



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS
DE HIDALGO.**

FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA



TESIS

**“EFECTO VASCULAR DE LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE
Lactobacillus acidophillus Y EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE
Avena sativa, *Amaranthus hipochondriacus* y *Linum usitatissimum*”**

PARA OBTENER EL GRADO DE QUÍMICA FARMACOBIOLOGA

PRESENTADA POR:

INDIRA RODRÍGUEZ ALONSO.

DIRECTOR DE TESIS:

MAESTRO EN CIENCIAS. JUAN CARLOS CORTÉS GARCÍA.

MORELIA, MICH. AGOSTO 2015.

GLOSARIO.

FD.....	Fibra dietética
AGCC.....	Ácidos grasos de cadena corta
H.....	Hidrógeno
CO ₂	Dióxido de carbono
AGCC.....	Ácidos grasos de cadena corta
C ₂ H ₄ O ₂	Ácido acético
LDL.....	Lipoproteína de baja densidad
AcetilCoA.....	Acetil coenzima A
Ufc.....	Unidades formadoras de colonias
NaCl.....	Cloruro de Sodio
KCL.....	Cloruro de Potasio
NaH ₂ PO ₄ •H ₂ O.....	Fosfato de Sodio Monobásico
KH ₂ PO ₄	Fosfato de Potasio Monobásico
NaOH.....	Hidróxido de sodio
ADA.....	Asociación Americana de Diabetes
AMP.....	Adenosín monofosfato
EDRF.....	Factor relajante derivado del endotelio
EFSAv+Dx.....	Extracto de fibra soluble de avena más dicloxacilina.
EFSAv+Dx+L-NAME.....	Extracto de fibra soluble de avena más dicloxacilina más L-Name
EFSAv+Dx+Indometacina.....	Extracto de fibra soluble de avena más dicloxacilina más Indometacina
EFSAv+Dx+L.....	Extracto de fibra soluble de avena más dicloxacina más <i>Lactobacilos</i>

EFSAv+Dx+L+L-NAME..... Extracto de fibra soluble de avena más dicloxacilina más *lactobacilos* más L-Name

EFSAv+Dx+L+Indometacina..... Extracto de fibra soluble de avena más dicloxacilina más *lactobacilos* más indometacina

EFSAma+Dx..... Extracto de fibra soluble de amaranto más dicloxacilina

EFSAma+Dx+L-NAME..... Extracto de fibra soluble de amaranto más dicloxacilina más L-Name

EFSAma+Dx+Indometacina..... Extracto de fibra soluble de amaranto más dicloxacilina más indometacina

EFSAma+Dx+L..... Extracto de fibra soluble de amaranto más dicloxacilina mas *lactobacilos*

EFSAma+Dx+L+L-NAME..... Extracto de fibra soluble de amaranto más dicloxacilina mas *lactobacilos* más L-Name

EFSAma+Dx+L+Indometacina..... Extracto de fibra soluble de amaranto más dicloxacilina más *lactobacilos* más indometacina

EFSLin+Dx..... Extracto de fibra soluble de linaza más dicloxacilina

EFSLin+Dx+L-NAME..... Extracto de fibra soluble de linaza más dicloxacilina más L-Name

EFSLin+Dx+Indometacina..... Extracto de fibra soluble de linaza más dicloxacilina más indometacina

EFSLin+Dx+L..... Extracto de fibra soluble de linaza más dicloxacilina más *lactobacilos*

EFSLin+Dx+L+L-NAME..... Extracto de fibra soluble de linaza más dicloxacilina más *lactobacilos* más L-Name

EFSLin+Dx+L+Indometacina..... Extracto de fibra soluble de linaza más dicloxacilina más *lactobacilos* más indometacina

RESUMEN

“EFECTO VASCULAR DE LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE *Lactobacillus acidophilus* Y EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE *Avena sativa*, *Amaranthus hypochondriacus* y *Linum usitatissimum*”

Indira Rodríguez Alonso, Leticia Pérez Ordaz y Juan Carlos Cortés García. mar-241088@hotmail.com

La fibra es un nutriente presente en diferentes alimentos y semillas como avena, amaranto y linaza. La fibra no se absorbe en el intestino del humano, sin embargo produce efectos benéficos como mejorar el tránsito intestinal, disminuir el riesgo de cáncer de colon y disminuir la colesterolemia. También se ha reportado un efecto a nivel cardiovascular por un factor absorbible de la fibra. En la generación del factor soluble participa la fermentación intestinal de la fibra. Por lo que se propuso la siguiente hipótesis, La fermentación colónica de la fibra repercute en la actividad vasocontráctil de las arterias.

Doce ratas wistar con un peso aproximado de 300g se distribuyeron en los siguientes grupos tratados durante 110 - 117 días, con extracto de fibra soluble de: avena-dicloxacilina, avena-dicloxacilina-lactobacilos, amaranto-dicloxacilina, amaranto-dicloxacilina-lactobacilos. Linaza-dicloxacilina y linaza-dicloxacilina-lactobacilos. Al término del tratamiento se sacrificaron a los animales, y se extrajo la arteria aorta para evaluarla en una cámara de órgano aislado, donde los tejidos se conectaron a un transductor de tensión isométrica FT03 GRASS, Sistema Biopac MP100 para captura y amplificación de señales, y un sistema de cómputo. Se realizaron curvas de dosis efecto a fenilefrina (1×10^{-9} y 1×10^{-5}) y así como en presencia de los inhibidores Indometacina y L-Name. Se generaron gráficos log de la concentración vs respuesta, los datos se expresaron como promedio $\pm$ ee, la diferencia entre los grupos se detectaron mediante ANOVA tomando como significado un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados. Los grupos tratados con las fibras solubles de: avena, amaranto y linaza, en condiciones de fermentación inadecuada (adición de dicloxacilina) presentaron aumento de vasoconstricción, comparados con los grupos expuestos a una fermentación adecuada (adición de dicloxacilina-lactobacilos) de las diferentes fibras, lo que sugiere que la fermentación de la fibra interviene en la función vascular. Este efecto (fermentación de la fibra) parece ser dependiente del endotelio vascular, donde la participación de la vía del óxido nítrico parece estar presente.

Conclusiones.

- 1.- La fermentación colónica de la fibra por los *Lactobacillus* influye en la capacidad contráctil de las arterias asociados con los tratamientos de fibra soluble de Avena, amaranto y linaza.
- 2.- El efecto de la fibra soluble sobre la actividad vasorelajante de las arterias torácicas y abdominales, parece ser dependiente del endotelio, en el caso de la fibra soluble de Avena.

3.- La inhibición de la vía del Óxido Nítrico, favoreció la constricción de las arterias tratadas con las fibras solubles, lo que sugiere una vasodilatación dependiente de la vía del Óxido Nítrico.

Palabras Clave: nutraceúticos, cereales, hipertensión, fermentación, AGCC.

SUMMARY

VASCULAR EFFECT OF THE JOINT MANAGEMENT *Lactobacillus acidophilus* AND SOLUBLE FIBRE EXTRACT *Avena sativa*, *Amaranthus hipochondriacus* and *Linum usitatissimum*

Indira Rodríguez Alonso, Leticia Perez Ordaz and Juan Carlos Cortes Garcia. mar-241088@hotmail.com

Fiber is a nutrient found in various foods and seeds such as oats, amaranth and flax. The fiber is not absorbed in the intestine of the human, however it produces beneficial effects as improved intestinal transit, reduce the risk of colon cancer and reduce blood cholesterol. Also it reported an effect at cardiovascular level of an absorbable fiber factor. In the generation of the soluble factor is involved the fiber intestinal fermentation. As it proposed the following hypothesis, colonic fermentation of the fiber affects the activity vasocontráctil arteries.

Twelve Wistar rats weighing approximately 300 g were distributed into the following groups treated for 110-117 days to extract soluble fiber: oat-dicloxacillin, oat-dicloxacillin-lactobacilli, amaranth-dicloxacillin, amaranth- dicloxacillin -lactobacilli, Flaxseed - dicloxacillin and flaxseed-dicloxacillin-lactobacilli. At the end of treatment the animals were sacrificed and the aorta was extracted. The tissues were connected to an isometric tension transducer FT03 GRASS, Biopac MP100 System for capturing and amplifying signals, and a computer system. Dose effect curves to phenylephrine (1×10^{-9} and 1×10^{-5}) were performed and also in the presence of indomethacin and L-Name inhibitors. Log concentration response graphs were generated, the data were expressed as mean $\pm$ ee, the difference between groups was detected by ANOVA taking as significance a value of $p \leq 0.05$.

Results. The groups treated with soluble fibers: oats, amaranth and flax, in conditions of poor fermentation (addition of dicloxacillin) had increased vasoconstriction, compared with groups exposed to adequate fermentation (addition of lactobacilli-dicloxacilina) of different fibers , suggesting that the fermentation of fiber is involved in vascular function. This effect (fermentation of fiber) appears to be dependent on the vascular endothelium, where the participation of the nitric oxide appears to be present.

Conclusions

1. The fiber colonic fermentation by *Lactobacillus* influences contractile capacity of arteries associated with treatments of soluble oat, amaranth and flax fiber.
2. The effect of soluble fiber on the vasorelaxant activity of the thoracic and abdominal artery appears to be endothelium dependent, in the case of oat soluble fiber.
3. Inhibition of Nitric Oxide pathway favored the constriction of arteries treated with soluble fibers, suggesting dependent vasodilation of Nitric Oxide pathway.

Keywords: nutraceutical, cereal, hypertension, fermentation, AGCC.

1.2.- INSTITUCIONES Y DEPENDENCIAS PARTICIPANTES.

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”. UMSNH
Domicilio Dr. Carrillo Esquina Gonzales Herrejón S/N 3120510 Ext 253.

1.3.- División de Estudios de Posgrado, Laboratorio de Toxicología, Juan Carlos Cortés García, Maestro en Ciencias, Jefe del Laboratorio.

1.4.- División de Estudios de Posgrado, Laboratorio de Farmacología Cardiovascular, responsable Leticia Pérez Ordaz, Maestra en Ciencias, Domicilio Dr. Carrillo Esquina Gonzales Herrejón S/N 3120510 EXT 231.

1.5.- Tipo de Investigación. Básica.

1.6.- Disciplinas o especialidades relacionadas con el proyecto:
Farmacología, Cardiología, Bioquímica y Nutrición.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	2
1.1. HISTORIA DE LA FIBRA	2
1.2. LA FIBRA	2
1.2.1. Efectos fisiológicos de la fibra	3
II. <i>Avena sativa</i>	3
2.1. Propiedades e indicaciones terapéuticas	3
2.1.1. La avena y sus beneficios para la salud	4
2.1.2. Beta Glucano	4
III. EL AMARANTO	5
3.1. Origen del amaranto	5
3.1.1. Zonas donde se cultivan	5
3.1.2. Otros nombres con el que se le conoce al amaranto	6
3.1.3. Propiedades Nutritivas del Amaranto	6
3.1.4. La semilla del amaranto	6
3.1.5. Fibra en el amaranto	6
IV. LINAZA	7
4.1 La Linaza y su prevención de enfermedades	7
4.1.1. Fibra de Linaza	7
V. <i>Lactobacillus</i>	8
5.1. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO SOBRE LA FLORA INTESTINAL	8
5.1.1. Relación de Fibra y los <i>Lactobacillus</i>	9
VI. EL APARATO CIRCULATORIO	10
6.1. Anatomía general de las arterias	10
6.1.1. Anatomía de la arteria	10
6.1.3. EL ENDOTELIO	11
VII. VASOPRESORES	12
VIII. DESARROLLO HISTÓRICO DEL USO DE ANIMALES EN EL LABORATORIO	12
IX. FENILEFRINA	14

X. INDOMETACINA	14
XI. L-NAME	14
XII. JUSTIFICACIÓN.	15
XIII. HIPÓTESIS.	15
XIV. OBJETIVOS:	15
14.1. OBJETIVO GENERAL:	15
14.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	16
XV. MATERIAL Y MÉTODO	16
XVI. Ensayos Analíticos	16
XVII. Extracción de la fibra soluble	16
XVIII. Ensayos Biológicos	17
XIX. Administración de Dicloxacilina	17
XX. Administración de <i>Lactobacillus</i>	17
XXI. Solución fisiológica de Krebs	17
XXII. Aislamiento de arterias aortas.	18
XXIII. Estudio funcional.	18
XXIV. Análisis de datos.	19
XXV. RESULTADOS.	20
25.1. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA CONTRACCIÓN DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTO TORÁCICO DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AVENA Y ELIMINACIÓN DE LA FLORA INTESTINAL.	21
25.1.1. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA VASCULAR DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AVENA ASOCIADO A DICLOXACILINA Y RESTABLECIMIENTO DE LACTOBACILOS.	23
25.1.2. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA CONTRACCIÓN DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTOS ADOMINALES DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AVENA Y DICLOXACILINA	25
25.1.3. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN ANILLOS DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTOS ABDOMINALES TRATADADAS CON FIBRA	

