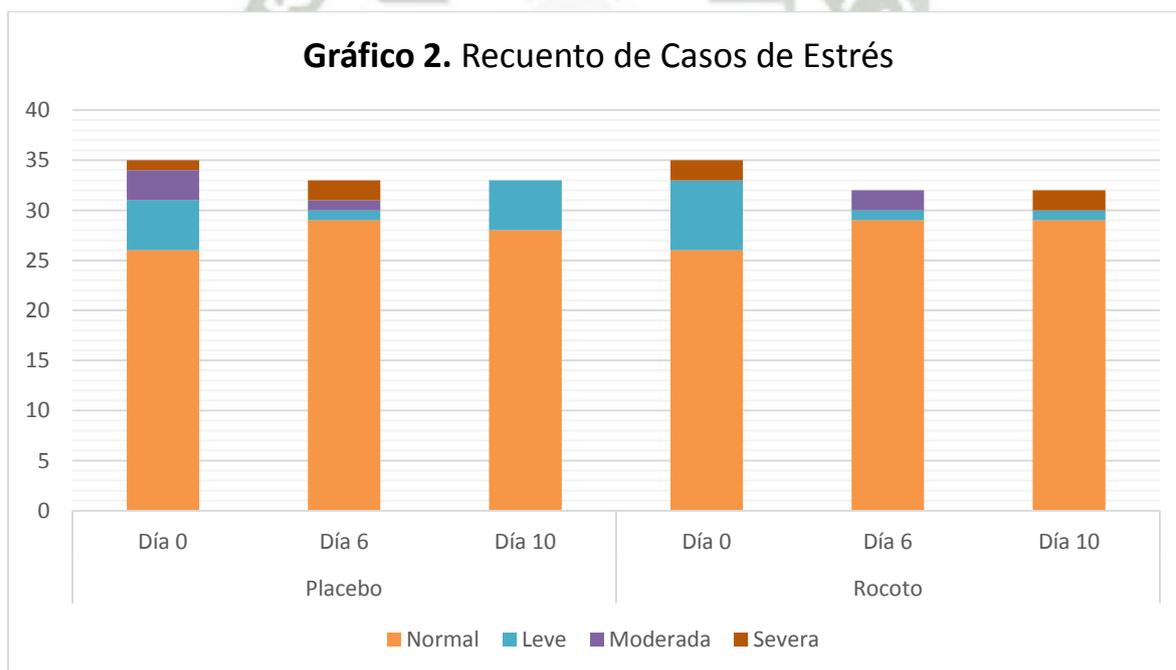
	Placebo			Rocoto		
	Día 0	Día 6	Día 10	Día 0	Día 6	Día 10
Normal	29	27	31	2	28	30
Leve	2	2	1	32	3	1
Moderada	3	2	1	1	1	1
Severa	1	2	0	0	0	0
Total	35	33	33	35	32	32



El recuento de los casos de estrés de acuerdo a los diferentes días, en cada grupo así mismo fue diferente (tabla 2 y gráfico 2), pero en este caso la prueba de Friedman aplicada a estas variaciones fue altamente significativa solo en el grupo de rocoto ($p=0,027$), siendo los rangos promedio de 2,19; 1,88 y 1,94 para los días 0, 6 y 10 respectivamente. No así el grupo placebo, cuyos rangos promedios fueron 2,14; 1,94 y 1,92 respectivamente, no siendo significativa la diferencia ($p=0,140$).

Tabla 2. Recuento de casos de estrés en los grupos, de acuerdo a los diferentes días.

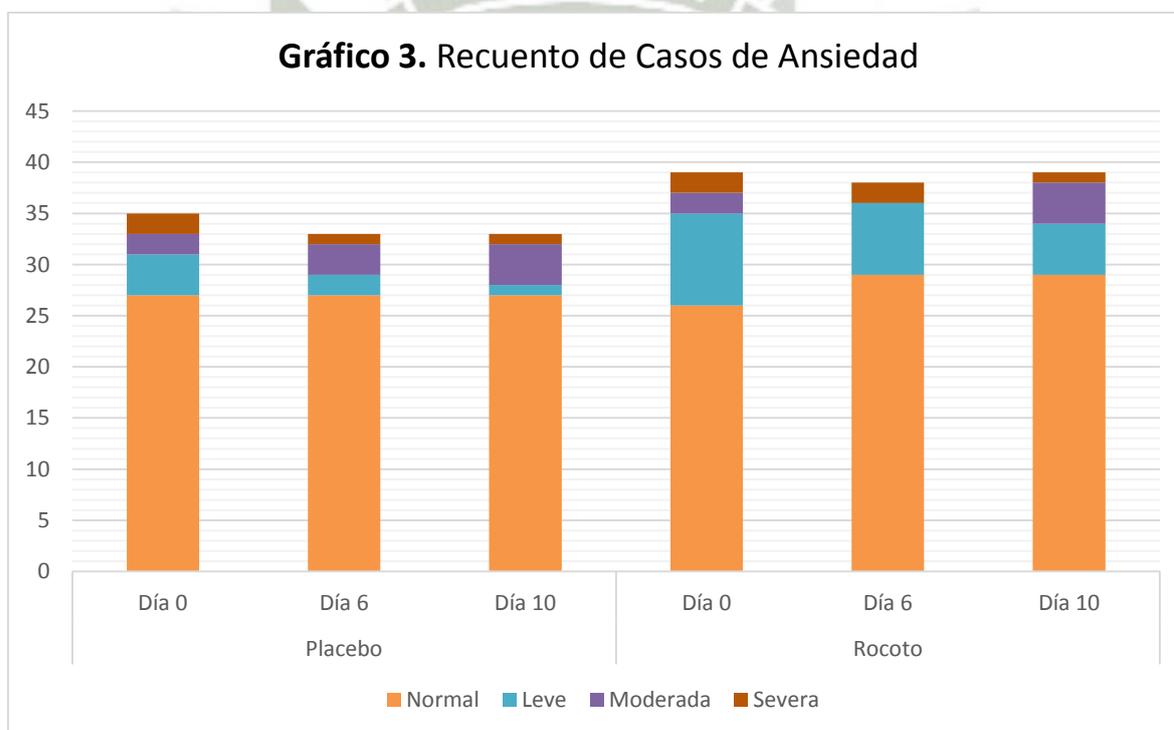
Categoría DAS21 Estrés	Placebo			Rocoto		
	Día 0	Día 6	Día 10	Día 0	Día 6	Día 10
Normal	26	29	28	26	29	29
Leve	5	1	5	7	1	1
Moderada	3	1	0	0	2	0
Severa	1	2	0	2	0	2
Total	35	33	33	35	32	32



El componente de ansiedad del cuestionario DASS21 no dio resultado significativo en ninguno de los dos grupos (rocoto: $p = 0,779$ y placebo $p = 0,967$). Tabla 3 y Gráfico 3.

Tabla 3. Recuento de casos de ansiedad en los grupos, de acuerdo a los diferentes días.

Categoría DAS21	Placebo			Rocoto		
	Día 0	Día 6	Día 10	Día 0	Día 6	Día 10
Normal	27	27	27	26	29	29
Leve	4	2	1	9	7	5
Moderada	2	3	4	2	0	4
Severa	2	1	1	2	2	1
Total	35	33	33	35	32	32



Al final del estudio, un 96,4% de participantes del grupo rocoto acertaron en responder que estaban en dicho grupo. Sin embargo solo 40% de participantes del grupo placebo acertaron en responder que estaban en dicho grupo.



CAPITULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El rocoto, muy usado como elemento gastronómico en nuestro medio, contiene diversos principios activos, entre ellos el más estudiado e importante, la capsaicina. Se ha encontrado que esta molécula interactúa con receptores iónicos, el TRVP1 y que con ello consigue muchas acciones benéficas en distintos órganos y sistemas, como el dolor neuropático, la disminución del apetito, la pérdida de peso, etc. Incluso en nuestro medio se ha encontrado su mecanismo de acción como protector del epitelio gástrico. Sin embargo hasta ahora no hay estudios que analicen su efecto en el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés, objetivo cuyos resultados se discuten a continuación.^{3,19}

En cuanto a los resultados de nuestro estudio; se obtuvieron, como fue deseado, 5 concentraciones de extracto de rocoto, las cuales fueron progresivas, desencadenando, desde ningún nivel de pungencia hasta ser muy pungentes, resultados similares a estudios previos.^{15,16} Dichas concentraciones fueron repartidas al grupo de estudio.

Tanto el grupo de estudio y control contaron con las características basales siguientes, 35 sujetos por grupo, siendo 22 (62,9%) mujeres y 13 (37,1%) hombres en cada grupo; La edad promedio fue de $20,2 \pm 1,64$ en el grupo de estudio y de $20,17$ años $\pm 1,81$ lo que indica que la variable sexo y edad no podrían haber sido de confusión por el parecido en su medición.

En cuanto a los resultados obtenidos con el recuento de casos de depresión en cada día y con cada grupo, se aprecia que el grupo de estudio inició con 32 sujetos con depresión leve, a comparación de 2 del grupo de estudio; lo que es un hallazgo casual en el estudio. Además en ambos grupos, la cantidad de casos con depresión disminuye hacia el día 6 y 10, sin embargo, como vemos en la prueba de Friedman, que determina el valor de rangos promedio para cada día que se realiza la recolección de datos, el grupo de estudio muestra descenso de casos de depresión a partir del sexto día y el grupo control en el décimo día.

Esta diferencia significativa en ambos grupos se podría explicar con los hallazgos hechos por otros estudios,^{20,21} los cuales encontraron que durante el periodo de exámenes el estrés y el estado de ánimo en estudiantes se alteraba. Sin embargo, como no se evaluó la variable de exámenes, no se puede concluir que fue por este motivo. Es posible también que el ketchup tenga efectos positivos o que haya

influenciado en un posible efecto placebo en el grupo control. A pesar de eso, es notorio el cambio en los puntajes del grupo rocoto para el día 6, resultado que indicaría que, con o sin semana de exámenes, los participantes que recibieron rocoto, tuvieron menos depresión, suceso que no ocurrió en el grupo placebo hasta el día 10.

Los análisis de resultados del componente de estrés de la encuesta DASS21 fueron diferentes, en este caso, solo resultó significativa la diferencia entre los días de evaluación, en el grupo de estudio. Así como en las otras variables, el cambio se evidenció hacia el día 6, lo que refuerza los resultados obtenidos anteriormente, que el consumo de rocoto bajó los niveles de estrés en un menor tiempo y con dosis bajas.

