



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Por: **Enikar M. M. Patlán^{1, 2, *}** y **Enoch Luis^{2, 3, **}**

* enikar@ciencias.unam.mx

** enoch@ifc.unam.mx

¹Posgrado de Ciencias Bioquímicas, UNAM. Estudiante de Maestría.

²Laboratorio Nacional de Canalopatías, Instituto de Fisiología Celular, UNAM

³Cátedras CONAHCYT – Instituto de Fisiología Celular, UNAM. Dr. en Neurociencias.

EL CHILE (AJÍ)

La gastronomía mexicana es reconocida por la UNESCO como Patrimonio Cultural de la Humanidad (1). Esta culinaria se caracteriza por una gran variedad de productos con denominación de origen, tales como el tequila, el mezcal, el café y el chile (2), siendo el chile un ingrediente esencial de la dieta de los habitantes de México durante más de ocho mil años, y es un elemento distintivo de la cocina y la economía mexicana. Sin embargo, diferentes tipos de chiles también se distribuyen a lo largo de Sudamérica, Asia y África.

Los chiles tienen un alto valor nutricional, ya que son ricos en vitamina C, E, A y carotenoides, además de tener propiedades antioxidantes, pero lo que los caracteriza es la inconfundible sensación de picor que generan, acompañada de una sensación de calor, las cuales son originadas debido a la presencia de la capsaicina, un compuesto alcaloide que se acumula en los chiles maduros, el cual tiene propiedades antimicrobianas y que les brinda protección a las plantas de chiles de depredadores. (3).

LA CAPSAICINA

La capsaicina, también conocida como trans-8-methyl-N-vanillil-6-nonenamida, es la molécula responsable de la sensación de picor en los chiles. El proceso de biosíntesis de esta molécula se describió en la década de los 70, por los bioquímicos E. Leete y M. Loudon, y más tarde por K. Iwai, T. Suzuki y H. Fujiwake. En términos generales, existen dos rutas para la producción de capsaicina, ambas a partir de dos aminoácidos esenciales: fenilalanina y valina, que convergen en la enzima capsaicina sintasa, responsable de la formación de la capsaicina a través de procesos enzimáticos y reacciones químicas que ocurren en las semillas y la placenta de los chiles (3, 4).



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Los avances en el campo de la Biología Molecular han permitido identificar diferentes genes que están involucrados en la síntesis de capsaicina y capsaicinoides (las sustancias relacionadas con la capsaicina). Estos genes permiten una amplia diversidad de los capsaicinoides, regulada por las condiciones ambientales a las que se somete la planta del chile, como la luz, la altura, la humedad, la temperatura y la acidez (4). Esta interacción medioambiental convergerá tanto en el tipo de capsaicina como en la concentración de ésta en el fruto y su nivel de picor. La “escala Scoville” es un sistema de medición utilizado para cuantificar el nivel de picor o pungencia de los chiles. Wilbur Scoville, un farmacéutico estadounidense, desarrolló esta escala en 1912. Se basa en la percepción subjetiva del picor al probar un extracto de chile, y se utiliza un panel de catadores para evaluar la intensidad. Es importante destacar que la sensibilidad individual a la capsaicina puede variar mucho, y factores como la tolerancia, las variaciones genéticas y la exposición previa a los alimentos picantes pueden influir en la experiencia psicofísica de las sensaciones inducidas por la capsaicina (5).

La capsaicina y otros productos naturales derivados de las plantas, han sido una herramienta farmacológica muy importante para conocer sobre diversos procesos fisiológicos o bien con fines terapéuticos. Un ejemplo claro es el de la morfina, extraída del opio, que ha sido fundamental para el descubrimiento de los receptores opioides en nuestro cuerpo y para el desarrollo de analgésicos opioides.

En el caso particular de la capsaicina, su exposición o consumo desencadena una serie de sensaciones muy particulares: sensación de dolor quemante acompañada de vasodilatación (aumento en el tamaño de arterias o venas) e inflamación en el sitio de exposición, seguida de una posible hipersensibilidad al calor (5). Todos estos fenómenos se deben a que la capsaicina es capaz de interactuar con una subpoblación de neuronas sensoriales implicadas en la detección de estímulos nocivos, conocidas como nociceptores. Específicamente, la capsaicina se une al receptor TRPV1 que está ampliamente presente en los nociceptores.

NEURONAS SENSORIALES Y EL CANAL TRPV1

Las neuronas sensoriales son células especializadas que se encargan de detectar diversos estímulos ambientales, como la temperatura, la presión, el tacto y sustancias químicas. Cuando se activan, estas neuronas generan señales eléctricas que pueden transmitirse al sistema nervioso central, donde informan al cerebro el ambiente externo que nos rodea.

**Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor**

Estas neuronas son muy heterogéneas y cada tipo particular está especializada en la detección de estímulos muy específicos, existiendo neuronas encargadas de detectar estímulos táctiles suaves, otras el descenso de temperatura, por mencionar algunos. En el caso de los nociceptores, estos expresan una variedad de receptores capaces de detectar estímulos de diferente naturaleza que producen dolor; entre ellos se encuentra el canal TRPV1 se expresan en las neuronas nociceptivas y son responsables de detectar calor nocivo y estímulos químicos, como la capsaicina. El canal TRPV1 pertenece a la familia de canales TRP (receptor de potencial transitorio), que están estrechamente asociados con las neuronas sensoriales y desempeñan un papel importante en la fisiología sensorial (5). Los canales TRP suelen ser canales catiónicos no selectivos, lo que significa que permiten que los iones cargados positivamente, como el calcio (Ca^{2+}), el sodio (Na^+) y el potasio (K^+), pasen a través de él y por tanto que entren o salgan de las neuronas.

En 1997, David Julius y sus colegas de la Universidad de California en San Francisco jugaron un papel importante en contribuir significativamente a la detección de calor de las bases moleculares (6). Utilizando una combinación de técnicas de clonación y estudios de expresión se identificó el gen que codifica para el canal iónico TRPV. Otros estudios funcionales demostraron que TRPV1 era de hecho el receptor responsable de detectar a la capsaicina y calor nocivo ($>40\text{ }^{\circ}\text{C}$). Los investigadores observaron que cuando la capsaicina o las altas temperaturas activaban los canales TRPV1, generaban señales eléctricas en las neuronas sensoriales y la posterior transmisión de señales de dolor al cerebro. Esto le valió a David Julius el premio Nobel de Fisiología o Medicina del 2021. Desde su descubrimiento, TRPV1 ha sido ampliamente estudiado debido a su papel en la nocicepción, la termosensación (detección de temperatura) y varios procesos fisiológicos. Se ha descubierto que participa no sólo en la percepción del dolor y la temperatura, sino también en la inflamación, la regulación del flujo sanguíneo y otras funciones sensoriales y fisiológicas. El descubrimiento de TRPV1 ha abierto vías para comprender los mecanismos del dolor y desarrollar nuevas terapias dirigidas a este receptor. Además, ha allanado el camino para una mayor exploración de la amplia familia de canales iónicos TRP y sus implicaciones en la biología sensorial y la salud humana, tanto así que el descubrimiento de este canal fue galardonado con el Premio Nobel en el año 2021.



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

La activación de los canales TRPV1 por la capsaicina también provoca una serie de respuestas fisiológicas en el organismo, como la liberación de neuropéptidos que modulan el dolor y la inflamación. En los últimos años, TRPV1 se ha convertido en un objetivo importante para el desarrollo de nuevos analgésicos, y de tratamientos potenciales para una variedad de otras afecciones, como la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (7).

La investigación sobre capsaicina y TRPV1 está en curso y sigue descubriéndose nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares que subyacen a estas sensaciones y sus posibles aplicaciones terapéuticas. No obstante, se ha visto asociación entre los canales TRPV1 con diversas patologías, lo cual lo vuelve un blanco farmacológico de interés, como posible tratamiento para desórdenes como dolor crónico (8). A su vez, se ha visto que la capsaicina induce muerte celular en diversas células tumorales, por lo que también resulta de interés como posible aplicación terapéutica.

DOLOR CRÓNICO

Como se ha mencionado, el mecanismo de acción de la capsaicina implica su interacción con el canal iónico TRPV1, cuando la capsaicina se une a TRPV1, produce una sensación inicial de ardor o escozor, seguida de la desensibilización del receptor. Esta desensibilización conduce a una reducción en la transmisión de señales de dolor al cerebro, lo cual resulta en un alivio del dolor. Además, la exposición repetida o prolongada a la capsaicina puede causar una depleción de la sustancia P (8), un neuropéptido implicado en la señalización del dolor, lo cual contribuye aún más a sus efectos analgésicos. La capsaicina está disponible en varias formulaciones tópicas, incluidas pomadas, geles y parches, y se utiliza para tratar afecciones como la osteoartritis, el dolor neuropático y la neuralgia posherpética. Generalmente es bien tolerado, con reacciones secundarias leves a moderadas, como quemazón, escozor o picazón en el sitio de aplicación.

En general, la capsaicina representa una opción prometedora para el tratamiento del dolor crónico (9,10), particularmente en los casos en que los analgésicos tradicionales son ineficaces o mal tolerados, incluso para su posible aplicación tópica. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente su mecanismo de acción y optimizar su uso en la práctica clínica para esta condición.

**Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor****CAPSAICINA Y EL CÁNCER**

La capsaicina se ha estudiado por sus posibles propiedades anticancerígenas, aunque su mecanismo de acción exacto no se comprende en su totalidad. Algunas investigaciones sugieren que la capsaicina puede inhibir el crecimiento y la propagación de las células cancerosas mediante la inducción de la apoptosis (muerte celular programada) y bloquear la activación de vías de señalización que promueven el crecimiento tumoral (11).

En particular, se ha demostrado que la capsaicina tiene efectos anticancerígenos en varios tipos de cáncer, incluidos el cáncer de próstata, de mama, de colon y de pulmón. Por ejemplo, estudios han encontrado que la capsaicina puede reducir el crecimiento y la metástasis de las células cancerosas de próstata al inhibir la activación de las vías de señalización NF- κ B y STAT3, que se sabe que están involucradas en el desarrollo y la progresión del cáncer (11,12).