SOLUBLE MAS DICLOXACILINA MAS RESTABLECIMIENTO CON LACTOBACILOS.	27
25.1.4. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS QUE RECIBIERON CONJUNTAMENTE FIBRA SOLUBLE DE AMARANTO.	29
25.1.5. PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA ENDOTELIAL EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS TORÁCICAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AMARANTO MÁS DICLOXACILINA Y LACTOBACILOS	31
25.1.6. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS ABDOMINALES DE RATAS TRATADAS CON LA COADMINISTRACIÓN DE EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AMARANTO MÁS DICLOXACILINA	33
25.1.7. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTO ABDOMINAL DE RATAS TRATADAS QUE RECIBIERON EXTRACTO SOLUBLE DE AMARANTO MÁS DICLOXACILINA MAS LACTOBACILLUS	35
25.1.8. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO SOLUBLE DE LINAZA MÁS DICLOXACILINA	37
25.1.9. PARTICIPACIÓN DE MEDICAMENTOS ENDOTELIALES EN EL EFECTO CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO SOLUBLE DE LINAZA MÁS DICLOXACILINA Y LACTOBACILLUS	39
25.2. EFECTO DEL CONSUMO DE EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE LINAZA, Y LA ADMINISTRACION CONJUNTA DE DICLOXACILINA EN LA PRESENCIA INDOMETACINA O L-NAME, EN ARTERIAS ABDOMINALES SIN ENDOTELIO.	41
25.2.1. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA CONTRACCIÓN DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE LINAZA MÁS DICLOXACILINA MÁS LACTOBACILLUS.	42
XXVI. DISCUSIÓN.	44
XXVII. CONCLUSIONES.	46
XXVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

I. INTRODUCCIÓN

1.1. HISTORIA DE LA FIBRA

En nuestro país, la fibra es parte de la alimentación desde la época precolombina. Cronistas e historiadores informaban de la variedad de alimentos que consumían los indígenas; muchos de ellos con un gran aporte de fibra como: maíz, frijol, frutas y verduras. El término fibra dietética o dietaría fue adoptado por primera vez por el médico inglés Hipsley en 1953 para describir los componentes de las paredes celulares de los vegetales en los alimentos. El significado fisiológico de la fibra se obtuvo en 1971 cuando Burkitt recomendó mayor consumo de fibra dietética para mejorar la función intestinal, basado en estudios comparativos entre África y el Reino Unido. Sugiriendo que una alimentación rica en fibra e hidratos de carbono, protegía frente a numerosas patologías. En 1972, Trowell definió por primera vez a la fibra dietética. De acuerdo con la “Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2005. Servicios básicos de salud. En 1976 el mismo autor define a la fibra dietética como la suma de todos los polisacáridos y la lignina, resistentes hidrólisis de las enzimas endógenas del tracto digestivo humano ^{1, 2,3}.

1.2. LA FIBRA

La clasificación de la fibra de acuerdo a su grado de solubilidad es soluble e insoluble. La Soluble es viscosa y fermentable, en cambio la Insoluble no es viscosa y es escasamente fermentable, la fibra se reconoce como un elemento importante para la nutrición sana, se han considerado fibras dietéticas a los polisacáridos vegetales y la lignina, que son resistentes a la hidrólisis por las enzimas digestivas del ser humano. Dicha fibra promueve efectos benéficos fisiológicos como; laxante, disminuye los niveles de colesterol y glucosa en sangre ⁴. Los carbohidratos no digeribles que llegan al intestino grueso suavizan la consistencia de las deposiciones, aumentan su peso y la frecuencia de la defecación, entre más ingesta de fibra, el tiempo de tránsito es más corto ⁵. Una dieta rica en fibra también provee compuestos químicos naturales, antioxidantes, vitaminas y micro-nutrientes ayudando a una buena digestión y a mantenernos en un buen estado de salud, algunos componentes de la fibra dietética son resistentes a la digestión como la celulosa, hemicelulosa y lignina, compuestos que forman las membranas de frutas, vegetales y granos ⁶.

1.2.1. Efectos fisiológicos de la fibra

Los efectos fisiológicos de la fibra soluble provienen en gran medida de su fermentación colónica, este proceso produce el mantenimiento y desarrollo de la flora bacteriana, al igual que la integridad y fisiología de las células epiteliales, lo que es relevante para la absorción y metabolismo de nutrientes. El resultado de la fermentación bacteriana, produce (H) hidrógeno, (CO₂) dióxido de carbono, gas metano y AGCC como (C₂H₄O₂) ácido acético, propiónico y butírico ⁷. El ácido acético es tomado por el músculo y metabolizado para obtener energía, el propiónico puede ser importante en el control del metabolismo del colesterol y el butírico es una fuente de energía para el epitelio y tiene efectos en la prevención del crecimiento de células cancerígenas ⁸. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda un consumo de fibra de entre 20 y 35 g/día, tanto soluble como insoluble, para un mejor control glucémico e insulínico. La fibra dietética (FD) también es útil en el manejo del estreñimiento, diarrea, colitis ulcerosa y una reducción en los niveles de lípidos ⁹.

II. Avena sativa

La avena es una importante planta productora de grano en varios países, también es utilizada en algunos países como forraje para la alimentación de animales. Es una planta de poco más de medio metro, tallos finos y rectos, agrupados, hojas pequeñas, estrechas y planas, las flores y el fruto aparecen en la parte superior de los tallos o espigas¹⁰. La *Avena sativa* es una gramínea cultivada extensamente en el mundo, ocupando el sexto lugar de los cereales producidos a nivel mundial. En Canadá y Estados Unidos se cultivan alrededor de 1.8 y 0.8 millones de hectáreas anualmente, la cosecha de este cereal es en etapa de madurez fisiológica (grano lleno y duro), debido a que permite alcanzar la mayor producción de materia seca, de alrededor de 6,000 Kg ¹¹. Composición de la Avena por cada 100g de esta, se obtienen 10.6 g de fibra soluble ¹².

2.1. Propiedades e indicaciones terapéuticas

Se ha utilizado la avena por su alto contenido en nutrientes, como vigorizante en convalecencias, estados de agotamiento nervioso, como sedante, diurético para aliviar cólicos nefríticos. Los fenoles de la avena le otorgan capacidad antioxidante. El salvado de avena, al absorber ácidos biliares, obliga a consumir el colesterol sanguíneo, lo que favorece disminuyendo su nivel ¹³.

2.1.1. La avena y sus beneficios para la salud

Es un cereal completo dietéticamente hablando, posee proteínas, hierro y vitaminas del grupo B, rica en fósforo, calcio, magnesio y zinc, es un agente para prevenir diversas enfermedades como el cáncer de colon y la obesidad. El consumo regular de avena disminuye enfermedades cardiovasculares, además sus hidratos de carbono son de lenta absorción, algo muy importante para las personas diabéticas ⁽¹⁴⁾.

La avena contiene cantidades de beta glucanos (β -gluc) que varían entre 2.3 y 8.5 g/100g los que se distribuyen a través del endospermo. La fibra soluble que se encuentra en la avena es llamada β -Glucano, es responsable de ventajas nutricionales, retarda el vaciamiento gástrico, lo que tiene como resultado una mayor saciedad. La acción de β -Glucano en la disminución del colesterol en la sangre, es vinculada a la absorción de ácidos biliares. Estos son excretados por las heces, disminuyendo absorción de colesterol o AGCC, producidos por la degradación de fibras presentes en el colon, inhiben la síntesis de colesterol en el hígado, el consumo regular de avena se relaciona con la disminución de la formación de placas de grasas, que causan enfermedades cardiovasculares ^(15, 16,17).

2.1.2. Beta Glucano

Es un modificador de la defensa biológica, nutricionalmente potencia y modula la respuesta inmune. Como un suplemento después de comer, β -Glucano es absorbido principalmente por los macrófagos y las células dendríticas inmunes, y conduce a la potenciación y modulación de la respuesta inmune, que contribuye a diversos efectos terapéuticos generados por las células inmunes ¹⁸.

El consumo de β -glucanos se ha asociado con efectos beneficios para la salud, tales como efectos antitumorales, prevención del síndrome metabólico, efecto reductor del colesterol, efecto antiaterogénico y un efecto promotor de la salud de la piel ¹⁹.

III. EL AMARANTO

Es una planta que pertenece a la familia de los *amaranthacea* y al género *Amarhantus*. Su nombre científico es *Amaranthus spp.* La familia *Amaranthaceae* reúne cerca de 60 géneros y más de 800 especies cuyas características cambian notablemente, dependiendo del ambiente en el que crecen, lo que dificulta la identificación de la planta. Existen tres especies de amaranto que producen semilla.

Amaranthus hypochondriacus: procedente de la parte central de México, se cultiva para obtener grano.

Amaranthus caudatus: se cultiva en la región de Los Andes y se comercializa como planta de ornato.

Amaranthus cruentus: es originaria de México y Centroamérica, donde se cultiva para obtener grano ²⁰.

El amaranto es una planta de cultivo anual que posee hojas anchas y abundantes de color brillante, espigas y flores púrpuras, naranjas, rojas y doradas. Las semillas de amaranto son consideradas cereales de granos enteros, soportar sequías, altas temperaturas y suelos salinos ²¹.

3.1. Origen del amaranto

Amaranthus hypochondriacus, originario de México, *A. cruentus* originario de Guatemala y el sureste de México y *A. caudatus* cuyo origen es América del Sur ⁽²¹⁾. La palabra “amaranto” viene del griego y significa “eterno, perdurable”. El amaranto es uno de los cultivos más antiguos de América, se dice que los primeros en utilizarlo como un cultivo fueron los mayas, después los aztecas y posteriormente los incas. Además se asoció a ritos religiosos, a los dioses y a la visión cósmica de estas culturas. Con la llegada y conquista de los españoles a América, el amaranto fue eliminado de la dieta indígena por razones religiosas y políticas. Con la llegada de los españoles el cultivo y consumo casi desaparecen y solamente en los lugares más apartados de la conquista española se mantuvieron la producción ²².

3.1.1. Zonas donde se cultivan

En México se cultiva y consume en Puebla, Estado de México, Morelos, Tlaxcala, Distrito Federal, Jalisco y Oaxaca. En menor cantidad se cultiva en el Estado de Michoacán, Chihuahua, Durango, Hidalgo. Nayarit y Nuevo León ²³.

3.1.2. Otros nombres con el que se le conoce al amaranto

Conocido como “xtes” por los mayas, “huautli” en el idioma azteca, y “kiwicha” (pequeño gigante) por los incas, la planta finalmente llegó a ser denominada también “amaranto”. Este último nombre se debe a que las flores del amaranto de cualquier especie después de cortadas, duran mucho tiempo y no pierden el color ²⁴.

3.1.3. Propiedades Nutritivas del Amaranto

Planta rica en ácidos grasos poli insaturados, que incluyen el omega-6, omega-3 y el escualeno, que ayuda a disminuir el colesterol. También contiene agentes antioxidantes como tocoferoles y tocotrienoles; así como calcio, proteínas, vitaminas: A, B, C, B1, B2, B3, ácido fólico, niacina, calcio, fósforo y el hierro, componente esencial de la hemoglobina, que transporta el oxígeno de la sangre a todas las partes del cuerpo ²⁵.

3.1.4. La semilla del amaranto

Es pequeña, lisa, brillante de 1-1.5 mm de diámetro, aplanada, color blanco, aunque existen colores amarillentos, dorados, rojos, rosados y púrpuras, especies silvestres presentan granos de color negro. El grano se divide en: episperma que es la cubierta seminal, constituida por una capa de células muy finas, el endosperma es segunda capa que es rica en proteínas, seguida del embrión formado por los cotiledones y una interna llamada perisperma rica en almidones ²⁶.

3.1.5. Fibra en el amaranto

Su alto contenido en fibra representa hasta el 25% del grano, por las propiedades nutritivas y los componentes del amaranto, se recomienda para prevenir y ayudar a curar afecciones como la osteoporosis, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, estreñimiento y diverticulosis. El amaranto contiene en porcentaje 46.5% de proteína, 6.8 de grasa, 11.1% de fibra y 35.4% de cenizas, porcentaje en base seca. El valor de fibra total puede variar hasta 14.5%, con fibra soluble de 6.3% y fibra insoluble de 8.2%, peso en base seca aproximadamente ²⁷.

Las proteínas del amaranto presentan un apreciable valor biológico contienen aminoácidos esenciales, como lisina, valina, metionina, fenilalanina y treonina. Destacándose un alto contenido de lisina. Su digestibilidad es muy alta. El amaranto contiene ácido oleico y ácido linoléico, que ejerce una acción benéfica sobre los vasos sanguíneos y el corazón disminuyendo los niveles de colesterol LDL. Además contiene tocotrienoles y otros componentes con propiedades antihipertensivas y de gran interés científico ^{28,29}.

Además, recientemente se le ha identificado a la proteína amarantina como una proteína del amaranto que inhibe a la principal proteína de regulación de la presión arterial (angiotensina), lo que ayuda a bajar la presión ³⁰.

IV. LINAZA

Nombre científico: *Linum usitatissimum*, o también conocido como Lino. Es una planta herbácea anual nativa, de la zona del Cáucaso, Egipto y Asia central, en la actualidad se cultiva en varias zonas templadas. Llega a medir hasta 1 metro de altura, el tallo es delgado y redondo, hojas pequeñas y alargadas, sus flores crecen en la parte superior del tallo, de color azul o blanco, los filamentos del tallo son utilizados por la industria Textil creando hilo. La semilla de linaza contiene 21.27% de proteína, 38.53% de grasas, 3.48% cenizas, 8.12% fibra ³¹. En las últimas décadas ha surgido un gran interés de la industria alimentaria por sus componentes alimenticios fisiológicamente activos, como la semilla de linaza, para promover beneficios a la salud, obteniéndose productos llamados alimentos funcionales ³².