En cuanto al componente de ansiedad, no se encontró ningún resultado positivo en ninguno de los dos grupos.

Al momento de hacer el análisis estadístico, por el hecho de perder 5 sujetos en el estudio, se realizaron análisis por protocolo y por intención a tratar, sin embargo por no consistir el estudio en hacer una comparación entre las muestras independientes, por la probabilidad de aumentar el error tipo II y por tratarse de variables ordinales y cuantitativas es que se prefirió el análisis por protocolo excluyendo a los 5 eliminados.²² En el caso del componente de depresión del DASS21 el análisis por intención a tratar salió positivo, no así en el resto, lo que demostraría que hay una gran asociación entre el rocoto y la disminución de depresión en ambos casos.

Son escasos los estudios que se han hecho sobre el consumo de rocoto y su asociación con estas patologías, algunos cuantos han relacionado la aplicación de la capsaicina en distintas funciones del organismo, sin embargo no han podido demostrar asociación con este tipo de patologías.³ Un estudio quiso determinar si la especie derivadas del género *Capsicum* podía tener algún efecto estimulante, sin embargo los resultados fueron ambiguos y concluyeron que una alta dosis podría tener leves efectos estimulantes.¹⁰ El estudio realizado sería el primero en determinar la asociación entre el consumo de rocoto y la disminución en los niveles de estrés y depresión. La hipótesis que planteo para el mecanismo de acción, es que este efecto es mediado por la capsaicina, tanto a través de la activación de los receptores TRPV1 ubicados en la cavidad oral, los cuales van a causar una activación refleja del sistema opioide y noradrenérgico, o por la activación directa de los receptores TRPV1 ubicados en zonas más centrales del sistema nervioso central.^{8,9} Debido a que se ha encontrado que la activación de ciertos receptores opioides, como los delta, mejoran el estado de ánimo y que la activación del receptor TRPV1 a nivel central induce comportamientos

tipo depresivos, creemos que pueda ser la vía opioide la que mejor explique nuestra hipótesis.^{23,24} Además las dosis que se utilizaron y el tipo de extracto, disminuyen la posibilidad de que sea absorbida la capsaicina, por lo que el efecto más probable es por la respuesta sensitiva que por acción misma de la capsaicina en el cerebro.¹⁵ Sin embargo, debido a que otros estudios han encontrado otro tipo de alteraciones neurológicas causadas por la capsaicina, como la disminución de dopamina y serotonina, neurotransmisores altamente implicados en la neurobiología de la depresión y estrés, es que se recomienda estudios experimentales a nivel celular o molecular para relacionar mejor todos estos mecanismos.⁵

En la ejecución del trabajo se presentaron ciertas limitaciones, siendo de ellas la más importante la ausencia de control de variables como la presencia de exámenes, u otros eventos estresantes. También hubo cierta limitación en el uso de placebo, pues el picante característico de la capsaicina fue percibido por todos los participantes del grupo rocoto, lo que hizo que acertaran al responder en que grupo les parecía haber estado, a pesar de que no sucedió así en el grupo placebo, gran número se dio cuenta que no correspondía al grupo rocoto. Finalmente, por haber utilizado extracto de rocoto, no se puede concluir que la respuesta haya sido por capsaicina, pues el extracto puede bien contener otros principios por lo que recomiendo el uso de capsaicina pura en otra oportunidad.

Recomiendo, además, más estudios que busquen esclarecer el mecanismo de acción por el cual la capsaicina disminuye el estrés y mejora el estado de ánimo. Así mismo, otro tipo de estudios, con más muestras y más largos, como uno de cohortes para determinar el riesgo relativo respecto a estas enfermedades.

En conclusión, el consumo de extracto de *Capsicum pubescens* disminuye los niveles de estrés y mejora el estado de ánimo mas no la ansiedad.



CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

CONCLUSIONES

- PRIMERA:** Se logró obtener un extracto hidroalcohólico de rocoto, cuya pungencia incrementada indicaría la concentración de capsaicinoides.
- SEGUNDA:** Se obtuvieron los efectos de pungencia deseados en los participantes, desde cero, la más baja, hasta muy picante la más alta con las 5 concentraciones de extracto de rocoto obtenidas.
- TERCERA:** El consumo de extracto de *Capsicum pubescens* (rocoto) disminuyó los niveles de estrés en comparación al placebo en estudiantes universitarios de Arequipa, 2016.
- CUARTA:** El consumo de extracto de *Capsicum pubescens* (rocoto) disminuye los niveles de depresión en menor tiempo que el placebo en estudiantes universitarios de Arequipa, 2016.
- QUINTA:** No se encontró relación alguna entre el consumo de extracto de *Capsicum pubescens* (rocoto) y los niveles de ansiedad en los estudiantes de Arequipa, 2016.

SUGERENCIAS

- PRIMERA:** Al ser este un estudio experimental exploratorio, se sugiere ahondar más en el estudio del efecto de rocoto en dichas variables, en estudios experimentales u observacionales, en los cuales se encuentre una muestra más grande y se controlen mejor las variables intervinientes.
- SEGUNDA:** Junto a lo anterior, que busca confirmar de una mejor manera la asociación de este efecto beneficioso, sugeriría además la realización de estudios de tipo experimental, básico para buscar y comprobar los mecanismos de acción propuestos, sea a nivel farmacológico o molecular.
- TERCERA:** Se sugiere el consumo de rocoto en los distintos preparados culinarios, ya que se ha demostrado con este estudio que tiene efectos positivos en la reducción de estrés y depresión.
- CUARTA:** Promover y fomentar los estudios de plantas que tienen uso gastronómico y medicinal en nuestro país, para reafirmar su beneficio y para buscar los mecanismos de acción y con eso poder desarrollar nuevos fármacos.
- QUINTO:** Se sugiere no solo la utilización de fármacos o plantas en el tratamiento y prevención de enfermedades mentales, sino la realización de actividad física y el desarrollo personal para mantener siempre una buena salud mental.

BIBLIOGRAFÍA

1. Charles DJ. Capsicum. Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 189–197
2. Kollmannsberger H, Rodríguez-Burruezo A, Nitz S, Nuez F. Volatile and capsaicinoid composition of ají (*Capsicum baccatum*) and rocoto (*Capsicum pubescens*), two Andean species of chile peppers. *J Sci Food Agric* [Internet]. 2011 Jul; 91(9):1598–1611
3. Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol*. Elsevier; 2013 Nov 15; 720(1-3):55–62
4. Mozsik G, Past T, Domotor A, Kuzma M, Perjesi P. Production of Orally Applicable New Drug or Drug Combinations from Natural Origin Capsaicinoids for Human Medical Therapy. *Curr Pharm Des*. Bentham Science Publishers; 2010 Apr 1; 16(10):1197–1208
5. Russell LC, Burchiel KJ. Neurophysiological effects of capsaicin. *Brain Res Rev*. 1984 Dec;8(2-3):165–176
6. Mezey E, Tóth ZE, Cortright DN, Arzubi MK, Krause JE, Elde R, et al. Distribution of mRNA for vanilloid receptor subtype 1 (VR1), and VR1-like immunoreactivity, in the central nervous system of the rat and human. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000 Mar 28;97(7):3655–60.
7. Gjerstad J, Tjølsen a, Svendsen F, Hole K. Inhibition of spinal nociceptive responses after intramuscular injection of capsaicin involves activation of noradrenergic and opioid systems. *Brain Res*. 2000 Mar 17;859(1):132–136
8. Bodnar RJ. Endogenous opiates and behavior: 2011. *Peptides*. Elsevier Inc.; 2012 Dec; 38(2):463–522
9. Szabo T, Biro T, Gonzalez AF, Palkovits M, Blumberg PM. Pharmacological characterization of vanilloid receptor located in the brain. *Brain Res Mol Brain Res*. 2002 Jan 31;98(1-2):51–57
10. Meyer-Bahlburg HFL. Pilot Studies on Stimulant Effects of Capsicum Spices. *Ann Nutr Metab*. Karger Publishers; 1972;14(4):245–254
11. Riveros M, Hernández H, Rivera J. Niveles de depresión y ansiedad en estudiantes universitarios de Lima metropolitana. *Rev. Investig. Psicol*. 2007 Jun; 10(1): 91-102.
12. Apóstolo JL, Figueiredo MH, Mendes A, Rodrigues M. Depression, anxiety and stress in primary health care users. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2011 Apr; 19(2): 348-353.

13. Pereyra-Elías R, Ocampo-Mascaró J, Silva-Salazar V, Vélez-Segovia E, da Costa-Bullón AD, Toro-Polo LM, et al. Prevalencia y factores asociados con síntomas depresivos en estudiantes de ciencias de la salud de una Universidad privada de Lima, Perú 2010. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 27(4):520–6.
14. Saravanan, C., & Wilks, R. (2014). Medical students' experience of and reaction to stress: the role of depression and anxiety. The Scientific World Journal, 2014, 737382. doi:10.1155/2014/737382
15. Govindarajan VS, Sathyanarayana MN. Capsicum — production, technology, chemistry, and quality. Part V. Impact on physiology, pharmacology, nutrition, and metabolism; structure, pungency, pain, and desensitization sequences. Crit Rev Food Sci Nutr. 1991;29(6):425–474
16. Ludy M-J, Moore GE, Mattes RD. The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. Chem Senses [Internet]. 2012 Feb; 37(2):103–21.
17. Antúnez Z, Vinet E V. Escalas de depresión , ansiedad y estrés (DASS – 21): Validación de la Versión Abreviada en Estudiantes Universitarios Chilenos. Ter Psicológica. 2012;30(3):49–55
18. McCrum-Gardner E. Which is the correct statistical test to use? Br J Oral Maxillofac Surg. 2008 Jan; 46(1):38–41.
19. Paz A. Incremento de la calidad del moco producido por la mucosa gástrica, debido a la acción del rocoto arequipeño (Capsicum pubescens arequipenses) en un modelo de úlcera experimental en ratas, como alternativa en la prevención de la gastritis crónica. Diagnostico. 2008; 42(3):47-8.
20. Dayalan H, Subramanian S, Elango T. Psychological well-being in medical students during exam stress-influence of short-term practice of mind sound technology. Indian J Med Sci. 2010 Nov; 64(11):501–7
21. Simić N, Manenica I. Exam experience and some reactions to exam stress. Fiziol Cheloveka;38(1):82–7
22. Capurro N Daniel, Gabrielli N Luigi, Letelier S Luz María. Importancia de la intención de tratar y el seguimiento en la validez interna de un estudio clínico randomizado. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2004 Dic; 132(12): 1557-1560.
23. Martins D, Tavares I, Morgado C. “Hotheaded”: The role OF TRPV1 in brain functions. Neuropharmacology. Elsevier Ltd; 2014 Jun 2;85:151–157
24. Lutz P-E, Kieffer BL. Opioid receptors: distinct roles in mood disorders. Trends Neurosci. Elsevier Ltd; 2013 Mar; 36(3):195–206.