La capsaicina también puede mejorar la eficacia de ciertos medicamentos de quimioterapia, se ha demostrado que sensibiliza las células cancerosas a los efectos de estos medicamentos y aumenta la absorción de estos por las células. Además, se ha sugerido que la capsaicina puede tener efectos antiinflamatorios que podrían ayudar a reducir el riesgo de desarrollo y progresión del cáncer, puesto que se ha relacionado la inflamación crónica con un mayor riesgo de cáncer (12). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el uso de la capsaicina como tratamiento contra el cáncer aún se encuentra en las primeras etapas de investigación y se necesitan más estudios para comprender completamente sus posibles beneficios y riesgos. La capsaicina no debe usarse como sustituto de los tratamientos estándar contra el cáncer, y cualquier persona que esté considerando usar la capsaicina como terapia complementaria debe consultar a un profesional de la salud.

CONCLUSIONES

Las terapias basadas en moléculas naturales, incluyendo la capsaicina, han ganado interés debido a su seguridad percibida y potencial eficacia. Las moléculas naturales ofrecen ventajas como disponibilidad generalizada, costos más bajos y efectos adversos reducidos en comparación con las drogas sintéticas. Las terapias basadas en capsaicina ejemplifican esta tendencia, donde el origen natural del compuesto se alinea con la creciente demanda de opciones de tratamiento naturales y alternativas.



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Además de sus propiedades analgésicas, la capsaicina exhibe otros efectos farmacológicos que han motivado la exploración en diversas áreas terapéuticas. También, la capsaicina demuestra actividades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes, lo que puede contribuir a su aplicación potencial en el tratamiento de enfermedades infecciosas y afecciones inflamatorias. Así que ponle chile a tu vida porque sin chile no hay comida.

REFERENCIAS

1. UNESCO - *La cocina tradicional mexicana: Una cultura comunitaria, ancestral y viva y el paradigma de Michoacán*. (n.d.). Recuperado de: <https://ich.unesco.org/es/RL/la-cocina-tradicional-mexicana-una-cultura-comunitaria-ancestral-y-viva-y-el-paradigma-de-michoacan-00400>
2. Denominaciones de Origen de México. (2015). Recuperado de: <https://embamex.sre.gob.mx/argentina/index.php/comunicadosprensa/232-denominaciones-de-origen-de-mexico#:~:text=La%20Denominaci%C3%B3n%20de%20Origen%20es,su%20calidad%20o%20caracter%C3%ADsticas%20peculiares>
3. Arce-Rodríguez, M. L., & Ochoa-Alejo, N. (2019). Biochemistry and molecular biology of capsaicinoid biosynthesis: recent advances and perspectives. *Plant Cell Reports*, 38(9), 1017–1030. <https://doi.org/10.1007/s00299-019-02406-0>
4. Fischer, M., Ciotu, C. I., & Szallasi, A. (2020). The Mysteries of Capsaicin-Sensitive Afferents. *Frontiers in Physiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.554195>
5. Szallasi, A., Blumberg, P. M. (1999). Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol Rev.* 1999;51(2):159-212. doi: 10.1016/j.pharmthera.2004.01.001
6. Julius, D. (2013). TRP Channels and Pain. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 29(1), 355–384. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-101011-155833>
7. Cavanaugh, D. J, Chesler, A.T, Jackson, A. C, et al. (2011). Trpv1 reporter mice reveal highly restricted brain distribution and functional expression in arteriolar smooth muscle cells. *J Neurosci.* 2011;31(13):5067-5077. doi: 10.1523/JNEUROSCI.6451-10.2011
8. Gavva, N.R., Treanor, J. J., Garami, A., et al. (2008). Pharmacological blockade of the vanilloid receptor TRPV1 elicits marked hyperthermia in humans. *Pain.* 2008;136(1-2):202-210. doi: 10.1016/j.pain.2007.06.031

**Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor****REFERENCIAS**

9. Caterina, M. J., Julius, D. (2001). The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway. *Annu Rev Neurosci.* 2001;24:487-517. doi:10.1146/annurev.neuro.24.1.487
10. Patapoutian, A., Tate, S., Woolf, C. J. (2009). Transient receptor potential channels: targeting pain at the source. *Nat Rev Drug Discov.* 2009;8(1):55-68. doi:10.1038/nrd2757
11. Cho, W. I., Lee, H., Choi, Y. Y., Oh, J. H., Kim, H., & Cho, H. S. (2013). Capsaicin induces apoptosis in MG63 human osteosarcoma cells via the caspase cascade and the antioxidant enzyme system. *Molecular Medicine Reports*, 8(6), 1655-1662. <https://doi.org/10.3892/mmr.2013.1737>
12. Clark, R., Lee, S. H. (2016). Anticancer Properties of Capsaicin Against Human Cancer. *Anticancer Res.* 2016;36(3):837-843. PMID: 26977056.

Cita este artículo como: Patlán, E. y Luis, E. 2023. Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el cáncer y el dolor. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 30–36. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>