4.1 La Linaza y su prevención de enfermedades

La Linaza es una fuente rica en Ácidos grasos omega-3 y los de este cereal son Ácido Alfa Linolénico (ALA), lo cual le confiere efectos preventivos y curativos de enfermedades cardiovasculares y el cáncer, favorece el control de azúcar en la sangre, lubrica y regenera la flora intestinal, ayuda en la expulsión de los gases. La Linaza disminuye riesgo de sufrir enfermedades del corazón, porque favorece la reducción del colesterol LDL y en consecuencia disminuye formación de coágulos previniendo infarto, derrame cerebral y a controlar síntomas de la menopausia ³³.

Los beneficios otorgados por la Linaza se deben a su contenido de lignanos, vitaminas, minerales y fitoestrógenos, la fibra tanto soluble como insoluble, los lignanos son un tipo de fibra soluble, que actúa como fitoestrógenos. Cuando se consume linaza, la bacteria del tracto digestivo convierte los lignanos a sustancias similares a los estrógenos humanos, por lo que resultan especialmente benéficos para las mujeres ³⁴. Además, la linaza contiene compuestos polifenólicos, que le confieren una alta capacidad antioxidante ³⁵.

4.1.1. Fibra de Linaza

Adicionalmente la linaza contiene gomas y mucílagos, que son un tipo de FD soluble que contribuye a disminuir los niveles de colesterol en la sangre por un aumento en la captación y excreción de ácidos biliares, por lo que se ha considerado que presenta un efecto hipocolesterolemizante ³⁶.

V. *Lactobacillus*

En el colon, las fibras son total o parcialmente hidrolizadas por las bacterias de la flora intestinal. De esta hidrólisis se obtienen azúcares que son fermentados y dan lugar a AGCC: acetato, propionato y butirato, y gases: hidrógeno, metano y dióxido de carbono ³⁷. Uno de los requisitos para que un producto pueda ser considerado probiótico es que debe contener al menos 10^6 unidades formadoras de colonias por gramo de producto (UFC/g) ³⁸. La flora del colon consiste en más de 400 especies diferentes de microorganismos aerobios y anaerobios, mantienen un equilibrio dinámico con cada uno de sus huéspedes y contribuyen con las funciones digestivas. Entre estos existen bacterias ácido lácticas incluyendo los géneros *Streptococcus*, *Enterococcus* y *Lactobacillus*. Los *Lactobacilos* por ser buenos productores de ácido láctico (hasta 2,7%) y en ocasiones de sustancias antimicrobianas, tienden a dominar y limitar o impedir el desarrollo de microorganismos patógenos ³⁹.

Las funciones metabólicas de la flora intestinal permiten la generación de nutrientes asimilables a partir de compuestos complejos no digeribles en la parte superior del tracto gastrointestinal, la mejoría de la digestión y biodisponibilidad de nutrientes de la dieta mediante el aporte de enzimas o la estimulación de las actividades endógenas relacionadas con su utilización; el aporte de nuevos nutrientes (vitaminas y minerales) mediante su síntesis o acumulación y la reducción de compuestos perjudiciales (p. ej: colesterol y los fitatos) por asimilación, degradación o inhibición de la síntesis endógena ⁴⁰.

5.1. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO SOBRE LA FLORA INTESTINAL

La Dicloxacilina es un antibiótico bactericida semisintético resistente a las betalactamasas; activo contra gérmenes patógenos gram positivos, incluyendo cepas de estafilococos productores de betalactamasas, resistentes a la penicilina G. Los antibióticos β -lactámicos son bactericidas y actúan inhibiendo la síntesis de la capa de peptidoglucano de la pared celular bacteriana, de manera que las bacterias pierden su protección osmótica y lisan. La capa de peptidoglucano es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente en los organismos Gram positivos. Dicho antibiótico es activo frente a bacterias en crecimiento e inactivos frente a esporas y a eucariontes ^{41,42}.

Dicloxacilina es indicado para infecciones del tracto respiratorio superior e inferior como: amigdalitis, faringitis, otitis, sinusitis, bronquitis subaguda, neumonías y bronconeumonías, así como en infecciones de la piel, tejidos blandos como abscesos mamarios y cutáneos, celulitis, heridas y quemaduras infectadas, también tiene aplicación terapéutica en otras infecciones en las que se sospecha de cocos piógenos, incluyendo osteomielitis, septicemia y artritis séptica ⁴³.

5.1.1. Relación de Fibra y los *Lactobacillus*

Algunos componentes presentes de la fibra son denominados prebióticos, definidos como ingredientes alimenticios no digeribles de los alimentos que colaboran de manera positiva al huésped. Los *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* potencian la inmunidad, favorecen el equilibrio de la microflora colónica, incrementan la biodisponibilidad de ciertos nutrientes, mejoran el tránsito y la motilidad intestinal, estimulan la proliferación celular y elaboran ciertos productos fermentados benéficos, generando de esta forma una biomasa bacteriana saludable y un pH óptimo ^{44,45}.

La fermentación de la fibra del tipo celulosa y hemicelulosa genera carbohidratos solubles, que son fermentados por las bacterias dando lugar al final del proceso a AGCC como acético, propiónico y butírico, además del láctico y el succínico. El proceso fermentativo resulta en una producción elevada de ácido acético cerca de 70% en proporción molar y en tanto el ácido butírico representa un rango de 8 – 16 % ⁴⁶.

Los beneficios de los probióticos son atribuidos a la modulación de la expresión de genes humanos. Esto incluye (fig. 1) la inmuno-modulación, efectos anticancerígeno, antihipertensivo, reducción del colesterol sanguíneo, disminución del síndrome de colon irritable, el efecto de los probióticos incluye las acciones sobre el sistema cardiovascular y mejorando el perfil de lípidos de las personas. Los probióticos se definen como: “Microorganismos vivos que ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped al ser administrados en cantidades adecuadas” ⁴⁷.

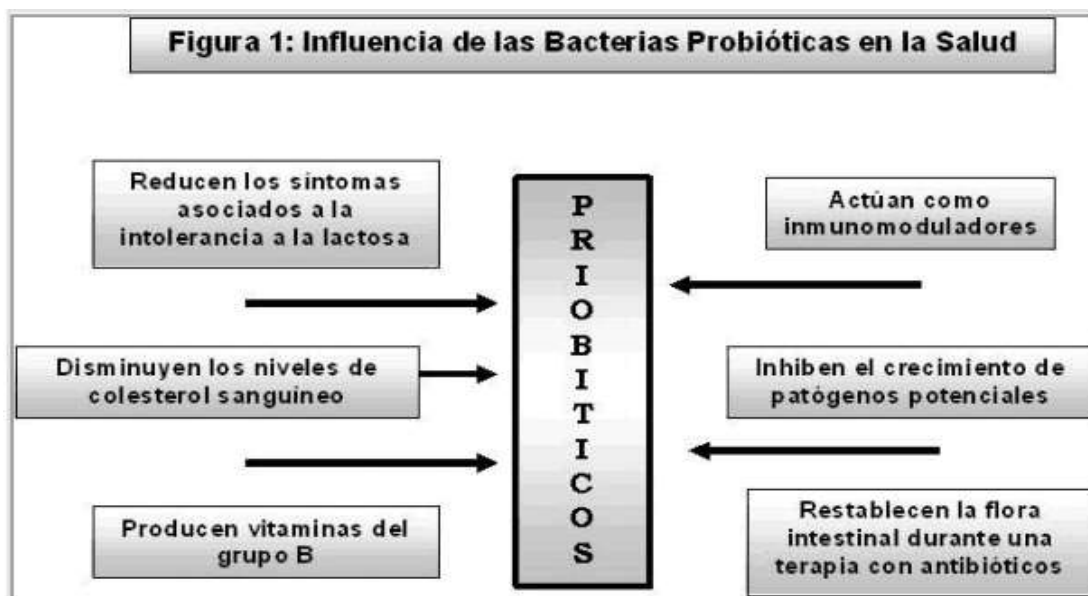


Figura 1. Algunos efectos probióticos atribuidos a las bacterias lácticas. Tomado de Taranto MP, Médici M, Font G. Alimentos funcionales probióticos. Rev. Cient. América Lat. Argentina. 2005 ⁴⁷.

VI. EL APARATO CIRCULATORIO

La función de la circulación consiste en atender las necesidades del organismo: transportar nutrientes hacia los tejidos del organismo, transportar los productos de desecho, conducir las hormonas de una parte del organismo a otra, en general, mantener un entrono apropiado en todos los líquidos tisulares del organismo para lograr la supervivencia y funcionalidad óptima de las células ⁴⁸.

6.1. Anatomía general de las arterias

Las arterias son tubos flexibles y elásticos, cuya luz permanece abierta vista en corte y cuyo diámetro disminuye en forma regular a partir del corazón, a medida que las ramas colaterales se separan del eje original, este eje está constituido por la aorta, arteria principal de la gran circulación ⁴⁹.

La aorta es la arteria de mayor calibre del cuerpo, tiene su origen en la válvula aortica, en la salida del ventrículo izquierdo del corazón. Inicialmente la aorta se sitúa en la región anterior del tórax, inmediatamente detrás del esternón y se denomina aorta ascendente, después realiza una curvatura en forma de semicircunferencia, denominada arco aórtico localizado en la región posterior del tórax ⁵⁰. La función de las arterias es la de conducir sangre desde el corazón hacia las redes capilares de los tejidos, para que la sangre pueda circular hacia arterias cada vez más pequeñas y hacia los capilares es necesario que la presión en el interior de estos vasos sea elevada, por ello su pared es gruesa, consistente y no se colapsa aunque estén vacías de sangre. Forman un amplio sistema de vasos que comienzan con las arterias aorta y pulmonar. A medida que se alejan del corazón estos vasos se ramifican continuamente ⁵¹.

6.1.1. Anatomía de la arteria

Las arterias son los vasos que transportan la sangre desde el corazón hacia los capilares de los tejidos, se clasifican según su diámetro y las características de su túnica media. La aorta es la arteria que conduce la sangre que sale del ventrículo izquierdo, se clasifica como arteria elástica por la gran cantidad de material elástico, dispuesto en forma de láminas o membranas fenestradas, entremezclado con las células musculares lisas de la túnica media. Las membranas elasticas de la aorta permiten resistir las variaciones de presión causadas por la contracción ventricular y producir un flujo de sangre bastante constante hacia el sistema arterial ⁵². La aorta descendente tiene un primer tramo en el interior de la cavidad torácica. Es la denominada aorta torácica, que va bajando y atraviesa el diafragma, a través de un orificio del mismo localizado por detrás y ligeramente a

la izquierda. Es el orificio aórtico del diafragma. Una vez que atraviesa dicho orificio, aorta torácica se convierte aorta abdominal ⁵³.

6.1.3. EL ENDOTELIO

Es un órgano que pesa más que el hígado, regula el tránsito de 7.200 litros diarios de sangre, permitiendo la salida de un 0,05% de líquidos hacia los tejidos vecinos, el endotelio funciona sincrónicamente con la pared vascular y la adventicia y por eso se habla del órgano endotelial, este es el responsable de la circulación del torrente sanguíneo, la fluidez de la sangre, el tono vascular y de mecanismos de defensa del organismo tan importantes como el fenómeno inflamatorio y la respuesta inmune ⁵⁴.

Las células endoteliales producen gran cantidad de sustancias vasoactivas, así como agentes anticoagulantes, procoagulantes y fibrinolíticos. Estos son: la prostaciclina, metabolito del ácido araquidónico capaz de elevar los niveles de AMP cíclico, el cual se comporta como un potente relajante de la musculatura del vaso y antiagregante plaquetario: el óxido nítrico, conocido como EDRF, factor relajante derivado del endotelio, la endotelina capaz de modular el tono vascular y el factor constrictor derivado del endotelio (EDCF) ⁵⁵.

La superficie de las células endoteliales está recubierta de receptores, que permiten al endotelio realizar múltiples funciones, por eso la disfunción endotelial es la responsable de numerosas enfermedades como arteriosclerosis, la hipertensión arterial, la sepsis, la trombosis, la vasculitis hemorragias entre otras ⁵⁶. Las células endoteliales se encuentran interrelacionadas con diferentes componentes tanto del contenido extracelular tisular, como del vascular. La superficie endotelial es capaz de responder a diversos factores en situaciones de normalidad y también a aquellos que aparecen durante los estados de injuria; los procesos involucrados en estas respuestas comprenden, síntesis y secreción, incorporación y catabolismo e interacciones químicas con células vecinas ⁵⁷.

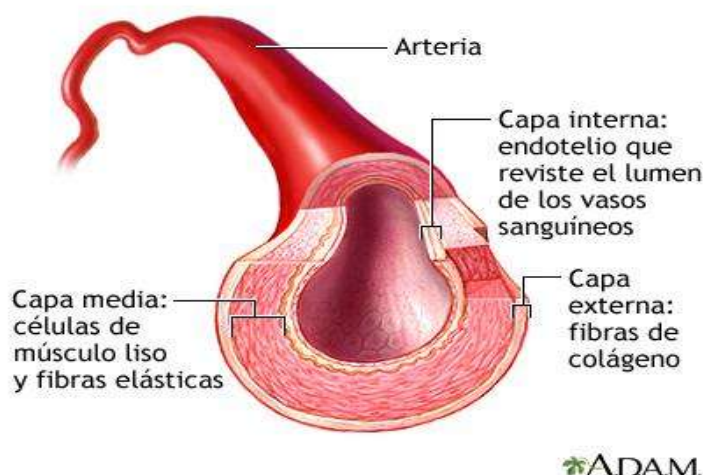


Figura 2. Corte transversal de una arteria. La túnica media contiene fibras musculares lisas que se contraen para dilatar o para constreñir el tamaño del vaso. Estos pequeños cambios en el lumen o luz del vaso pueden influir mucho en la presión sanguínea y en el flujo sanguíneo. Esta juega un papel importante en el mantenimiento de la presión sanguínea y de la continuidad de la circulación sanguínea.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/images/ency/fullsize/19194.jpg>

58.