ANEXO 1 PROYECTO DE TESIS

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



“EFECTO DEL CONSUMO DE CAPSICUM PUBESCENS EN EL
ESTADO DE ÁNIMO LA ANSIEDAD Y EL ESTRÉS EN
ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS. AREQUIPA 2016”

Autor:

Ignacio Valencia Mercado

Proyecto de tesis para obtener el título
profesional de Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2015

27

EFFECTO DEL CONSUMO DE *CAPSICUM PUBESCENS* EN EL ESTADO DE ÁNIMO, LA ANSIEDAD Y EL ESTRÉS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS. AREQUIPA 2016

I. PREÁMBULO

Es muy común la presentación de síntomas de enfermedades de tipo psiquiátrico como la depresión mayor y los trastornos de ansiedad en la población en general, estando normalmente relacionadas estas enfermedades con la continua exposición al estrés que tienen las personas en estos días.¹ Se ha reportado una prevalencia de estos problemas en latino américa y en nuestro medio, que oscila entre el 18 y 44 %.^{1,2} Este problema también se ha visto en población joven, mucha de la cual cursa estudios universitarios, sometiéndose muchas veces a situaciones de estrés que conllevan al desarrollo de síntomas ansiosos y depresivos; se ha reportado gran prevalencia de estos síntomas en la población estudiantil, prevalencia que va desde 31.2% de estudiantes que presentaron síntomas depresivos hasta 34.9% y de 44% para los síntomas ansiosos, según diversos estudios.^{3, 4.}

La presentación de síntomas de las enfermedades mentales descritas y su incidencia se ve modificada por los distintos factores de riesgo y factores protectores de poseerlas. Como son así, la realización de ejercicio, un buen manejo del estrés, buena higiene del sueño y una dieta saludable y balanceada; además del evitar tener vicios como el consumo de alcohol, el uso excesivo de redes sociales, etc.⁵ Entre dieta saludable se han encontrado diversos alimentos que favorecen la salud mental, mejorando el estado de ánimo y disminuyendo la ansiedad y el estrés; entre los cuales tenemos el chocolate, las nueces, etc.⁵ Sin embargo, el rocoto (*Capsicum pubescens*), a pesar de ser muy utilizado en nuestra gastronomía y muy consumido en nuestro medio y a pesar de tener empíricamente, un claro efecto en el comportamiento de las personas, pues estas lo solicitan a pesar de causar en ellos una sensación dolorosa en su mucosa oral; no se he estudiado en su posible acción que pueda tener este en nuestra mente.⁶

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

Enunciado del problema

¿Cuál es el efecto del consumo del rocoto (*Capsicum pubescens*) en el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés en estudiantes universitarios. Arequipa 2016?

Descripción del Problema

a. Área del Conocimiento

Campo: Ciencias de la salud

Área: Medicina Humana

Especialidad: Psiquiatría

Línea: Farmacología – Medicina Alternativa – Depresión – Ansiedad – Estrés.

b. Análisis u Operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR	VALOR O CATEGORIA	ESCALA
Edad	Ficha de recolección de datos	18 - 25	Numérica continua
Sexo	Ficha de recolección de datos	Masculino /Femenino	Categórica Nominal
Estrés	Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés DASS-21	0-7: Normal 8-9: Leve 10-12: Moderado 13-16: Severo +17: Muy Severo	Categórica Ordinal
Ansiedad	Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés DASS-21	0-3: Normal 4-5: Leve 6-7: Moderado 8-9: Severo +10: Muy Severo	Categórica Ordinal

Depresión	Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés DASS-21	0-4: Normal 5-6: Leve 7-10: Moderado 11-13: Severo +14: Muy Severo	Categorica Ordinal
-----------	--	--	-----------------------

c. Interrogantes Básicas:

- ¿Cuál es el efecto del consumo del rocoto (*Capsicum pubescens*) en el estado de ánimo en estudiantes universitarios. Arequipa 2016?
- ¿Cuál es el efecto del consumo del rocoto (*Capsicum pubescens*) en los niveles de estrés en estudiantes universitarios. Arequipa 2016?
- ¿Cuál es el efecto del consumo del rocoto (*Capsicum pubescens*) en la ansiedad en estudiantes universitarios. Arequipa 2016?
- ¿Cuáles son los niveles de estrés, ansiedad y depresión en estudiantes universitarios?

d. Tipo de Investigación: Experimental, prospectivo, aleatorizado, doble ciego.

e. Nivel de Investigación: Exploratorio

2. JUSTIFICACIÓN

El rocoto tiene como principio activo que le da el sabor caliente y picante, a la capsaicina, que sirve como ligando para funciones como aliviar el dolor, la reducción de peso, tiene propiedades anticancerosas, pero además tiene propiedades pro cancerígenas, también tiene efectos cardiovasculares y gastrointestinales y antiinflamatorios, vasculares en vejiga, etc. Pero su acción a nivel del sistema nervioso central también es importante por lo que se espera cambios sobre ansiedad, depresión y sueño, ya que su receptor de unión más conocido está presente en muchas áreas del SNC como en la corteza, el hipocampo, el giro dentado, amígdala central, cuerpo estriado, hipotálamo, tálamo, cerebelo, locus cerúleos, núcleos cocleares, núcleos del nervio trigémino y oliva inferior. He aquí que recae mucha importancia conocer los efectos que tiene el rocoto, con su componente activo la capsaicina en personas que son proclives a tener estrés o que tengan cambios en negativos en su estado de ánimo y ansiedad. Finalmente al hacer el trabajo presente intento demostrar que el consumo de plantas usadas en nuestra gastronomía tienen más de un efecto bueno para nuestra salud, así que con eso aumentar el uso de nuestras plantas y frutos como el rocoto y mejorar nuestra salud en el ámbito mental.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. *Capsicum Pubescens*

Los pimientos picantes son miembros de la familia de las solanáceas y está estrechamente relacionado con la patata, el tomate, la berenjena, el tabaco y la petunia; incluyen más de 3000 especies diversas en todo el mundo.⁷

Los pimientos picantes son usados como ingrediente común para dar ese sabor picante característico en la gastronomía peruana y sudamericana, entre ellos tenemos al rocoto que pertenece a la familia *Capsicum Pubescens* cuyo principal componente es la capsaicina (trans-8-metil-N-vainillil-6-nonenamida).^{6,8} La mayor parte de estos pimientos que contienen la capsaicina se encuentran clasificados dentro del género *Capsicum* siendo, de este género la especie *Capsicum pubescens* al que denominamos rocoto, del quechua rukutu una especie originaria de la parte sur del Perú y que desde tiempos remotos tiene usos nutritivos, gastronómicos y medicinales.⁹

Todas estas aplicaciones del rocoto las especies relacionadas, se deben a que contienen capsaicina. La acción de la capsaicina es variada, tiene acción a nivel de las papilas gustativas, estomago, en el sistema nervioso central, páncreas, en hiperalgesia, entre otros, pero aún no se conoce por completo todos sus mecanismos de acción. El descubrimiento de su receptor llamado receptor del potencial transitorio de la subfamilia vaniloides 1 (*TRPV1*, de sus siglas en inglés *transient receptor potential vanilloid subfamily member 1*) facilitó el conocimiento de las acciones de la capsaicina.⁸

Con respecto a la medicina, por ejemplo en relación al alivio del dolor, el receptor de la capsaicina (*TRPV1*), está presente en diferentes regiones del sistema nervioso central, la capsaicina actúa como un antagonista de este receptor y reduce su umbral de activación por calor que desencadena la desensibilización del receptor porque no permite la función normal de fosforilación de la porción cinasa de *TRPV1*, pero este efecto puede ser temporal.⁴ Después de la excitación de *TRPV1* otro punto de acción es el bloqueo de transporte axoplásmico de sustancia P y somatostatina en estas neuronas sensoriales que produce desfuncionalización por depleción de neurotransmisores.^{6,10,11}

En relación al cáncer, la capsaicina actúa como un agente anticanceroso aunque aún no se conoce bien la vía de acción, se piensa que por medio del receptor TRPV1 se llega a la apoptosis celular, pero lo que si se observa es de que hay indicios de la reducción de la proliferación y viabilidad de la célula cancerosa, y que desencadena la vía de apoptosis con activación de caspasa 9 y también la detección celular en G2/M.^{12,13} En contraparte de esto, existe también evidencia de que la capsaicina aumenta la frecuencia de carcinogénesis en ratas.⁹ Los efectos cardiovasculares también son notorios, el TRPV1 se encuentra en los nervios de las estructuras vasculares y en las células endoteliales, se menciona que están relacionados en la detección del dolor en el pecho, en un infarto agudo de miocardio y que tiene un efecto protector contra la lesión isquémica y reperfusión miocárdica.^{14,15}

Además puede también inhibir la agregación plaquetaria.¹⁶ Se considera también que tiene propiedades antiinflamatorias por reducción de la expresión de ciertos genes pro inflamatorios, y además de factores de transcripción también pro inflamatorios.^{17,18}

En nuestro medio, se ha demostrado que la capsaicina contribuye a activar los mecanismos protectores gástricos a través de la estimulación de PGE2.¹⁹ Se piensa que la capsaicina afecta el apetito por su acción a nivel de cerebro y contribuye a la pérdida de peso, por disminuir el apetito y por aumentar la generación de calor.²⁰

Otro factor afectado por el consumo de capsaicina es el sueño; se sabe que la capsaicina estimula el metabolismo de la energía, y que aparentemente de que especies picantes como esta, aumentan la tasa metabólica, y por este mecanismo produzca alguna alteración del sueño, aumentando el tiempo total despierto y una disminución de la latencia del inicio del sueño.²¹

Por último se ha encontrado que la capsaicina estimula la liberación de péptidos opioides endógenos y de noradrenalina, con la consecuente activación del sistema simpático, esto se da para inhibir las recepciones dolorosas que se activan con la señal provocada por el TRVP1.²² Como es sabido, ambos neurotransmisores actúan también en el SNC modulando muchas funciones, entre ellas el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés mental. Se ha visto inclusive en algunos casos que el aumento de agonistas opioides se ven relacionados a una mejora en los síntomas depresivos y ansiosos.^{23,24} Así mismo se han encontrado artículos sobre

el género Capsicum que postulan que el consumo de este puede verse aumentado porque ocasiona un aumento en la producción de opioides endógenos, lo que causa una sensación placentera y de bien estar.⁷ Finalmente hay antecedentes escasos en los que se ha tratado de encontrar el uso de capsaicina como estimulante.²⁵

Por todos los mecanismos expuestos se extrapola el uso de capsaicina en sus distintas aplicaciones clínicas, sin embargo muchos de sus efectos aún están en investigación y el único que se utiliza actualmente es su efecto analgésico, como analgésico local en caso de dolor neuropático.⁶

3.2. Estado de Ánimo

El estado de ánimo se define como una emoción sostenida o un sentimiento que influencia el comportamiento de una persona y da color a la percepción de esta de estar en el mundo. Hay diversos tipos de estado de ánimo: depresivo, triste, eufórico, maniaco, etc. Y este puede ser lábil, alternante entre extremos o estable. El ánimo afecta nuestras habilidades cognitivas, nuestro lenguaje hasta nuestras funciones vegetativas, es por eso que cualquier desorden de éste puede traer consecuencias severas en las personas que lo padezcan.²⁹ Hay distintos tipos de trastorno del estado de ánimo, estos son la depresión mayor, el trastorno bipolar, la distimia y la ciclotimia, siendo estos 2 últimos una forma leve de depresión y trastorno bipolar, respectivamente.²⁶

3.2.1. Neurobiología de los trastornos del estado de ánimo

Anatómicamente se encuentran áreas híper intensas subcorticales en la RM, lo que indica una probable isquemia en esa zona. También hay ensanchamiento de los ventrículos. También pero menos evidente se observaron alteraciones en la corteza anterior, para límbica y ganglios basales.²⁷ También se han encontrado niveles bajos de ácido eicohexanoico. En cuanto a neurotransmisores, la dopamina es el principal involucrado en la manía, se han encontrado niveles altos de dopamina en la corteza prefrontal y se observa que los psicoestimulantes que elevan la dopamina producen síntomas de manía. La serotonina esta baja en ambos extremos, depresión y manía.^{27, 28}

Se ha visto que todo este cuadro se debe principalmente a que un grupo de células estabilizadoras de ánimo son más vulnerables al estrés y otras modificaciones, por lo tanto ante esas circunstancias dejan de regular el ánimo, entre una de sus formas regulando la dopamina, y por consiguiente se tienen los síntomas de manía. Sin embargo se pueden recuperar, ya que como veremos más adelante solo es una alteración transitoria, pero progresiva, entonces al recuperarse y más una depleción de dopamina y serotonina reactiva, se desencadena el otro extremo, la depresión.²⁸

Esta vulnerabilidad de las neuronas viene dada por diferentes alteraciones en diferentes funciones intracelulares, a nivel de segundos mensajeros. Entre ellos tenemos las neurotrofinas, los canales de calcio, la vía del IP3 y PKC, GSK 3 β , disfunción mitocondrial y del retículo endoplásmico (RE). Las neurotrofinas regulan los canales de calcio, por lo tanto mutaciones de estas proteínas incrementarían el calcio intracelular, si los mismos canales de calcio están disfuncionantes, también habrá incremento de calcio. Errores en la vía del inositol 3 fosfato, hacen que se produzca más de este compuesto, que habilitaría así mismo una mayor entrada de calcio, así mismo la PKC y GSK 3 β , sin embargo con este último mensajero también se modifica el periodo circadiano, pues una mayor producción de GSK 3 β , disminuye este periodo.²⁸ La disfunción mitocondrial causadas por deleciones múltiples del ADN mitocondrial, causarían que la célula entre en acidosis frecuentemente, que no esté preparada para alistar más energía y que se libere calcio a la célula, lo que al fin de cuentas contribuiría a mayor vulnerabilidad. De una manera muy similar el RE.

Otras modificaciones que se dan en este trastorno son la disfunción y menor acción de las neuronas GABAérgicas, el gen XBP1 y el factor neurítico derivado del cerebro (BDNF).²⁷

En relación al estrés los niveles de cortisol y CRH se han encontrado elevados en los pacientes deprimidos, esto se debería a una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que ocasionaría esta respuesta de supresión de cortisol anormal. La elevación de los niveles de monoaminas reestablecen la función del eje HHS, esto implica la posibilidad de que los antidepresivos alivian la depresión reduciendo el estrés secundario ocasionado por el desaliento más que elevando directamente el ánimo. Este mecanismo anti

estrés explicaría porque los antidepresivos se pueden usar para una variedad de condiciones psiquiátricas. esto Se ha visto que, en modelos animales, los antagonistas del receptor de CRH tienen efectos antidepresivos, en humanos se ha reportado que un antagonista del receptor de cortisol es eficaz en el control de la depresión, pero solo en los casos más severos.^{27,28} En pacientes deprimidos, estímulos estresantes leves (hablar en público, cálculo aritmético mental) ocasionaron más cambios en los niveles plasmáticos de cortisol que en sujetos normales. Es posible que una elevación crónica leve de los niveles de cortisol, en especial durante la noche, tenga un rol patológico en la depresión.^{26,29}

Los niveles elevados de cortisol pueden reducir la neurogénesis y este mecanismo ha sido sugerido como la causa del menor tamaño del hipocampo en los pacientes deprimidos. Estudios post-mortem han mostrado pérdida celular en la corteza prefrontal subgenual, atrofia en la corteza prefrontal dorso lateral y la corteza orbito frontal e hiperplasticidad en el hipotálamo y el núcleo del rafe dorsal. Estos hallazgos son similares a aquellos encontrados en pacientes con enfermedad de Cushing.²⁶

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es crítico para: el crecimiento axonal, la supervivencia neuronal y la plasticidad sináptica, sus niveles son afectados por el estrés y el cortisol. Un estudio post-mortem de víctimas de suicidio mostró que el nivel de BDNF estaba reducido en el hipocampo. Los antidepresivos y la terapia electroconvulsiva aumentan los niveles de este factor y otros factores neurotróficos. Esto muestra que el BDNF es el vínculo entre el estrés, la neurogénesis y la atrofia hipocámpica en la depresión, pero esta alteración en el BDNF no sería exclusiva para la depresión.^{28,29}

3.2.2. Síntomas y descripción de los trastornos de estado de ánimo

La clasificación de los trastornos del estado de ánimo se da de acuerdo a la presentación de episodios en ciertos parámetros de tiempo que son determinados por el Manual de Diagnósticos Psiquiátricos (DSM V).³⁰ Hay tres tipos de episodios, el depresivo, el maniaco y el hipomaniaco. Cada uno tiene sintomatología diferente la cual se expone a continuación:

i. Episodio Depresivo Mayor

A. Cinco (o más) de los siguientes síntomas han estado presentes durante el mismo período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la anterior, por lo menos uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer. Nota: No incluir los síntomas que son claramente atribuibles a otra condición médica.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (por ejemplo, se siente triste, vacío, sin esperanza) o la observación realizada por otros (por ejemplo, parece lloroso). (Nota: En los niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)

2. Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan).

3. pérdida de peso significativa sin hacer dieta o ganancia de peso (por ejemplo, un cambio de más del 5% del peso corporal en un mes), o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: En niños hay que valorar el fracaso para hacer la ganancia de peso esperada).

4. insomnio o hipersomnia casi todos los días.

5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).

6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.

7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no sólo remordimiento o culpa por estar enfermo).

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).

9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro en las áreas sociales, ocupacionales, u otras importantes del funcionamiento.

C. El episodio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra enfermedad médica.

Nota: Criterios de A-C representan un episodio depresivo mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (por ejemplo, pérdida, ruina económica, las pérdidas por un desastre natural, una enfermedad grave o discapacidad) pueden incluir los sentimientos de intensa tristeza, reflexión sobre la pérdida, insomnio, falta de apetito y pérdida de peso señalados en el Criterio A, que puede parecerse a un episodio depresivo. Aunque tales síntomas pueden ser comprensibles o se consideren apropiados para la pérdida, la presencia de un episodio depresivo mayor, además de la respuesta normal a una pérdida significativa debe ser considerado cuidadosamente. Esta decisión requiere inevitablemente el ejercicio del juicio clínico basado en la historia del individuo y las normas culturales para la expresión de angustia en el contexto de la pérdida.

D. La aparición del episodio depresivo mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro del espectro esquizofrénico especificadas y no especificadas y otros trastornos psicóticos.

b) Episodio Maniaco

A. Un periodo diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).

B. Durante el periodo de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es solo irritable) y ha habido en un grado significativo:

(1) autoestima exagerada o grandiosidad

(2) disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras solo 3 horas de sueño)

(3) más hablador de lo habitual o verborreico

(4) fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado

(5) distractibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)

(6) aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora

(7) implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarsarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas)

C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto

D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

b) Episodio Hipomaniaco

Igual al anterior, pero con un periodo de presentación de 4 días como mínimo y 1 semana como máximo.