VII. VASOPRESORES

Los vasopresores están indicados para la hipotensión después de haber administrado tratamiento con líquido, los efectos α -adrenérgicos de los vasopresores también intensifican la vasoconstricción irregular producida por mecanismos neurales. Esta constricción metaarteriolar irregular aumenta la presión arterial pero puede provocar más aun la distribución irregular del flujo microcirculatorio ⁵⁹. Los vasopresores con actividad alfa y beta-agonistas como por ejemplo, la efedrina aumentan la frecuencia cardiaca y la presión arterial ⁶⁰.

VIII. DESARROLLO HISTÓRICO DEL USO DE ANIMALES EN EL LABORATORIO

Los animales de laboratorio son esenciales, aunque también el humano ha servido como modelo biológico de experimentación. En 1805 Serturmer probó en él mismo los efectos producidos por morfina, alcaloide que él aisló. Los animales más utilizados son los mamíferos y de estos los ratones, por ser pequeños, de fácil mantenimiento y porque tienen un tiempo breve de generación. En los primeros estudios farmacológicos se pudo observar que los órganos y tejidos aislados se mantienen funcionales por varias horas, en un baño con solución fisiológica burbujeado con una corriente de oxígeno, Henrick Magnus (1802–1870) aplicó este método a tiras de intestino Delgado, Jean-François Heymans (1904) trabajó en estas condiciones con el corazón de mamíferos, y Claude Bernard experimentó con musculo y nervio aislados. Los órganos aislados musculares suspendidos transmiten su fuerza mecánica a un estilete, registrando en un tambor cubierto con papel ahumado que gira en el sentido de las manecillas del reloj y a velocidad constante la contracción o relajación muscular, este dispositivo se llama Quimógrafo ⁶¹.

Carl Ludwig es mejor conocido por su estudio del sistema cardiovascular, él inventó en 1847 el Quimógrafo para registrar los cambios en arteria, la presión arterial; un sencillo medidor de flujo, para medir la tasa de flujo de sangre a través de las arterias y las venas. En la actualidad esta evidencia se identifica con transductores de fuerza, polígrafos y por equipo computarizado que presenta registro parecidos a los del polígrafo ⁶².

En 1953 Furchgott y Bhadrakon comenzaron a estudiar tiras de aorta de animales experimentales pequeños. La preparación consistía en cortar la arteria y colocarla en líquido nutriente adecuado, oxigenado y sostenerla fija en un extremo y atada a un transductor. Se podía provocar una contracción de la arteria por medio de alguna sustancia vasoconstrictora. Así se observó que la acetilcolina, causaba relajación, pero si se le raspaba la cara (capa de células lisas llamada Endotelio) interna a la tira, desaparecía el efecto de relajación y en ocasiones ocurría una contracción. El endotelio sintetiza y libera hormonas vasoactivas que relajan (vasodilatación) o contraen (vasoconstricción) las tiras arteriales. Una de estas sustancias fue denominada por Furchgott factor relajante endotelial, después se descubrió por Ignarro, Murad y Moncada, trabajando independientemente, que este factor relajante era Óxido Nítrico, hormona gaseosa que atravesaba con facilidad todas las membranas, relaja o causa vasodilatación marcada con disminución de la presión arterial. En 1998 a Furchgott, Ignarro y Murad le fue otorgado el premio Nobel de Fisiología y Medicina por estos estudios ⁶³.

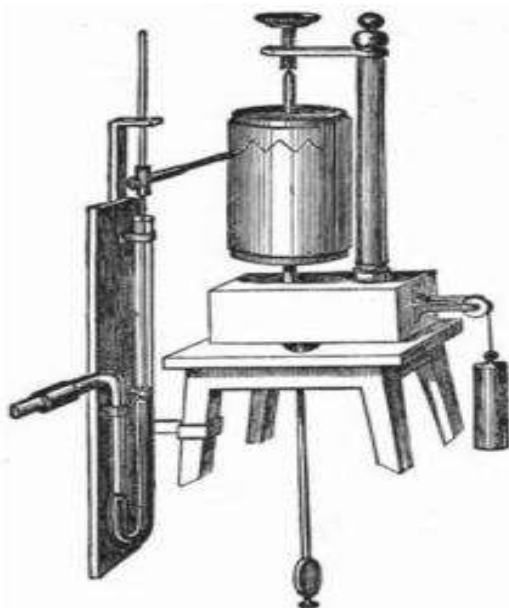


Figura 3. Quimógrafo de Ludwig con esfigmomanómetro constituido por un tubo de vidrio en forma de U lleno de mercurio ⁶⁴. Tomado de <http://files.sld.cu/hta/files/2010/07/historia-de-la-hipertension-arterial.pdf> ⁶⁴.

IX. FENILEFRINA

La fenilefrina es un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 , puesto que activan los receptores β -adrenérgicos sólo en dosis elevadas.

α_1 y α_2 incrementan las resistencias vasculares sistémicas, causando una vasoconstricción con un aumento de la presión arterial que puede acompañarse de una reducción refleja de la frecuencia cardíaca por estimulación vagal, no teniendo ningún efecto adrenérgico cardíaco directo. Suele indicarse cuando la hipotensión se asocia a resistencias vasculares sistémicas bajas y un gasto cardíaco normal o elevado. La vida media de eliminación de fenilefrina es alrededor de 2,5 a 3 horas ^{65,66}.

X. INDOMETACINA

Es un fármaco que provoca efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio se atribuyen a su capacidad que tiene de inhibir, de manera no selectiva a la ciclooxygenasa tipo 1 y 2, acción que da lugar al bloqueo de la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos. Se absorbe bien por vía oral, como otros AINES se une extensamente a la albumina y su vida media plasmática es de 5 a 10 horas ⁶⁷. El tratamiento con indometacina puede asociarse con resultados positivos en la detección de hemoglobina en materia fecal, este hallazgo es transitorio y por lo general no reviste importancia clínica. Este es un vasoconstrictor mesentérico, pero la permeabilidad del conducto arterioso es un factor que reduce el flujo sanguíneo mesentérico por sí solo ⁶⁸. La fórmula molecular de indometacina es: $C_{19}H_{16}ClNO_4$ y tiene un peso molecular de: 357.78764 g/mol ⁶⁹.

XI. L-NAME

Se utiliza ampliamente para estudiar la fisiopatología y la farmacología de la hipertensión arterial. Se ha descrito que la administración de L-Name produce un aumento de 20% a 40% de la tensión arterial sistólica y diastólica en ratas. Además, el L-Name produce fibrosis cardíaca y nefropatía, características de daños de órgano blanco similares a la hipertensión humana. La hipertensión por L-Name se debe sobre todo a la vasoconstricción pues disminuye la síntesis de NO y al aumento en la síntesis de renina ⁷⁰.

XII. JUSTIFICACIÓN.

Los problemas de hipertensión arterial pueden contribuir al desarrollo de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal, insuficiencia vascular periférica y retinopatía. Estas enfermedades ocasionan elevada letalidad o son causantes de invalidez con deterioro de la calidad de vida ²⁶.

El tratamiento de la hipertensión y problemas cardiovasculares se lleva a cabo con diversas estrategias como fármacos, disminución de los factores de riesgo, y atención primaria en salud, que está enfocada en la prevención. Esta prevención se puede lograr en parte con la modificación de hábitos dietéticos, como el consumo de fibra. La fibra es un nutriente que ayuda a prevenir o a disminuir problemas cardiovasculares, ya que baja los niveles de colesterol LDL, disminuye la incidencia de dislipidemias, que es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. La fibra no se absorbe en el intestino, por lo que su efecto sobre los lípidos se ha propuesto que ocurre, principalmente por interferir con la absorción de ellos. Sin embargo, en el 2011 se reportó que el consumo de fibra soluble disminuye la respuesta vasoconstrictora de arteria aorta ⁷¹. Este efecto tendría que estar modulado por una fracción absorbible de la fibra. La fibra en el intestino y en el colon está sujeta a biotransformación por *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*, fermentando a la fibra y dando como productos AGCC. Estos productos de la fermentación bacteriana si pueden ser absorbidos a nivel intestinal. Por lo que resulta interesante conocer la participación de los AGCC en la función vascular asociado al consumo de fibra soluble.

XIII. HIPÓTESIS.

La fermentación colónica de la fibra repercute en la actividad vasocontráctil de las arterias.

XIV. OBJETIVOS:

14.1. OBJETIVO GENERAL:

Analizar la participación de la fermentación colónica de la fibra soluble, en la actividad contráctil de arteria aorta de rata.

14.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Evaluar el efecto de la fermentación en el colon de las fibras solubles de Avena, Amaranto y Linaza, en la actividad contráctil de arteria aorta de rata en ausencia de *Lactobacillus*.
2. Evaluar el efecto de la fermentación en el colon de la fibra soluble en la actividad contráctil de arteria aorta de rata con restablecimiento de *Lactobacillus*.

XV. MATERIAL Y MÉTODO

1. Se utilizaron 12 Ratas Wistar con un peso aproximado de 300g. Estas se dividieron en 4 grupos, todas tuvieron acceso libre a alimento pero cada grupo recibió la siguiente solución, control, fibra soluble de avena, fibra soluble de amaranto y fibra soluble de linaza.
2. Se utilizaron semillas de *Avena sativa*, *Amaranthus hypochondriacus* y *Linum usitatissimum*.

XVI. Ensayos Analíticos

Buffer de fosfatos

- 1.- 137mM NaCl (Cloruro de Sodio)
- 2.- 2.7mM KCL (Cloruro de Potasio)
- 3.- 10mM NaH₂PO₄•H₂O (Fosfato de Sodio Monobasico)
- 4.- 2mM KH₂PO₄ (Fosfato de Potasio Monobásico)
- 5.- Ajustar pH 7.4 con NaOH

XVII. Extracción de la fibra soluble

1. Se pesaron 20gr de una de las semillas, y en forma independiente se procesan de la siguiente manera.
2. Agregar 500ml de la solución Buffer de Fosfatos pH 7.4
3. Llevar a baño maría a 90°C durante una hora y media. La Temperatura debe mantenerse durante todo el proceso, con agitación ocasional.
4. Una vez transcurrido dicho tiempo se retira el extracto de la plancha y se filtra enjuagando los residuos que se quedan en el vaso de precipitado con 50ml más de Buffer de Fosfatos.
5. Después se afora a 500ml con Buffer y se agregan 50ml mas, para al final obtener 550ml de Extracto.
6. Se vierte en una botella, se rotula con la fecha y cantidad preparada se toma una alícuota para cuantificación de fibra. El extracto se almacena a 4°C hasta su uso.

XVIII. Ensayos Biológicos

La fibra fue administrada vía oral como agua de uso diario. Se colocaron 250 mL de las siguientes soluciones, fibra soluble de *Avena sativa*, fibra soluble de *Amaranthus hypochondriacus* y fibra soluble de *Linum usitatissimum*. Se levantó un registro de la cantidad de las soluciones que contenían la fibra para valorar la cantidad consumida. Una vez que los animales habían consumido toda la fibra, se volvieron a colocar 200 ml de solución, para que no faltara el líquido. Al término del tratamiento se calculó la cantidad de fibra soluble consumido por rata y por día.

Cantidades de extractos de fibras solubles consumida por cada grupo

Amaranto 13.5g/día durante 110 días.

Avena 13.8g/día durante 111 días.

Linaza 14.3g/día durante 117 días.

XIX. Administración de Dicloxacilina

Con la finalidad de eliminar la microflora normal se realizó la siguiente secuencia:

1. Se utilizó antibiótico Dicloxacilina (frasco: polvo para 60ml)
2. Se inmovilizaron los animales con ayuda de una jeringa y cánula se le administró por vía oral, una dosis de 200mg/kg a cada rata.

XX. Administración de *Lactobacillus*

Con la finalidad de restablecer la microflora

1. Se utilizó *Lactobacillus acidophilus* en polvo (0.25×10^{-9}), diluido con agua.
2. Se inmovilizó a la rata con ayuda de una jeringa y cánula se administró *Lactobacillus acidophilus* por vía oral depositando el contenido de la jeringa en el esófago.

XXI. Solución fisiológica de Krebs

Todas las concentraciones son milimolares (mM)

Cloruro de Sodio 118

Cloruro de Potasio 4.7

Cloruro de Calcio 2.5

Sulfato de Magnesio 1.2

Fosfato de Monobásico de Potasio 1.2

Bicarbonato de Sodio 25

DDTA 0.026

Glucosa 11.1

XXII. Aislamiento de arterias aortas.

En este paso se sacrificaron a las ratas con Pentobarbital sódico 120mg/kg/ip. (De acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999).