La presentación de solamente el episodio depresivo mayor, por al menos 2 semanas, es diagnóstico de Depresión Mayor. Si se presenta este con el episodio hipomaniaco o este último solo, se habla de Trastorno Bipolar II y si se presenta el episodio maniaco alguna vez, con o sin presentación de cualquiera de los dos anteriores, se habla de Trastorno Bipolar I. La ciclotimia y distimia son patologías de mayor duración, con sintomatología similar, pero que no llegan a cumplir criterios de manía, hipomanía ni depresión en el caso de ciclotimia y de solo depresión para el caso de distimia.^{26,30}

3.2.2. Tratamiento de trastornos del estado de ánimo

El manejo de cualquiera de estos trastornos en general se hace con psicoterapia o farmacoterapia o la combinación de ambos, en algunas ocasiones se requiere otras terapias como la electro convulsiva, estimulación magnética transcraneal, etc.²⁶

a) Psicoterapia:

Se realiza usando uno de los siguientes tipos de terapia, la terapia cognitiva, que ayuda al paciente a identificar y probar cogniciones negativas, y desarrollar alternativas flexibles y positivas para cambiar comportamientos. También están la terapia interpersonal que busca identificar los problemas interpersonales del paciente y mejorar su vida en ese aspecto y por último la terapia psicoanalítica que busca cambiar la estructura de la personalidad del paciente para mejorar de raíz el problema.²⁶

b) Farmacoterapia:

Existen diversos tipos de antidepresivos y de fármacos estabilizadores del ánimo. La mayoría de ellos hace efecto en 3 a 4 semanas y disminuyen la posibilidad de recaer en un episodio en aproximadamente 50%. Muchos de ellos tienen efectos adversos importantes, pero por la efectividad en el tratamiento y control de dichos trastornos se suelen mantener, sin embargo ahora se cuenta con variedad de clases de fármacos lo que hace el manejo muchas veces más sencillo.²⁶ Aun así hay muchos pacientes que no se controlan bien con estos y requiere de terapias alternativas expuestas o se beneficiarían de la investigación de nuevos agentes como el rocoto.

Inhibidores no selectivos de la receptación de aminas: Son los llamados antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, imipramina). Actúan inhibiendo la receptación de serotonina y de noradrenalina, aumentado así sus niveles en la hendidura sináptica y con ello su actividad, pero además bloquean los receptores de muchos otros neurotransmisores (anticolinérgicos, muscarínicos, histaminérgicos, adrenérgicos) lo que explica muchos de sus efectos adversos.²⁶

Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAOs): (Moclobemida, Selegilina, Rasagilina, Isocarboxazida, Nialamida, Fenelzina, Iproniazida, Iproclozida) Inhiben la MAO, enzima intraneuronal que degrada los neurotransmisores monoaminérgicos que han sido recaptados, de forma irreversible y no selectiva, aumentando la disponibilidad (serotonina, noradrenalina y dopamina) en la hendidura sináptica. Su carácter irreversible y la falta de selectividad ocasionan importantes riesgos y efectos secundarios, que son la razón de su escaso uso actual, a pesar de su eficacia. Los efectos secundarios principales son los siguientes: Crisis hipertensivas, hepato toxicidad, inquietud, insomnio, hipotensión ortostática, aumento de peso, etc.^{26, 29}

Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS): (Fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram, escitalopram) Con eficacia similar a los tricíclicos e IMAOs, poseen muchos menos efectos secundarios (no presentan efectos anticolinérgicos, antihistamínicos ni anti alfa-adrenérgicos). Son los fármacos elegidos actualmente como primera opción. Producen un aumento de la transmisión serotoninérgica.²⁶

Otros antidepresivos:

-Inhibidores de la receptación de serotonina y noradrenalina (IRSN):
Venlafaxina, duloxetina

-Inhibidores selectivos de la receptación de noradrenalina (ISRN):
Reboxetina, atomoxetina

-Antagonista selectivo de receptores no adrenérgicos y serotoninérgicos (NaSSA): Mirtazapina, actúa sobre los receptores pre sinápticos de noradrenalina y sobre receptores post sinápticos de serotonina.²⁶

Fármacos eutimizantes o estabilizadores del estado de ánimo

Litio que actúa inhibiendo la regeneración de PIP-2 (fosfatidil-inositol-bifosfato), reduciendo la excitabilidad neuronal, lo cual repercute en las concentraciones cerebrales de diferentes neurotransmisores (fundamentalmente monoaminas).

-Anticonvulsivantes como el ácido valpróico, carbamazepina, lamotrigina o topiramato que actúan a distintos niveles reduciendo la excitabilidad de la membrana o inhibiendo la despolarización neuronal.^{26, 28}

3.3. Ansiedad

La ansiedad es la anticipación de una amenaza futura que puede ser real o no y la cual produce una sensación desagradable y un mecanismo fisiológico de adaptación a ese mal que se espera, causando síntomas muchas veces desagradables. Sin embargo es una reacción normal ante el peligro inminente pero que en muchas personas se da sin causa justificable lo que conlleva al desarrollo de trastornos relacionados a la ansiedad.²⁶ Los mecanismos neurobiológicos, los síntomas, clínica y tratamiento se explican a continuación:

3.3.1 Neurobiología de la Ansiedad

Se han encontrado involucradas principalmente 3 áreas del SNC con la ansiedad, el área pre frontal, la corteza cingulada anterior (CCA) y la amígdala. Hay una mayor activación en las tres áreas peor con un menor nivel de conectividad entre las tres, predominando la amígdala que inicia con el miedo y como respuesta el área pre frontal trata de disminuirla, pero por falla en su conexión no lo logra y por consiguiente sigue tratando llevando a al aumento de actividad, similar ocurre con la CCA. También se ha visto en algunos trastornos relacionados una disminución de volumen del hipocampo y un aumento de tamaño de los ventrículos. Todos estos hallazgos neuroanatómicos se encuentran en distinta proporción en los distintos tipos de ansiedad.³¹

Respecto a los neurotransmisores, al parecer hay un aumento de la liberación de serotonina de parte de las neuronas pre sinápticas pero que por culpa de un aumento en el cortisol, toda esa serotonina es rápidamente re captada por el botón pre sináptico, lo que explica el uso de ISRS en este tipo de trastornos, sin embargo las áreas de liberación de serotonina y su mecanismo se contradice quizás por lo primero expuesto, pues el LSD que agoniza la serotonina también puede causar ansiedad.^{26,31} También se ha visto el aumento de NA asociada con el aumento del estado alerta y la inhibición del comportamiento característico en pacientes ansiosos, lo que relaciona el aumento de este neurotransmisor con el aumento de síntomas ansiosos. Así

mismo el cortisol liberado por el estrés inicial y crónico afecta también esta vía de NA, alterándola y además probablemente causando los errores de conexión CCA amígdala y con la corteza pre frontal. Es por ello que el principal agente químico en esta enfermedad es el cortisol y las moléculas que lo liberan como el CRH. También se cree que el GABA está afectado en la amígdala por el éxito de los ansiolíticos en el tratamiento.^{26,31}

3.3.2. Síntomas y Trastornos relacionados a la Ansiedad

La ansiedad tiene dos componentes, los signos y síntomas físicos y la sensación de estar nervioso o asustado. En cuanto a los signos y síntomas físicos tenemos la diarrea, mareos, hiperhidrosis, hiperreflexia, palpitaciones, midriasis, inquietud, síncope, taquicardia, temblor, molestias urinarias, entre otros.³⁰ Además la ansiedad afecta el pensamiento, la percepción y el aprendizaje, creando distorsiones en la percepción y fallas en la memoria. La prevalencia es de 17.7 % en un año, siendo más frecuente en mujeres.²⁶

El Manual de Diagnósticos Psiquiátricos (DSM V) considera distintos trastornos relacionados a la ansiedad, todos ellos tienen en común un fondo neurobiológico similar y clínica similar, con algunas distinciones marcadas, siendo su tratamiento similar pero específico para cada trastorno.³⁰ Los trastornos son:

- Trastorno de Ansiedad por Separación
- Mutismo Selectivo
- Fobias específicas
- Trastorno Ansioso Social
- Trastorno del Pánico
- Agorafobia
- Trastorno de Ansiedad Generalizada
- Otros trastornos específicos y no especificados

Los criterios diagnósticos para cada una de estas enfermedades son bien amplios, pero todos tienen en común la característica como parte de criterio que señala que causa preocupación clínica significativa o dificultades en áreas del funcionamiento social, académico u ocupacional y que no es causado por otro desorden.³⁰

En nuestro estudio se enfoca y se evalúa la ansiedad como se define inicialmente, como una reacción normal ante el peligro inminente pero que en muchas personas se da sin causa justificable lo que conlleva al desarrollo de trastornos relacionados a la ansiedad.²⁶ Por lo tanto no es imperativo ahora el abordar cada trastorno, más si saber un poco más en qué consiste el tratamiento, con especial interés en la descripción del mecanismo de acción por ser este necesario saber si es que lo que se busca son nuevos tratamientos.

3.3.3. Tratamiento de los trastornos ansiosos

Al igual que los trastornos del estado de ánimo, los trastornos ansiosos se tratan con psicoterapia, farmacoterapia o su combinación.

a) Psicoterapia:

La Terapia cognitivo-conductual facilita la identificación de pensamientos irracionales que provocan ansiedad y se enfrenta a estos pensamientos automáticos negativos y a las creencias subyacentes disfuncionales por medio de "prueba de hipótesis" colaborativa, con el uso de tareas conductuales entre las sesiones de llevar un diario y probar la validez de las creencias y el entrenamiento de aptitudes en las sesiones. Los tratamientos desarrollados para los trastornos de ansiedad a menudo incluyen técnicas de relajación como el control del estímulo, las autoafirmaciones alternativas, las imágenes relajantes y la relajación con meditación.^{26,32}

La terapia psicodinámica emplea la relación terapéutica para explorar y resolver el conflicto inconsciente, con el desarrollo del autoconocimiento y el cambio del carácter circunscrito como metas terapéuticas y el alivio de la sintomatología como una medida de resultado indirecta. Más recientemente se han desarrollado terapias psicodinámicas y se han escrito manuales para los propósitos de evaluación de la investigación, incluida la short-term anxiety-provoking psychotherapy (STAPP) (psicoterapia de provocación de ansiedad a corto plazo), que es un tratamiento focalizado, orientado psicoanalíticamente, dirigido a la resolución de los problemas del complejo de Edipo, de separación y de aflicción.^{26,32}

b) Farmacoterapia:

El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso central (SNC). Actúa sobre receptores específicos denominados GABA A, B y C.³²

El GABA A, situado a nivel pos sináptico, es un receptor ionotrópico dado que contiene un canal de cloro conformado por 5 subunidades. Si bien existen múltiples combinaciones posibles de estas subunidades, la más frecuente es 2 α -2 β -1 γ . Al unirse el GABA a su sitio de acción específico se produce la apertura de dicho canal, con la consiguiente entrada de cloro a la célula e hiperpolarización de la misma, dando como resultado un efecto inhibitorio.³²

El receptor GABA A es un complejo macromolecular conformado por sitios de unión específicos para varios ligandos: su agonista GABA, y moduladores alostéricos tales como benzodiazepinas, barbitúricos y esteroides.^{26,32}

Las benzodiazepinas actúan solamente sobre los receptores GABA A que tienen presente la subunidad γ .