XXIII. Estudio funcional.

1. Se calibro equipo para órgano aislado Mp 100 de Biopac.
2. Se sacrificaron a las ratas con sobredosis de pentobarbital sódico.
3. Se realizó una incisión en la cavidad abdominal y torácica, se expuso a la arteria aorta, misma que fue extraída en su totalidad, se limpió tejido graso y conectivo, se dividió en 2 segmentos (torácico y abdominal). Posteriormente de cada segmento se obtuvieron 4 anillos de 3-5mm de longitud. A dos anillos de cada segmento se les retiro el tejido endotelial y posteriormente todos los anillos fueron colocados entre ganchos de nikrom, uno de los cuales se sujetó al fondo de una cámara para órgano aislado y del otro extremo a un transductor de tensión isométrica. El tejido fue bañado con solución fisiológica de Krebs mantenido a 37°C. pH=7.4 y burbujeo constante de carbógeno (oxígeno 95%, dióxido de carbono 5%) finalmente se aplicó una tensión basal de 3g.
4. Se realizó una exposición del tejido a una concentración submaxima de fenilefrina 1×10^{-7} M durante 5 minutos, posteriormente el tejido fue lavado y permaneció en recuperación durante 20 minutos, este procedimiento se repitió en 3 ocasiones. Y durante la 3ra estimulación, una vez que el tejido alcanzó la meseta se adiciono a la cámara una concentración de carbacol 1×10^{-6} M (en presencia de fenilefrina) durante 5 minutos. Posteriormente el tejido fue lavado y se le permitió un periodo de recuperación de 1hr con recambios de la solución Krebs, cada 20 minutos.
5. Se corrió una curva concentración-respuesta acumulada a fenilefrina, en el rango de concentraciones 1×10^{-9} – 1×10^{-5} M con un lapso de exposición de 5 minutos entre cada concentración, finalmente se lavó el tejido por 3 ocasiones y se le permitió 1hr de recuperación, lavando cada 20 minutos.
6. Al cabo de este tiempo de recuperación se adiciono a la mitad de las cámaras que contenían anillos arteriales con endotelio Indometacina (1×10^{-3} M) y al resto de los anillos con endotelio Indometacina y a la otra mitad L-Name 1×10^{-4} M, el mismo procedimiento se aplicó a los anillos que no tienen endotelio. A continuación se permitió un tiempo de 30 minutos para alcanzar el equilibrio y finalmente en presencia de estos inhibidores se corre una curva concentración-respuesta acumulada a fenilefrina en el rango de concentraciones 1×10^{-9} - 1×10^{-5} M.
7. Se recabaron todos los valores y se almacenaron para su posterior análisis.

XXIV. Análisis de datos.

Los resultados generados se agruparon en tablas de acuerdo a su segmento anatómico, condición y tratamiento.

Construcción de curvas Log-concentración a fenilefrina vs efecto.

Curvas:

1. Con *Lactobacillus acidophilus*.
2. Con fibra más Dicloxacilina.
3. Con fibra más Dicloxacilina más *Lactobacillus acidophilus*.

De los datos generados se calcularon los promedios y el error estándar, se aplicó un análisis de varianza seguida de una prueba de contrastes si aplica y se consideraron valores significados cuando $*P \leq 0.05$.

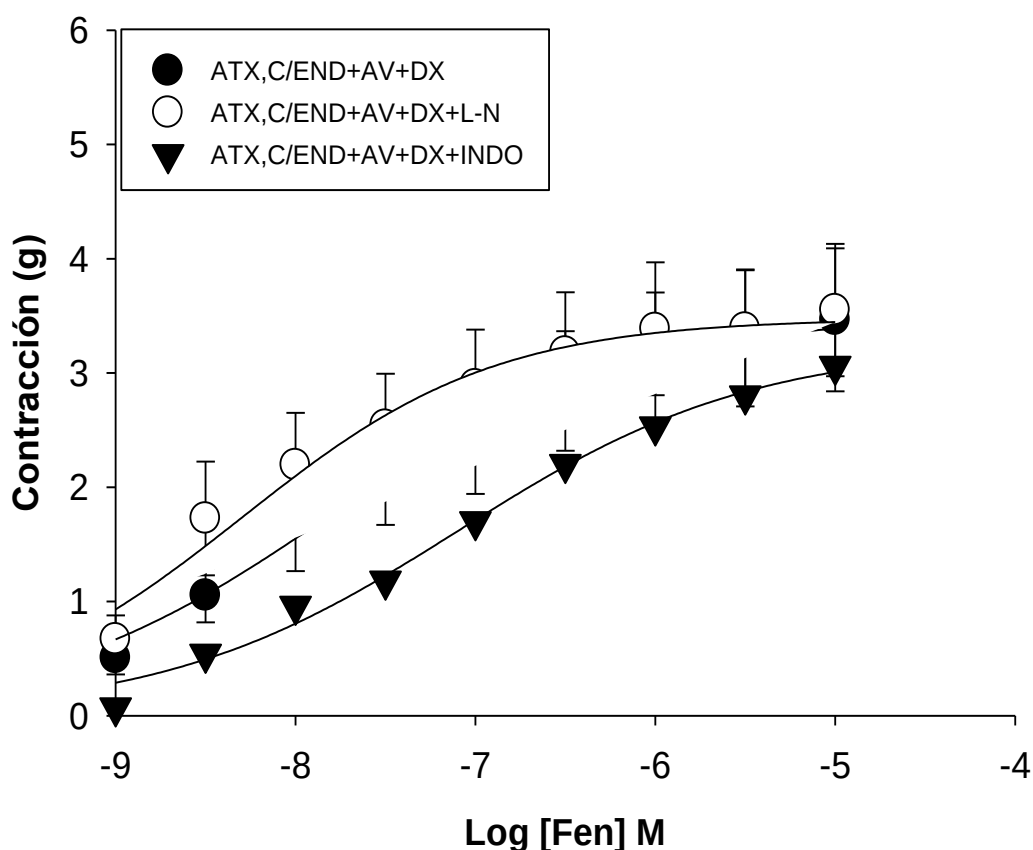
XXV. RESULTADOS.

En las siguientes figuras se muestran resultados de la siguiente forma: el eje de las “Y” representa la contracción en gramos, El eje de las “X” representa el Logaritmo de la concentración de Fenilefrina, la contracción de arterias en la línea formada con círculos negros, representa el tratamiento con *Lactobacillus acidophyllus* (control). El tratamiento con extracto de fibra soluble avena (EFSAv), o extracto de fibra soluble de amaranto (EFSAma), o extracto de fibra soluble de linaza (EFSLin), cualquiera de ellos asociado a Dicloxacilina, está representado por la línea construida con círculos blancos. El tratamiento de fibra soluble (Avena o Amaranto o Linaza) asociado con dicloxacilina y el restablecimiento de *Lactobacillus acidophillus* se representa con la línea formada con triángulos.

Esta presentación de gráficos se mantendrá para todas las figuras 4-26 que a continuación se describirán.

25.1. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA CONTRACCIÓN DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTO TORÁCICO DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AVENA Y ELIMINACIÓN DE LA FLORA INTESTINAL.

En la figura 4. Arterias aortas segmentos torácicas con endotelio provenientes de animales tratados con extrato de fibra soluble de avena más Dicloxacilina (EFSAv+DX) en presencia de los Inhibidores L-Name e Indometacina.



En la figura 5. Arteria aorta segmento torácicos sin endotelio provenientes de animales tratados con extracto de fibra soluble de avena más Dicloxacilina en presencia de los inhibidores L-Name o Indometacina.

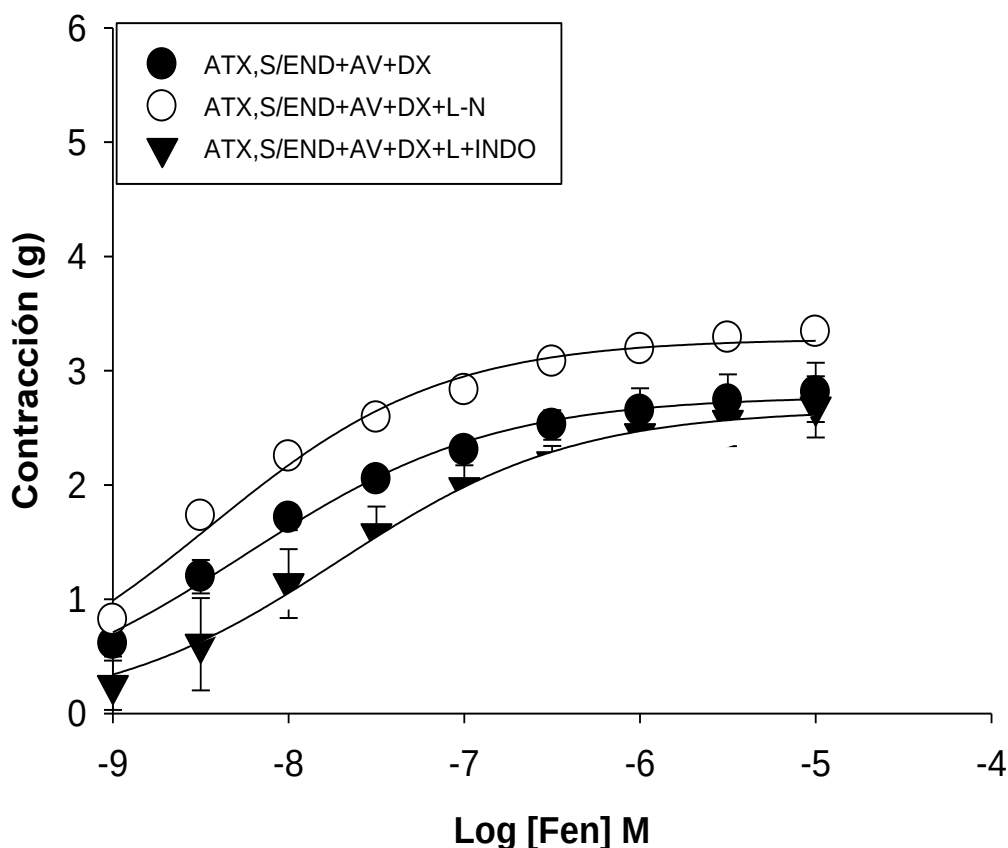


Fig. 5. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento torácico de ratas tratadas con avena y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAv+Dx (círculo negro), EFSAv+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEVA.

25.1.1. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA VASCULAR DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AVENA ASOCIADO A DICLOXACILINA Y RESTABLECIMIENTO DE LACTOBACILOS.

En la figura 6. Arterias aortas segmentos torácicos con endotelio provenientes de animales tratados con extracto soluble de avena más Dicloxacilina más Lactobacilos en presencia de inhibidores L-Name o Indometacina.

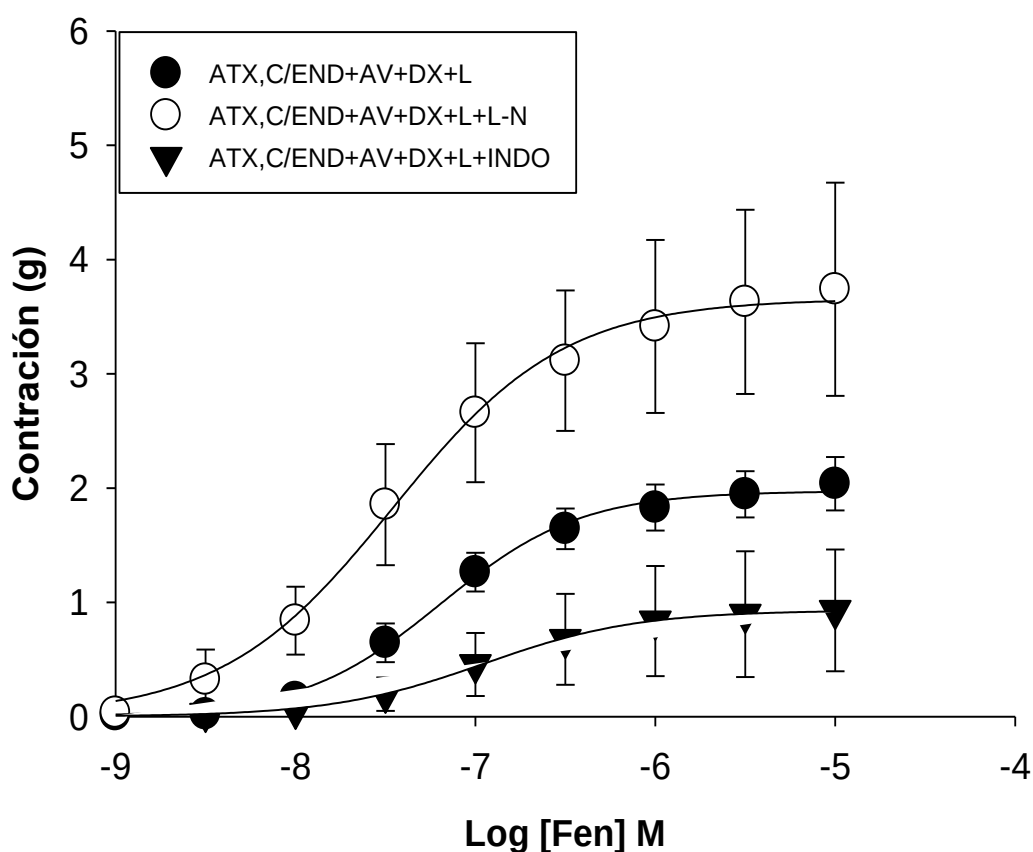


Fig. 6. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento torácico de ratas tratadas con avena, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus* en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAv+Dx+L (círculo negro), EFSAv+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 7. Arterias aortas segmentos torácicos sin endotelio provenientes de animales tratados con Extracto de Fibra Soluble de Avena más Dicloxacilina más Lactobacilos en presencia de los inhibidores L-Name o Indometacina.

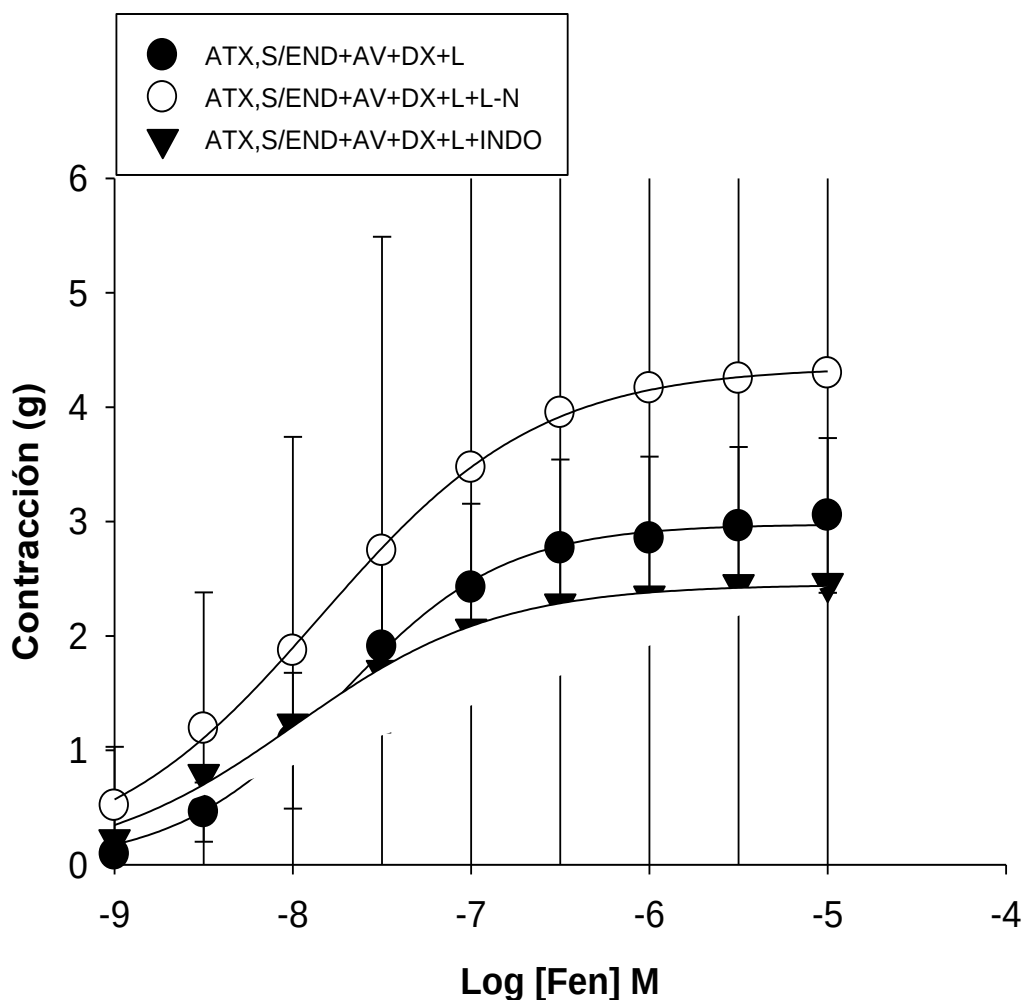


Fig. 7. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento torácico de ratas tratadas con avena, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAv+Dx+L (circulo negro), EFSAv+Dx+L+L-NAME (circulo blanco), EFSAv+Dx+L+Indometacina (triangulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEVA.

25.1.2. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA CONTRACCIÓN DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTOS ADOMINALES DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AVENA Y DICLOXACILINA

En la figura 8. Arterias aortas segmentos abdominales con endotelio de animales tratados con extracto de fibra soluble de avena+dicloxacilina en presencia de los inhibidores L-Name e Indometacina.

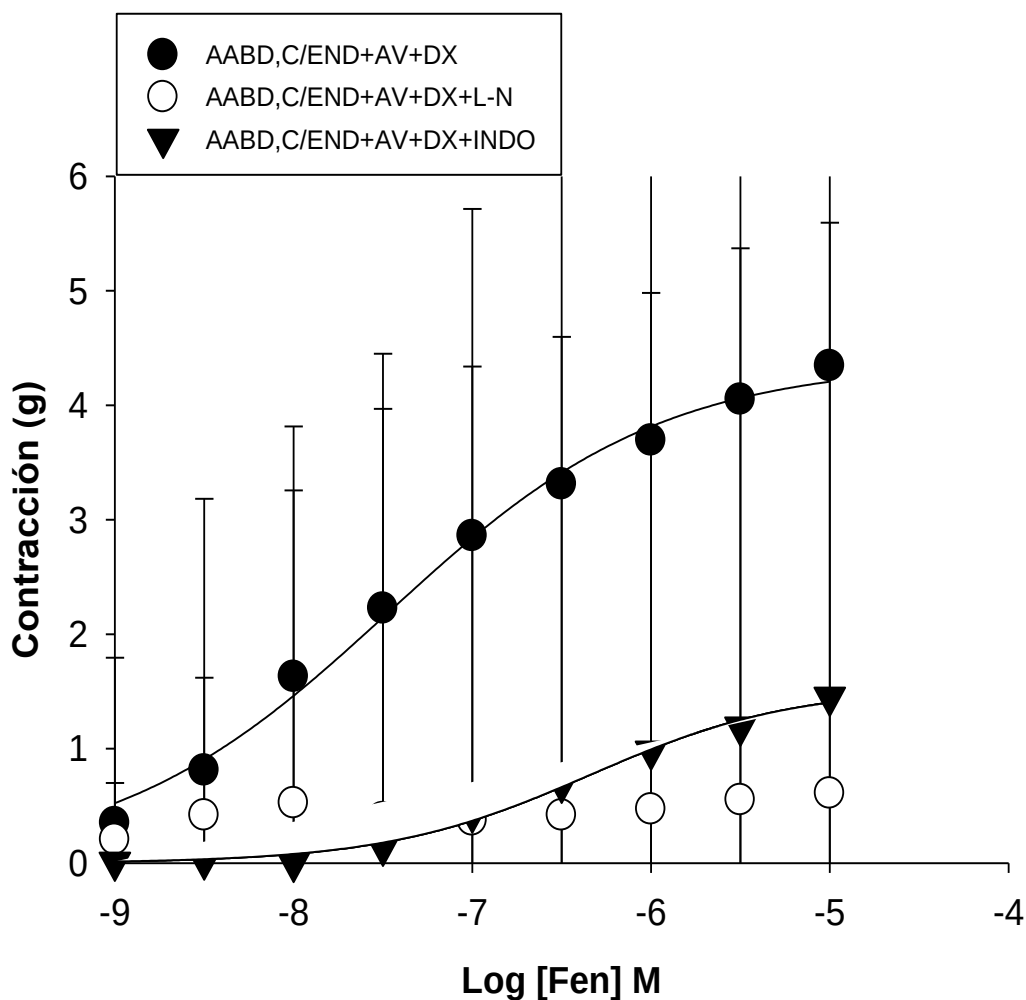


Fig. 8. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con avena y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAv+Dx (círculo negro), EFSAv+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 9. Arterias aortas abdominales sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de avena más Dicloxacilina en presencia de los inhibidores L-Name e Indometacina.

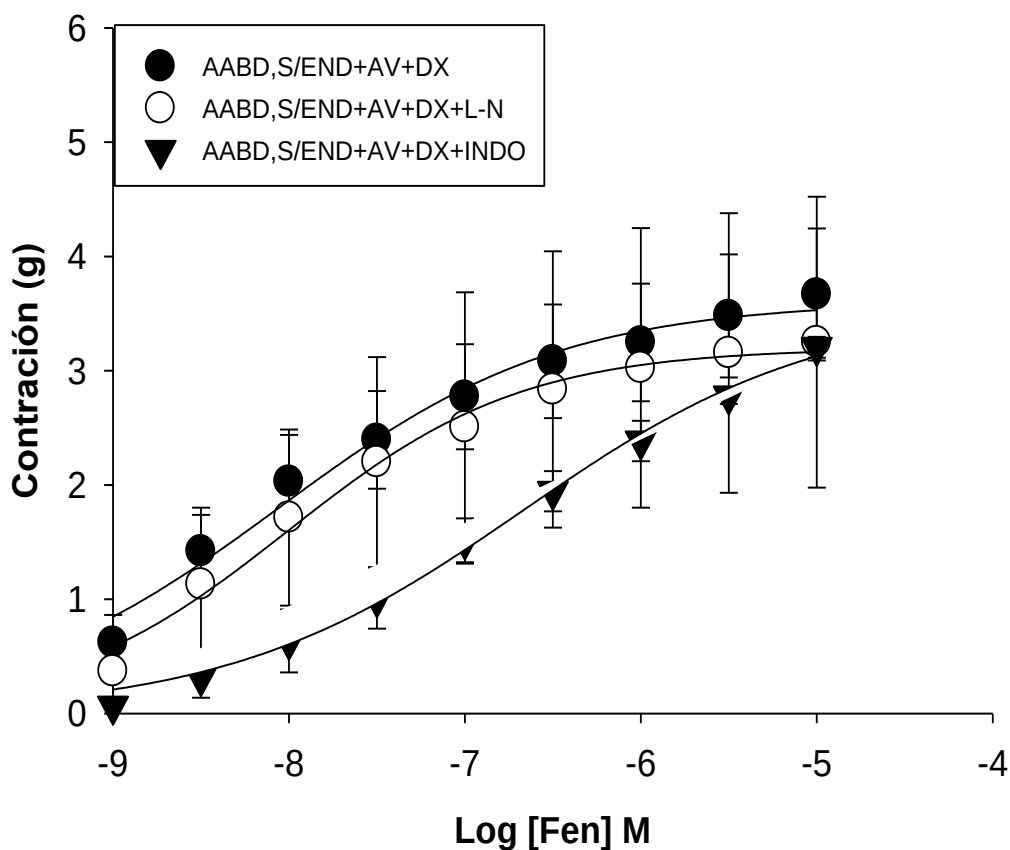


Fig. 9. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con avena y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 animales de los tratamientos, EFSAv+Dx (círculo negro), EFSAv+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.1.3. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN ANILLOS DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTOS ABDOMINALES TRATADAS CON FIBRA SOLUBLE MAS DICLOXACILINA MAS RESTABLECIMIENTO CON LACTOBACILOS.

En la figura 10. Arterias abdominales con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de avena+dicloxacilina+Lactobacilos en presencia de los Inhibidores L-Name e Indometacina.

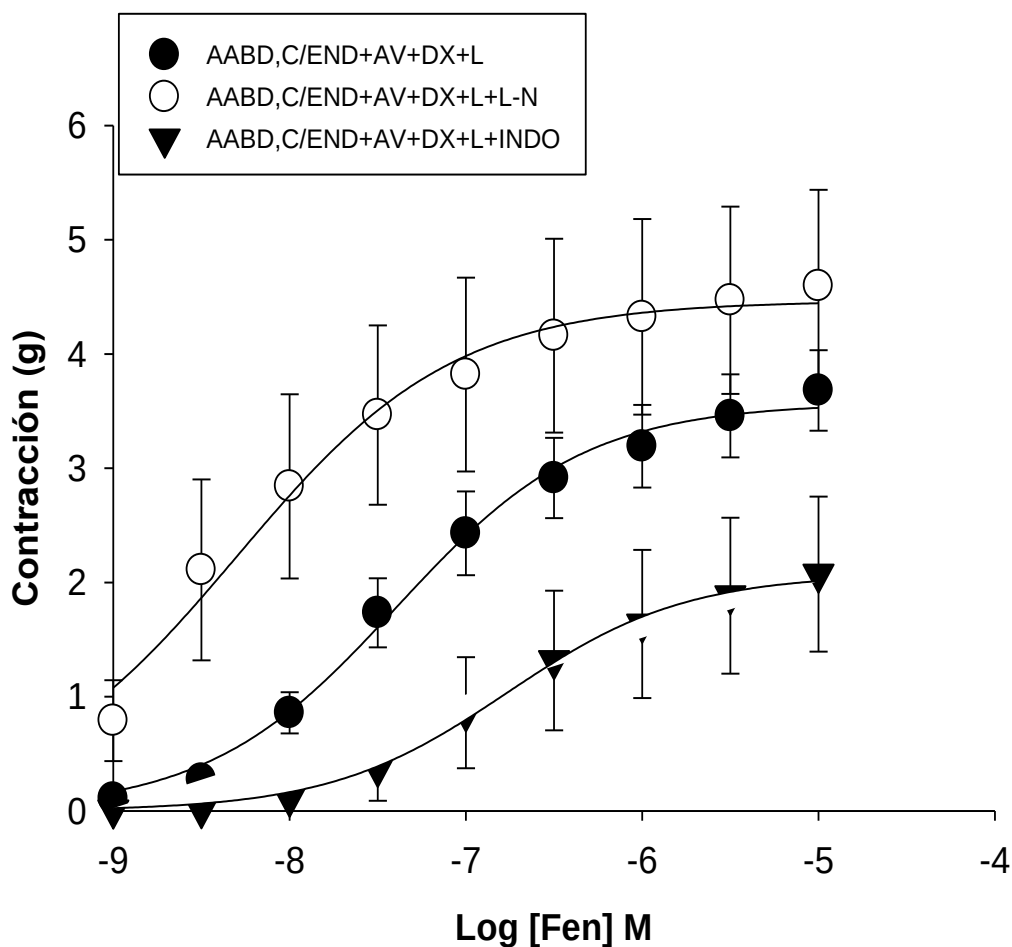


Fig. 10. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con avena, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAv+Dx+L (círculo negro), EFSAv+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 11. Arterias aortas abdominales sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de avena+dicloxacilina+Lactobacilos e Inhibidores L-Name e Indometacina.