Ejercen su acción aumentando la afinidad del GABA por su receptor y la frecuencia de apertura del canal de cloro, sin modificar la conductancia del mismo ni el tiempo de apertura del canal.^{26,32}

La zopiclona tiene un mecanismo de acción que se basa en su unión a sitios del complejo receptor para benzodiazepinas (distintos a los que se unen las benzodiazepinas) y en la facilitación de la función del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Los otros hipnóticos no benzodiazepínicos como el zolpidem y el zaleplon actúan en los receptores BZ1 encontrados en el receptor GABA A.³²

Además se usan en muchos de estos trastornos, conjuntamente los antidepresivos descritos y estabilizadores del ánimo.^{26,32}

4. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

a. Antecedentes locales

Título: Extracción y cuantificación de Capsaicina de siete variedades de *Capsicum pubescens* “Rocoto” nativas de Arequipa

Cita: Tesis para Título Profesional - 2015

Autor: Ana Carolina Perochena Escalante

Resumen: Un problema en el Perú, a pesar de ser un país muy rico en recursos naturales, es la falta de información sobre los componentes y principios activos de las diversas plantas medicinales, tal y como es en el caso del “Rocoto”, *Capsicum pubescens*; el cual a pesar de ser ampliamente usado en la comida peruana y medicina tradicional no es explotado a nivel industrial por falta de información sobre sus bondades. Es por esto que se trata de un gran interés científico el investigar los componentes bioactivos en el rocoto, *Capsicum pubescens* provenientes de las zonas productoras de la región Arequipa. Las muestras se recolectaron por conveniencia en un cultivar específico, donde las condiciones de riego y suelo fueron estandarizadas. Posteriormente se realizó la identificación de la especie vegetal y diferentes características con el descriptor IPGRI para *Capsicum* spp. La extracción de Capsaicina se realizó mediante extracción asistida por ultrasonido donde se compararon parámetros como son la relación muestra-solvente, solvente de extracción, temperatura y tiempo de extracción. El tratamiento con 10 mL de metanol como solvente extractivo por cada 1 g de muestra, en relación 1:10, durante 20 minutos a una temperatura de 25C demostró tener las mejores condiciones de extracción basados en la cuantificación de Capsaicina mediante HPLC. Para la determinación y cuantificación de Capsaicina, esta se realizó mediante HPLC, usando como fase móvil 68% de metanol 32% de agua, con un flujo de 1 ml/min, utilizando una columna cromatográfica RP-18 a una temperatura de 45 grados Celsius. En conclusión se logró extraer y cuantificar Capsaicina de siete variedades de *Capsicum pubescens* “Rocoto” nativas de Arequipa.

Título: Incremento De La Calidad Del Moco Producido Por La Mucosa Gástrica, Debido A La Acción Del Rocoto Arequipeño (*Capsicum Pubescens* Arequipenses) En Un Modelo De Úlcera Experimental En Ratas, Como Alter- Nativa En La Prevención De La Gastritis Crónica

Cita: Diagnóstico Volumen 42 Numero 3 2003

Autor: Azael Paz Aliaga

Resumen: Se evaluó la calidad del moco producido por las células epiteliales de la mucosa gástrica mediante la determinación de su grado de hidrofobicidad como resultado de la ingesta vía orogástrica de la Fracción II activa del rocoto arequipeño (*Capsicum pubescens* Arequipenses). Los resultados mostraron que el moco en contacto con la superficie del estómago que está presente en dos fases, una soluble en el jugo gástrico y otra en forma de gel insoluble de 0,2 mm de espesor, sufre un incremento de su hidrofobicidad del orden del 72% especialmente su fase estudiada. Por lo cual, aumenta su capacidad cito protectora y por ende, la calidad del moco gástrico.

Se demostró igualmente, que el efecto se realiza a través del incremento de los niveles de prostaglandina E2 (PGE2), gracias a la estimulación directa de la síntesis por el rocoto arequipeño. Este aumento en la concentración de PGE2, incrementa la tasa de producción de uno de los fosfolípidos más importantes del moco gástrico, el dipalmitoilfosfatidilcolina, aumentando el espesor de la capa de gel. Esta mayor hidrofobicidad mejora la capacidad de defensa de la barrera presente en la mucosa gástrica y duodenal, en la prevención de la úlcera gástrica.

En conclusión, el rocoto arequipeño y en especial su ingrediente activo de capsaicina, al aumentar el espesor de la capa insoluble del moco gástrico, le proporciona mayor hidrofobicidad, demostrándose así por nuestro estudios, el aumento de la protección de la mucosa gástrica contra el daño experimental inducido por un agente necrotizante tal como el antiinflamatorio no esteroideo indometacina.

b. Antecedentes Nacionales:

Título: Prevalencia y Factores Asociados con síntomas depresivos en estudiantes de ciencias de la salud de una universidad privada de Lima, Perú 2010.

Cita: Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2010; 27(4): 520-26

Autores: Pereyra-Elías R, Ocampo-Mascaró J, Silva-Salazar V, Vélez-Segovia E, da Costa-Bullón AD, Toro-Polo LM, et al.

Resumen:

Introducción. Los síntomas depresivos en estudiantes de ciencias de la salud son comunes y podrían ser potencialmente perjudiciales. Objetivos. Determinar la prevalencia de síntomas depresivos y sus factores asociados en los estudiantes de la facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima (Perú), junio 2010. Materiales y métodos. Estudio analítico transversal; se realizó una encuesta previo consentimiento informado a 590/869 estudiantes. Para medir la variable de respuesta (síntomas depresivos) se usó la escala de Zung abreviada. Se empleó la regresión logística múltiple para evaluar los factores asociados, considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$. Resultados. La edad media fue $18,97 \pm 2,45$ años; 71,1% fueron mujeres; 19,6% fueron migrantes y 62,5% fueron de la carrera de medicina. La prevalencia de síntomas depresivos fue 31,2% en la población y de 33,6% en estudiantes de medicina. No se encontró asociación en el análisis bivariado con el sexo, carrera de estudio, si ha repetido cursos, si vive solo o si es migrante ($p > 0,05$). En el análisis multivariado, se encontró asociación con la inconformidad de su rendimiento académico (OR=2,13; IC95%:1,47-3,08), inconformidad con la situación económica actual (OR=1,93; IC95%:1,24-2,99) y vivir con un familiar externo a la familia nuclear (OR=1,62; IC95%:1,07-2,45). Conclusión. Existe una alta prevalencia de síntomas depresivos en la población estudiada, especialmente en los alumnos de la carrera de medicina, siendo la inconformidad con el rendimiento académico, con su economía y vivir con un familiar externo a la familia nuclear, factores asociados que podrían tomarse en cuenta para trabajar programas preventivos.

c. Antecedentes Internacionales

Título: Estudio piloto en los efectos estimulantes de las especies de Capsicum.

Cita: Nutr Metab 1972; 14:245-254

Autores: Meyer-Bahlburg H.F.L.

Resumen:

En cuatro experimentos con un total de 22 individuos sanos, se probó el efecto psico estimulante de las especies de Capsicum. Dos experimentos mental-estresantes, involucrando pruebas mentales y psicomotoras, escalas de ánimo y técnicas de auto reporte; y dos experimentos monótonos involucrando una tarea de vigilancia acústica, fueron realizados. Los auto reportes mostraron efectos positivos, cuando se comparó con el resto de experimentos, pero no se pudo demostrar efectos en las variables objetivas. En conclusión, al parecer las especies de Capsicum en altas dosis, relativamente podría tener efecto estimulante psicotrópico en sujetos sanos. Sin embargo estos parecen muy débiles.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar el efecto que tiene el rocoto (*Capsicum pubescens*) en el estado de ánimo, estrés y la ansiedad en los estudiantes.

Objetivos específicos

- Realizar el extracto hidroalcohólico del rocoto para obtener una solución con mayor concentración de capsaicina.
- Determinar 5 concentraciones progresivas del extracto para administrar a los participantes y así lograr distintos niveles de pungencia.
- Determinar los niveles de depresión, ansiedad, y estrés antes y después de la administración de los extractos.
- Comparar los niveles de depresión, ansiedad, y estrés entre el primer día, antes del consumo, el sexto y el último día, después del consumo.

6. HIPÓTESIS

Dado que el rocoto contiene capsaicina y que esta afecta al sistema inmunológico y nervioso mediante distintos receptores, es probable que tenga acciones positivas en el estrés, depresión y ansiedad.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

2. Técnicas, Instrumentos y Materiales de Verificación

- **Técnicas:** Encuesta
- **Instrumentos**
 - o Ficha de recolección de datos
 - o Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés
 - o Consentimiento Informado
- **Materiales de Verificación**
 - o Ficha de recolección de datos
 - o Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés
 - o Consentimiento Informado
 - o Material de laboratorio
 - o Computadora con Sistema Operativo Mac OS 11, Paquete Office 2015 para Windows y Programa SPSS v.21 para Mac OS.

5. Campo de Verificación:

2.1. Ubicación Espacial:

El estudio se llevará a cabo en la Universidad Católica de Santa María

2.2. Ubicación Temporal:

La información será recolectada durante el mes de febrero 2016.

2.3. Unidades de Estudio

Los estudiantes que cursen estudios universitarios de pregrado en la Universidad Católica de Santa María

2.3.1. Población

Todos los estudiantes que hayan cursado estudios universitarios de pregrado en la Universidad Católica de Santa María el año 2015

2.3.2. Muestra y Muestreo

Se realizará un muestro probabilístico aleatorizado simple con el programa Epi Info de la OMS con la fórmula de muestreo para

estudios de cohortes o cruzados, con un nivel de confianza del 95%, un poder de 80%, la razón entre expuestos y no expuestos de 1:1 y el porcentaje de frecuencia en el grupo no expuesto de 20% según estudios anteriores.⁴ Según el método Fleiss resultan 35 sujetos para el grupo de expuestos y 35 para el de no expuestos, con un total de 70 participantes.