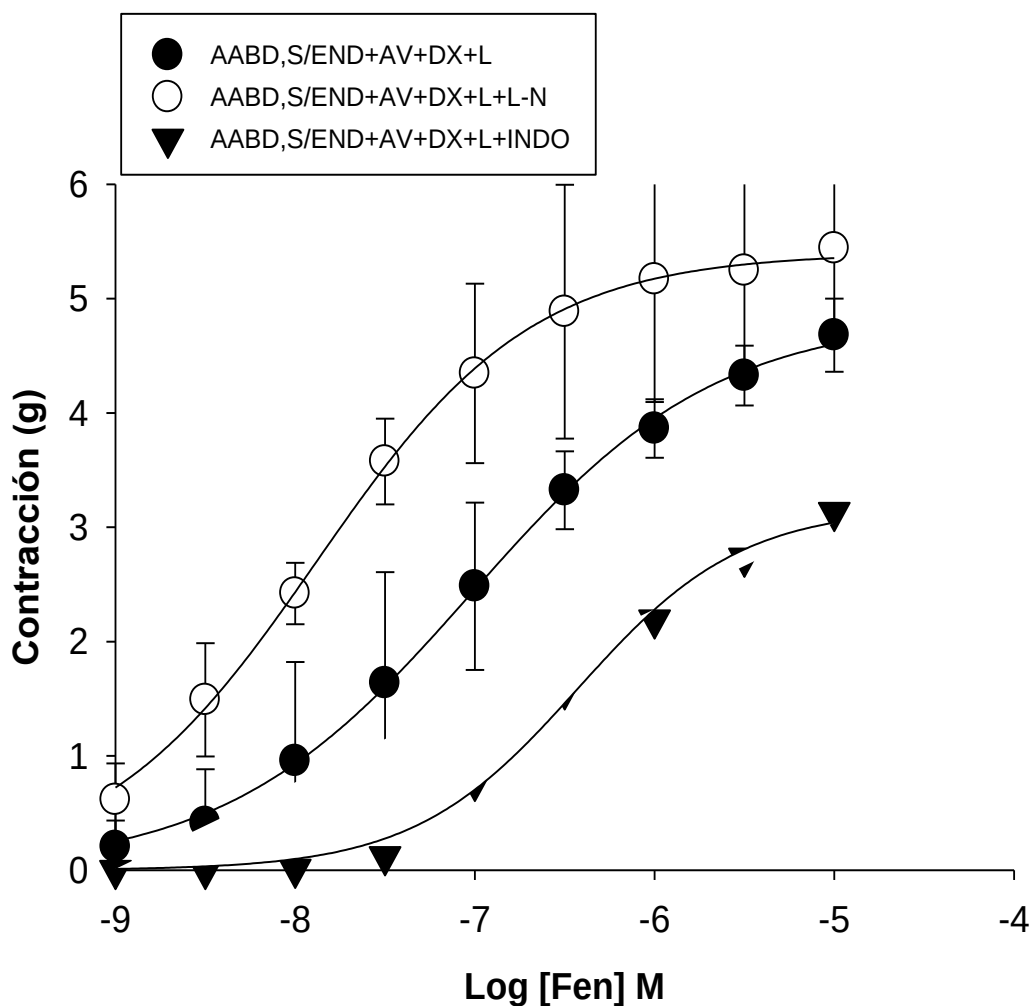


Fig. 11. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con avena, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAv+Dx+L (círculo negro), EFSAv+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEVA.

25.1.4. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS QUE RECIBIERON CONJUNTAMENTE FIBRA SOLUBLE DE AMARANTO.

En la figura 12. Muestra la respuesta contráctil de arterias aortas segmento torácico con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranto+Dicloxacilina en presencia de los inhibidores L-Name e Indometacina.

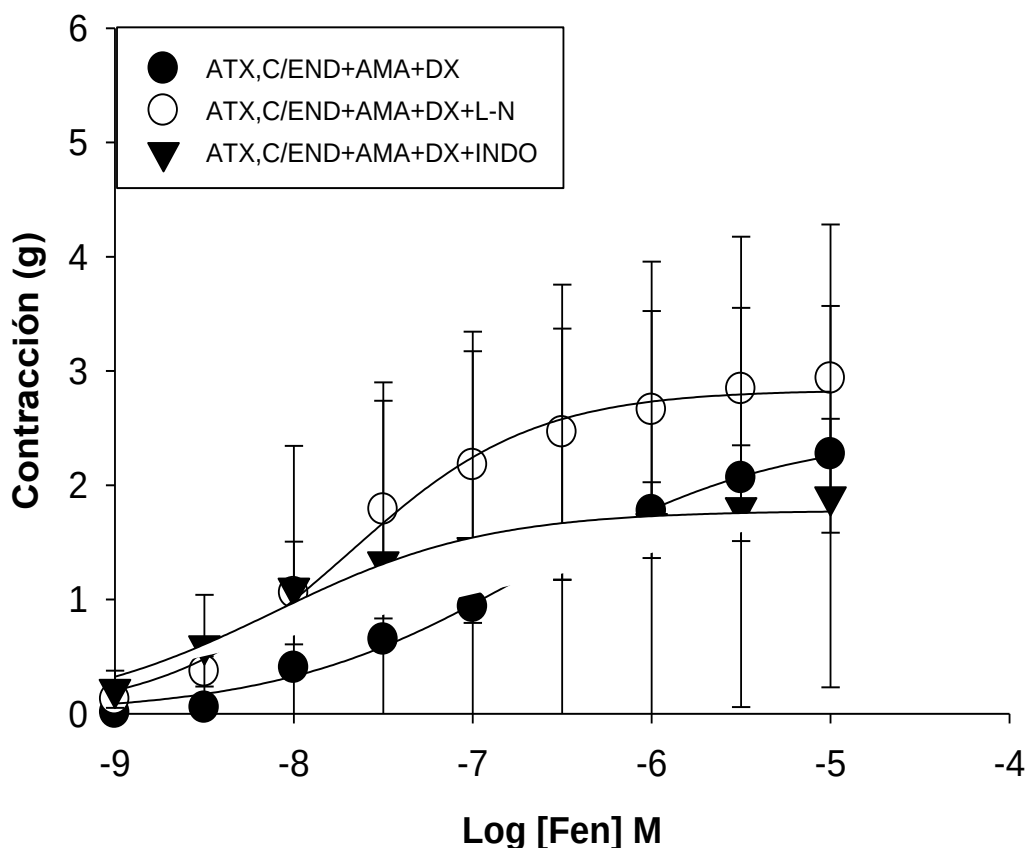


Fig. 12. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAma+Dx (círculo negro), EFSAma+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSAma+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 13. Efecto contráctil de arterias aortas segmento torácico sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranto+Dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.

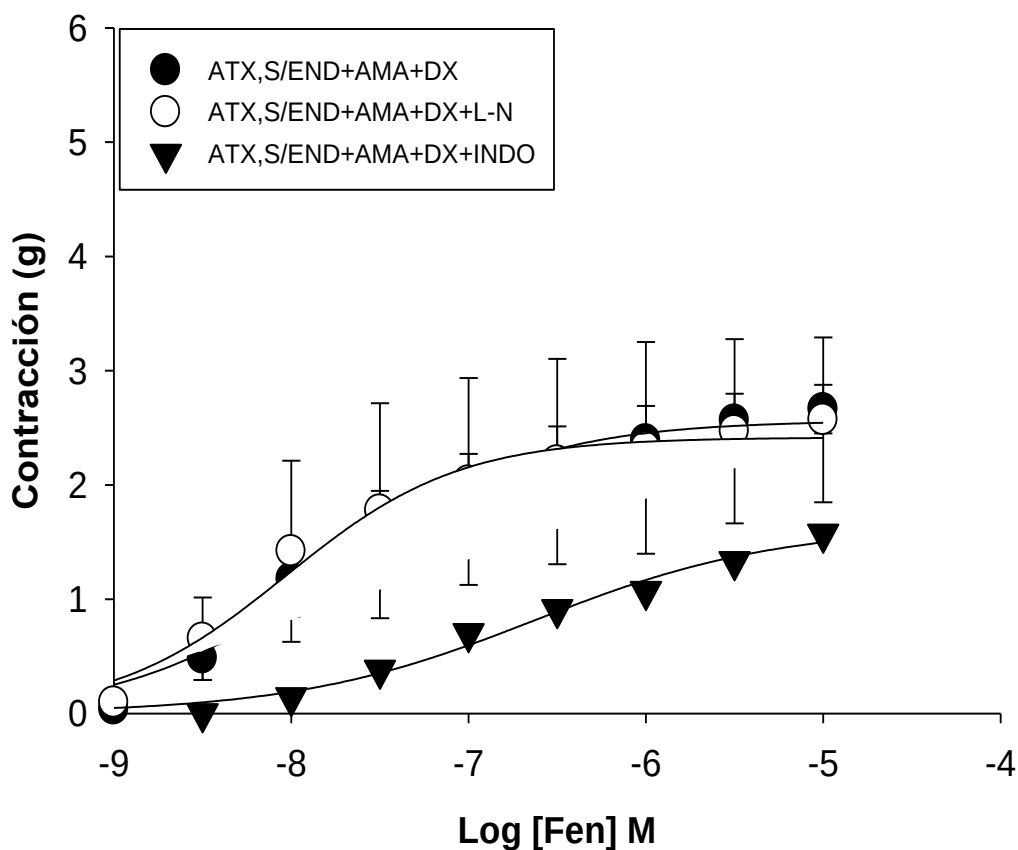


Fig. 13. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAma+Dx (círculo negro), EFSAma+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSAma+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.1.5. PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA ENDOTELIAL EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS TORÁCICAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AMARANTO MÁS DICLOXACILINA Y LACTOBACILOS

En la figura 14. Muestra el efecto contráctil de arterias aorticas segmento torácico con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranto+Dicloxacilina+ restablecimiento de Lactobacilos en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.

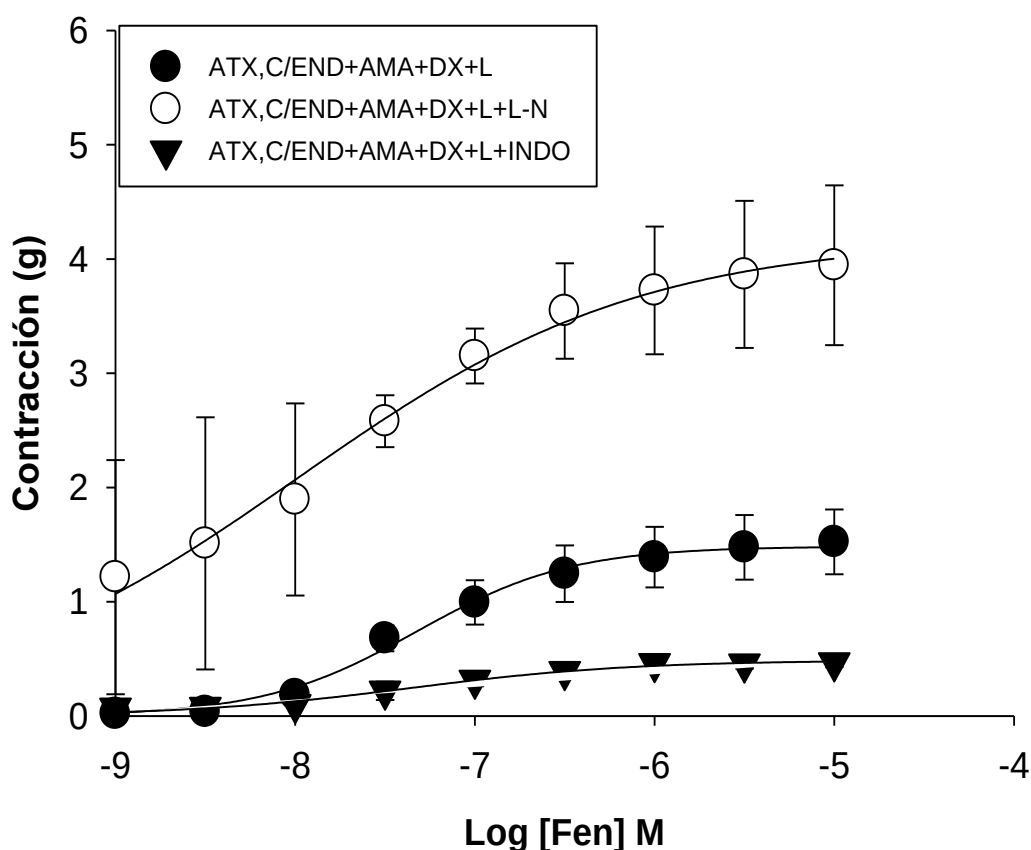


Fig. 14. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSama+Dx+L (círculo negro), EFSama+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSama+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 15. Arterias aortas segmento torácico sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaran+Dicloxacilina+ restablecimiento de Lactobacilo) e Inhibidores L-Name o Indometacina.