2.3.3. Criterios de Selección

- Criterios de Inclusión

Ser estudiante de medicina de la UCSM, haber consumido rocoto al menos una vez en los últimos tres meses, tener entre 18 y 25 años de edad y no tener ninguna repulsión por el ketchup o por el rocoto.

- Criterios de Exclusión

- Se excluye a los sujetos con diagnóstico de alguna enfermedad, en especial a sujetos con antecedentes de gastritis, úlcera, epigastrálgias, esofagitis o cualquier inflamación digestiva, a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, a fumadores (8 cigarrillos o más al mes), a sujetos que beban continuamente (más de 10 bebidas estándar a la semana), a sujetos que consuman igual o más que una vez a la semana rocoto, ají o productos que causen sensaciones parecidas a la capsaicina y a sujetos que consuman más de 2 taza de café al día o que usen con frecuencia bebidas energizantes. Ser alérgico al ketchup ni al rocoto. Realizar más de 5 horas a la semana de ejercicio moderado. No consumir medicamentos, salvo anticonceptivos.
- Por último se retirará a los sujetos que desistan de participar en cualquier momento de la investigación, que presenten signos y síntomas adversos, que ya no les agrade continuar comiendo el producto y presente alguna otra molestia que haga que le disguste estar en el estudio.

6. Materiales y Métodos

6.1 . Materiales:

Los materiales a usar se dividen en tres categorías:

Muestra: La muestra será de 70 estudiantes que cumplan los criterios ya establecidos, estos se dividirán en forma aleatoria en dos grupos de 35 estudiantes cada uno. Se les solicitará aceptar mediante un consentimiento informado la participación del estudio.

Materiales de Experimentación: Se realizará el extracto hidroalcohólico de rocoto, congelando con nitrógeno líquido el rocoto previamente picado, para luego tritarlo y dejarlo en alcohol al 80 %. Se deja evaporar el alcohol para obtener el extracto seco y finalmente ese se re suspende en agua para obtener la concentración deseada. Se administrarán a los dos grupos durante 10 días, 5 ml de ketchup cada día para que coman antes de su almuerzo, en el caso del grupo placebo solo será ketchup con agua (4,5:0,5 ml) y en el caso del grupo de estudio, serán diluciones de ketchup con extracto hidroalcohólico de rocoto, re suspendido en agua con concentraciones crecientes, cada 2 días se duplicará la concentración de extracto, pero sin variar el volumen (4,5:0,5 ml). Las concentraciones finales de rocoto para el grupo que lo consumirá serán de 0,375mg/ml, 0,75mg/ml, 1,5mg/ml, 3mg/ml, 6mg/ml.³⁴ Cada concentración se dará por 2 días, de tal manera que se comience el día uno con la de 0,375mg/ml y se termine el día 10 con la de 6mg/ml.

Materiales para Recolección de Datos: Fichas de recolección para los datos iniciales e instrumentos previamente diseñados y validados por otros autores para medir depresión, ansiedad, estrés. Las categorías se aprecian en el cuadro de variables antes expuesto. Para medir la depresión, el estrés y la ansiedad se usará la Escala de Depresión, Estrés y Ansiedad (DASS-21).³⁵

3.2. Métodos:

Se convocará a un gran número de estudiantes de medicina mediante conversación verbal y virtual, se citarán voluntariamente un día en un salón de la universidad para explicar el proyecto y para tomar los datos básicos y evaluar su elegibilidad según criterios de inclusión y exclusión. Una vez seleccionados se les proporcionará el consentimiento informado, y una vez aceptado por ellos serán ingresados al estudio. Se dividirá aleatoriamente la muestra en 2 grupos iguales, el grupo placebo (Grupo P) y el grupo rocoto (Grupo R), cada uno de 35 estudiantes, mediante 2 investigadores que no conocerán el rol de cada grupo, se les administrarán 10 frascos con 5 ml de ketchup a cada participante y se le indicará que consuma en un máximo de dos bocados lo que hay en el frasco antes de cada almuerzo, durante los siguientes 10 días. La medición de la salud mental y calidad de vida serán evaluados mediante los instrumentos señalados en varios momentos, el primero al firmar el consentimiento e iniciar el estudio, el sexto día, el último día antes de la ingesta de rocoto o ketchup y el último día después de la ingesta de rocoto o ketchup. Al finalizar cada instrumento habrá una pregunta sobre en cual grupo cree que está el sujeto. Finalizada la ingesta, el investigador designado a cada grupo recogerá los instrumentos y realizará la suma de puntajes correspondiente, sin aun saber el grupo que le tocó, finalmente entregará las fichas a los investigadores principales para su posterior análisis, el cual será realizado por el programa estadístico y SPSS.

3.3. Procedimientos Éticos

Se presentará el proyecto a la Comisión de Ética de la Universidad Católica de Santa María en el que se adjuntará el consentimiento informado (anexo 2) que se les pedirá a los participantes que lean y expresen su acuerdo con este antes de participar en el estudio. En el proyecto se presentan las medidas éticas que se tendrán para resguardar al máximo la salud, el respeto y el bienestar del participante.

Sin embargo es importante el expresarlos nuevamente y añadir algunos datos. La participación de los sujetos en el estudio nos permitirá conocer los posibles efectos del rocoto en los parámetros de salud mental que hemos seleccionado. No se presenta ningún riesgo para la salud del sujeto, pues antes de la ingestión del rocoto se confirma si es que este lo ha consumido antes sin problemas, el rocoto es una verdura muy usada en nuestro medio, por lo que gran parte de personas está familiarizada con él. También se le explicará claramente a los participantes de lo que trata el estudio, se les explicará la posibilidad de ser placebo o rocoto y se recompensará su participación con un sorteo entre los participantes de un libro de medicina. La participación será totalmente voluntaria y serán llamados verbalmente y a través de medios cibernéticos como el Facebook. Finalmente para asegurarnos de que los estudiantes hayan entendido bien, se les proporcionará el consentimiento informado, con todo lo que se les habrá explicado verbalmente previamente y con datos de contacto de los investigadores, para cualquier duda o para solicitar que se les retire del estudio. Por último, los resultados publicados serán anónimos y no se harán comentarios a los otros participantes al respecto.

7. Recursos

4.1. Recursos Humanos

Autor: Ignacio Valencia Mercado

Asesor: Dr. Carlos Arenas

4.2. Recursos Físicos

- Fichas impresas de recolección de datos y cuestionario.
- Material de laboratorio
- 10 Rocotos obtenidos en un mercado local
- Kétchup
- Etanol al 80 %
- Computadora con Sistema Operativo Mac OS 11, Paquete Office 2015 para Windows y Programa SPSS v.21 para Mac OS.

4.3. Recursos Financieros

- Recursos del propio autor
-

4.4. Validación de los instrumentos

- La ficha de recolección de datos no requiere de validación.
- Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés

4.5. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados

4.5.1. A nivel de la recolección

En las fichas de recolección de datos se manejarán de manera anónima, utilizando únicamente las iniciales del primer nombre, el primer apellido y su edad.

4.5.2. A nivel de la sistematización

La información que se obtenga de las encuestas serán tabuladas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2015, y exportadas luego al programa SPSS v.21 para su análisis correspondiente.

4.5.3. A nivel de estudio de datos

La descripción de las variables categóricas se presentará en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados. Para las variables numéricas se utilizarán la media, la mediana y la desviación estándar; así como valores mínimos y máximos. Se usaron tablas de contingencia y la prueba de Friedman para comparar los resultados del DASS21 en los diferentes días.³⁶

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

TIEMPO	Enero 2016				Febrero 2016				Marzo 2016			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación y aprobación del proyecto	■	■										
Solicitud de autorización			■									
Recolección de datos.				■	■	■						
Tabulación, análisis e interpretación de datos.						■						
Elaboración del Informe final.							■					
Sustentación de la tesis								■	■			

V. Bibliografía:

- 1) Apóstolo JL, Figueiredo MH, Mendes A, Rodrigues M. Depression, anxiety and stress in primary health care users. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2011 Apr; 19(2): 348-353.
- 2) Mori N, Caballero J. Historia Natural de la Depresión. *Rev Peru Epidemiol*. 2002;6(4):1-5.
- 3) Pereyra-Elías R, Ocampo-Mascaró J, Silva-Salazar V, Vélez-Segovia E, da Costa-Bullón AD, Toro-Polo LM, et al. Prevalencia y factores asociados con síntomas depresivos en estudiantes de ciencias de la salud de una Universidad privada de Lima, Perú 2010. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 27(4):520-6.
- 4) Saravanan, C., & Wilks, R. (2014). Medical students' experience of and reaction to stress: the role of depression and anxiety. *The Scientific World Journal*, 2014, 737382. doi:10.1155/2014/737382
- 5) Sarris J, O'Neil A, Coulson CE, Schweitzer I, Berk M. Lifestyle medicine for depression. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2014;14(1):107.
- 6) Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol*. Elsevier; 2013 Nov 15; 720(1-3):55-62
- 7) Charles, D. J. Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources, 2013. 189-197. doi:10.1007/978-1-4614-4310-0
- 8) Barceloux, D. G. Pepper and capsaicin (*Capsicum* and *Piper* species). *Disease-a-Month : DM*, 55(6), 380-90. 2009. doi:10.1016/j.disamonth.2009.03.008
- 9) Pickersgill. B. The archeological record of chili peppers (*Capsicum* spp) and the secuence of plant domestication in Peru. *American Antiquity* 34:53-61, 1969.
- 10) Palazzo E, et al. "Transient receptor potential vanilloid type 1 and pain development." *Current opinion in pharmacology* 12.1 (2012): 9-17.
- 11) Gamse R, Petsche U, and Lembeck F. Capsaicin applied to peripheral nerve inhibits axoplasmic transport of substance P and somatostatin. *Brain research* 239.2 (1982): 447-462.
- 12) Ziglioli F, et al. "Vanilloid-mediated apoptosis in prostate cancer cells through a TRPV-1 dependent and a TRPV-1-independent mechanism." *Acta Biomed* 80.1 (2009): 13-20.
- 13) Zhang R, et al. "In vitro and in vivo induction of apoptosis by capsaicin in pancreatic cancer cells is mediated through ROS generation and mitochondrial death pathway." *Apoptosis* 13.12 (2008): 1465-1478.
- 14) Zahner, M.R., Chen, L.D., Pan HL., S.R., Cardiac vanilloid receptor 1-expressing afferent nerves and their role in the cardiogenic sympathetic reflex in rats. *J. Physiol*. 2003. 551, 515-523.
- 15) Poblete, I.M., Briones, O.M., Adler-Graschinsky, R., Huidobro-Toro JP., E., Anandamide elicits an acute release of nitric oxide through endothelial TRPV1 receptor activation in the rat arterial mesenteric bed. *J. Physiol*. 2005. 568, 539-551.

- 16) Mittelstadt, S.W., Nelson, R.A., Daanen, J.F., King, A.J., Kort, M.E., Kym, P.R., Lubbers, N.L., Cox, B.F., Lynch 3rd., J.J., Capsaicin-induced inhibition of platelet aggregation is not mediated by transient receptor potential vanilloid type 1. *Blood Coagul. Fibrinolysis: Int. J. Haemost. Thromb.* 2012. 23, 94–97.
- 17) Lee IO, Lee KH, Pyo JH, Kim JH, Choi YJ, Lee YC. Anti-inflammatory effect of capsaicin in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells. *Helicobacter.* 2007 Oct; 12(5):510–7.
- 18) Kang J-H, Kim C-S, Han I-S, Kawada T, Yu R. Capsaicin, a spicy component of hot peppers, modulates adipokine gene expression and protein release from obese-mouse adipose tissues and isolated adipocytes, and suppresses the inflammatory responses of adipose tissue macrophages. *FEBS Lett.* 2007 Sep 18; 581(23):4389–96.
- 19) Paz A. Incremento de la calidad del moco producido por la mucosa gástrica, debido a la acción del rocoto arequipeño (*Capsicum pubescens* arequipenses) en un modelo de úlcera experimental en ratas, como alternativa en la prevención de la gastritis crónica. *Diagnostico.* 2008; 42(3):47-8.
- 20) Westerterp-Plantenga MS, Smeets a, Lejeune MPG. Sensory and gastrointestinal satiety effects of capsaicin on food intake. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2005 Jun; 29(6):682–8.
- 21) Edwards SJ, Montgomery IM, Colquhoun EQ, Jordan JE, Clark MG. Spicy meal disturbs sleep: an effect of thermoregulation? *Int J Psychophysiol.* 1992 Sep; 13(2):97–100.
- 22) Gjerstad J, Tjølsen a, Svendsen F, Hole K. Inhibition of spinal nociceptive responses after intramuscular injection of capsaicin involves activation of noradrenergic and opioid systems. *Brain Res.* 2000 Mar 17;859(1):132–6.
- 23) Bodnar RJ. Endogenous opiates and behavior: 2011. *Peptides* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012 Dec 38(2):463–522.
- 24) Lutz P-E, Kieffer BL. Opioid receptors: distinct roles in mood disorders. *Trends Neurosci.* Elsevier Ltd; 2013 Mar ;36(3):195–206.
- 25) Meyer-Bahlburg HFL. Pilot Studies on Stimulant Effects of Capsicum Spices. *Ann Nutr Metab* [Internet]. Karger Publishers; 1972; 14(4):245–54.
- 26) Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 11th Edition. 2015
- 27) Villanueva R. Neurobiology of Major Depressive Disorder. *Neural Plast* [Internet]. 2013;2013:873278.
- 28) Kato T. Molecular neurobiology of bipolar disorder: a disease of “mood-stabilizing neurons”? *Trends Neurosci* [Internet]. 2008 Oct [cited 2014 Mar 26];31(10):495–503.
- 29) Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med.* 2008;358(1):55–68.
- 30) American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V. 2013.
- 31) Hilbert K, Lueken U, Beesdo-Baum K. Neural structures, functioning and connectivity in Generalized Anxiety Disorder and interaction with neuroendocrine systems: A systematic review. *J Affect Disord* [Internet]. Elsevier; 2014 Apr [cited 2014 Mar 27];158C:114–26.

- 32) Stein MB, Sareen J. Generalized Anxiety Disorder. *N Engl J Med.* 2015;373(21):1–13.
- 33) Perochena AC. Extracción y cuantificación de Capsaicina de siete variedades de *Capsicum pubescens* “Rocoto” nativas de Arequipa. 2015. Tesis para título profesional de Ingeniera Biotecnológica.
- 34) Ludy, M.-J., Moore, G. E., & Mattes, R. D. (2012). The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. *Chemical Senses*, 37(2), 103–21. doi:10.1093/chemse/bjr100
- 35) Antúnez Z, Vinet EV. Escalas de depresión, ansiedad y estrés (DASS – 21): Validación de la Versión Abreviada en Estudiantes Universitarios Chilenos. *Terapia psicológica.* 2012; 30(3):49-55.
- 36) McCrum-Gardner E. Which is the correct statistical test to use? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Jan; 46(1):38–41.





ANEXO 2 INSTRUMENTOS

Anexo 2.1: Instrumentos de Evaluación

Día 0, 6, 10 temprano o 10 tarde.

Edad:

Código: _____ (Iniciales de primer nombre y de primer apellido más número 1 si es hombre y 2 si es mujer, más letra de grupo) Por ejemplo: Ignacio Valencia, hombre y del grupo J: IV1J)

DASS – 21: Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés.

Marque con una “X” al que corresponda:

EN EL ÚLTIMO MES	NO SE APLICA A MÍ, EN ABSOLUTO	SE APLICA ALGO A MÍ	SE APLICA A MÍ	SE APLICA A MÍ, MUCHO
Me costó mucho relajarme	0	1	2	3
Me di cuenta que tenía la boca seca	0	1	2	3
No podía sentir ningún sentimiento positivo	0	1	2	3
Se me hizo difícil respirar	0	1	2	3
Se me hizo difícil tomar la iniciativa para hacer cosas	0	1	2	3
Reaccioné exageradamente en ciertas situaciones	0	1	2	3
Sentí que mis manos temblaban	0	1	2	3
Sentí que tenía muchos nervios	0	1	2	3
Estaba preocupado por situaciones en las cuales podía tener pánico o en las que podría hacer el ridículo	0	1	2	3
Sentí que no tenía nada por qué vivir	0	1	2	3
Noté que me agitaba	0	1	2	3
Se me hizo difícil relajarme	0	1	2	3
Me sentí triste y deprimido	0	1	2	3
No toleré nada que no me permitiera continuar con lo que estaba haciendo	0	1	2	3
Sentí que estaba a punto de pánico	0	1	2	3
No me pude entusiasmar por nada	0	1	2	3
Sentí que valía muy poco como persona	0	1	2	3
Sentí que estaba muy irritable	0	1	2	3
Sentí los latidos de mi corazón a pesar de no haber hecho ningún esfuerzo físico	0	1	2	3
Tuve miedo sin razón	0	1	2	3
Sentí que la vida no tenía ningún sentido	0	1	2	3

En DASS-21 a cada dominio pertenecen siete preguntas, al dominio depresión: 3,5,10,13,16,17,21, al dominio ansiedad: 2,4,7,9,15,19,20 y al dominio estrés: 1,6,8,11,12,14,18.

Los resultados de la suma de puntaje son:

Estrés	Ansiedad	Depresión
0-7: Normal	0-3: Normal	0-4: Normal
8-9: Leve	4-5: Leve	5-6: Leve
10-12: Moderado	6-7: Moderado	7-10: Moderado
13-16: Severo	8-9: Severo	11-13: Severo
+17: Muy Severo	+10: Muy Severo	+14: Muy Severo



Anexo 2.2: Consentimiento Informado

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Ignacio Valencia Mercado la Universidad Católica de Santa María. La meta de este estudio es: Determinar el efecto que tiene el rocoto (*Capsicum pubescens*) en el estado de ánimo, estrés y la ansiedad.

Para poder participar del estudio debe cumplir con los criterios de inclusión y no debe de tener ningún criterio de exclusión, para que sepamos si es elegible ha debido de responder una pequeña encuesta sobre la frecuencia de consumo de rocoto, ketchup y otros hábitos. Si aún no lo ha hecho, debería hacerlo antes de proseguir con el documento.

Si usted accede a participar en este estudio, se le colocara aleatoriamente en uno de los dos grupos siguientes, grupo rocoto, en el cual ira consumiendo cada día lo equivalente a 5 ml de ketchup, en la cual serán diluidas diferentes concentraciones de extracto seco de rocoto disuelto en agua, estas diferirán según los días, ya que será en orden creciente las concentraciones a recibir. El otro grupo será de placebo, el cual sólo recibirá ketchup. Sea en el grupo que fuere deberá ingerir los 5 ml, antes de su almuerzo de cada día, que se le proporcionarán en menos de 2 bocados y sin mezclarlo con algo, seguidamente podrá ingerir agua o cualquier alimento que desee.

Debido a que en la encuesta previa se ha rechazado el hecho de que tenga una enfermedad previamente diagnosticada, incluyendo antecedentes de gastritis, úlcera, epigastralgia e inflamación de cualquier parte del sistema digestivo y de que esté embarazada o en periodo de lactancia, y además se ha comprobado que ha comido antes el rocoto o ketchup sin ningún problema, este estudio **no presenta mayor riesgo para su salud**. Además el rocoto y su principio han sido usados en múltiples estudios tanto en humanos como animales, sin presentar complicaciones importantes. Es posible que sienta ardor en la boca, característico de la sensación que produce el rocoto, si es que se llega a presentar algún otro signo o síntoma que cree que está relacionado al estudio, le solicitamos avisarnos.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas. Así mismo no se publicarán datos sensibles de los participantes o de su institución.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él a los investigadores que se les haya asignado, para lo cual ellos deberán de darles alguna forma de contacto. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma, siempre avisando a los investigadores. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas. En caso de que usted tenga alguna duda sobre la investigación o sobre algún efecto observado por la toma de preparación en base a rocoto, puede comunicarse con la Presidenta del Comité Institucional de ética de la investigación de la Universidad Católica de Santa María: Dra. Agueda Muñoz del Carpio Toia Celular 987741348

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por Ignacio Valencia Mercado. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es Determinar el efecto que tiene el rocoto (*Capsicum pubescens*) en el estado de ánimo, estrés y la ansiedad.

Me han indicado también que tendré que realizar las indicaciones expuestas antes en el documento.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que se me informará sobre los resultados de este estudio vía electrónica (correo) y en la presentación de éste, cuando éste haya concluido.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