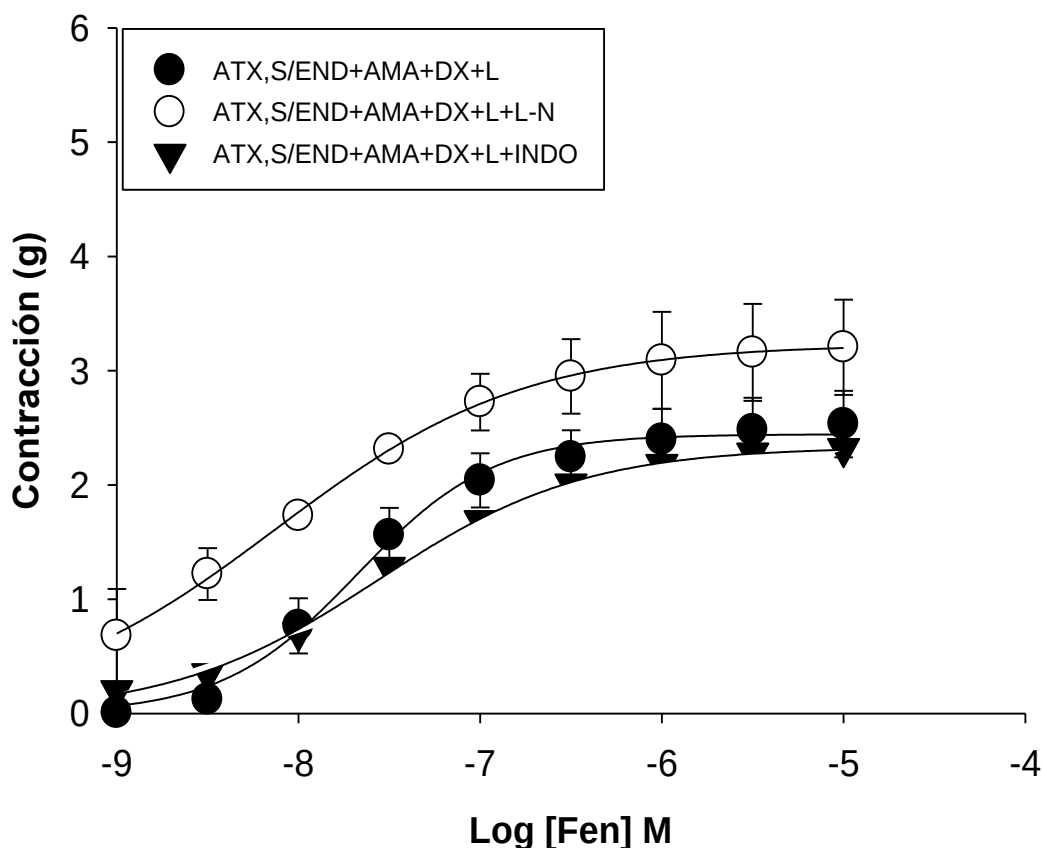


Fig. 15. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAma+Dx+L (círculo negro), EFSAma+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAma+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEVA.

25.1.6. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS ABDOMINALES DE RATAS TRATADAS CON LA COADMINISTRACIÓN DE EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE AMARANTO MÁS DICLOXACILINA

En la figura 16. Arterias aortas segmento abdominal con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranto+Dicloxacilina en presencia de Inhibidores Indometacina.

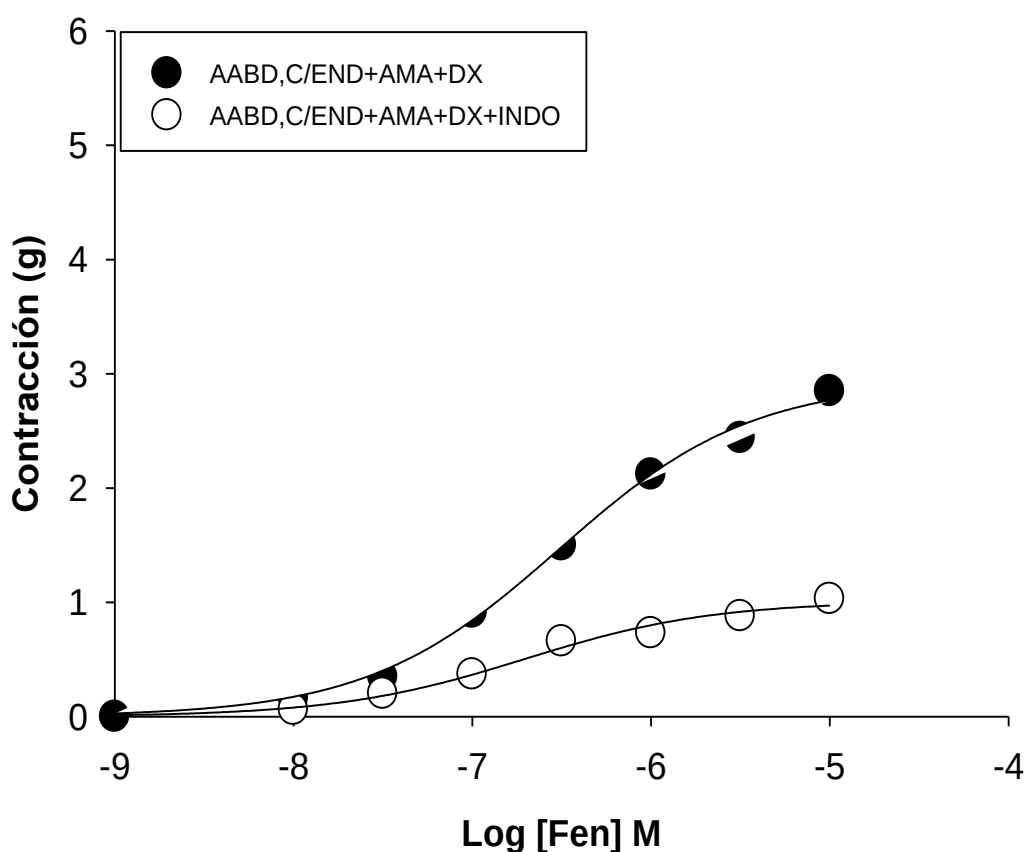


Fig. 16. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto y dicloxacilina en presencia de Inhibidor Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAma+Dx (círculo negro), EFSAma+Dx+Indometacina (círculo blanco). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee *P ≤ 0.05 después de ANADEVA.

En la figura 17. Arterias aortas segmento abdominal sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranato+Dicloxacilina en presencia de los Inhibidores L-Name o Indometacina.

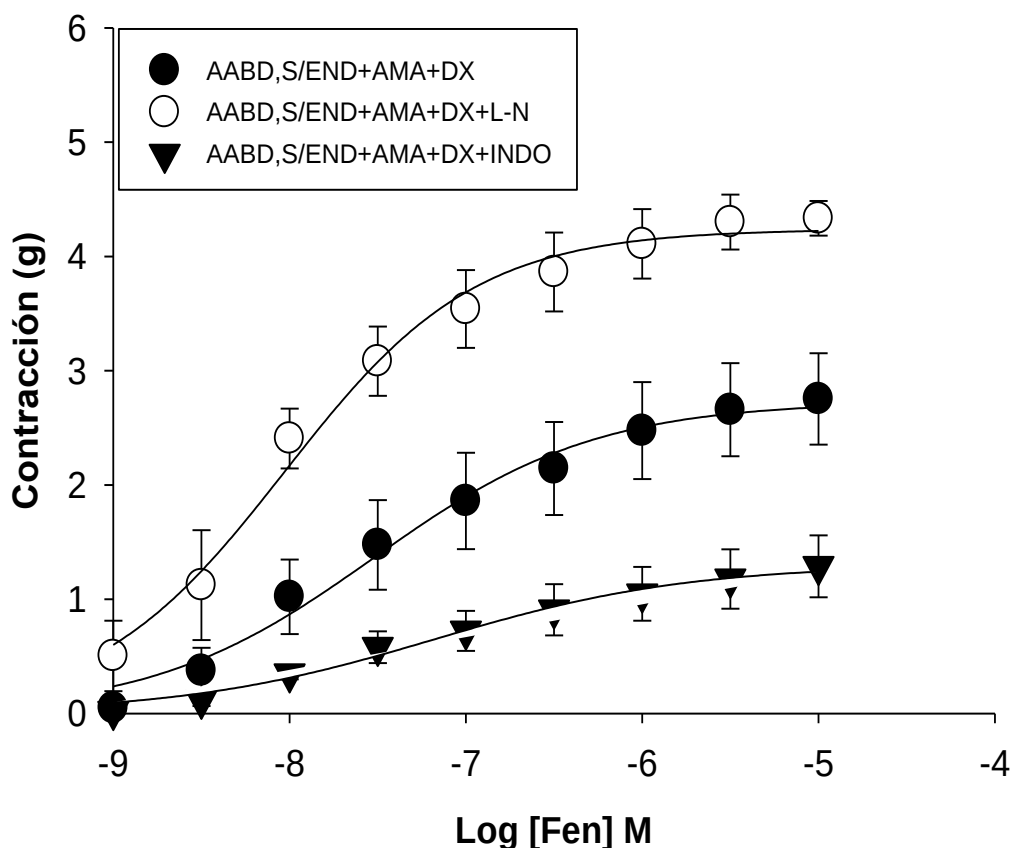


Fig. 17. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranato y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSama+Dx (círculo negro), EFSama+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSama+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.1.7. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS SEGMENTO ABDOMINAL DE RATAS TRATADAS QUE RECIBIERON EXTRACTO SOLUBLE DE AMARANTO MÁS DICLOXACILINA MAS LACTOBACILLUS

En la figura 18. Efecto contráctil de arterias aortas segmento abdominal con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranto+Dicloxacilina+restablecimiento de Lactobacilos en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina, el grupo de Extracto de fibra soluble de Amaranto+Dicloxacilina+Lactobacilos+L-Name (círculos blancos).

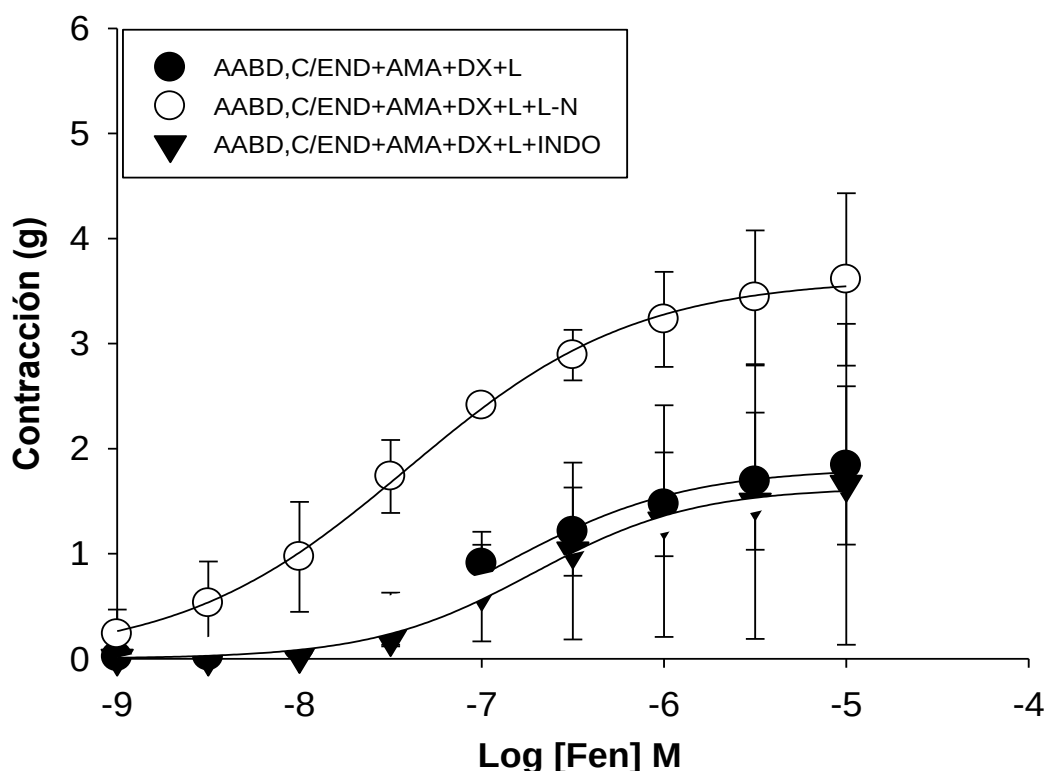


Fig. 18. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAma+Dx+L (círculo negro), EFSAma+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAv+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 19. Contracción de arterias aortas segmento abdominal sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Amaranato+Dicloxacilina+restablecimiento de Lactobacilos en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.

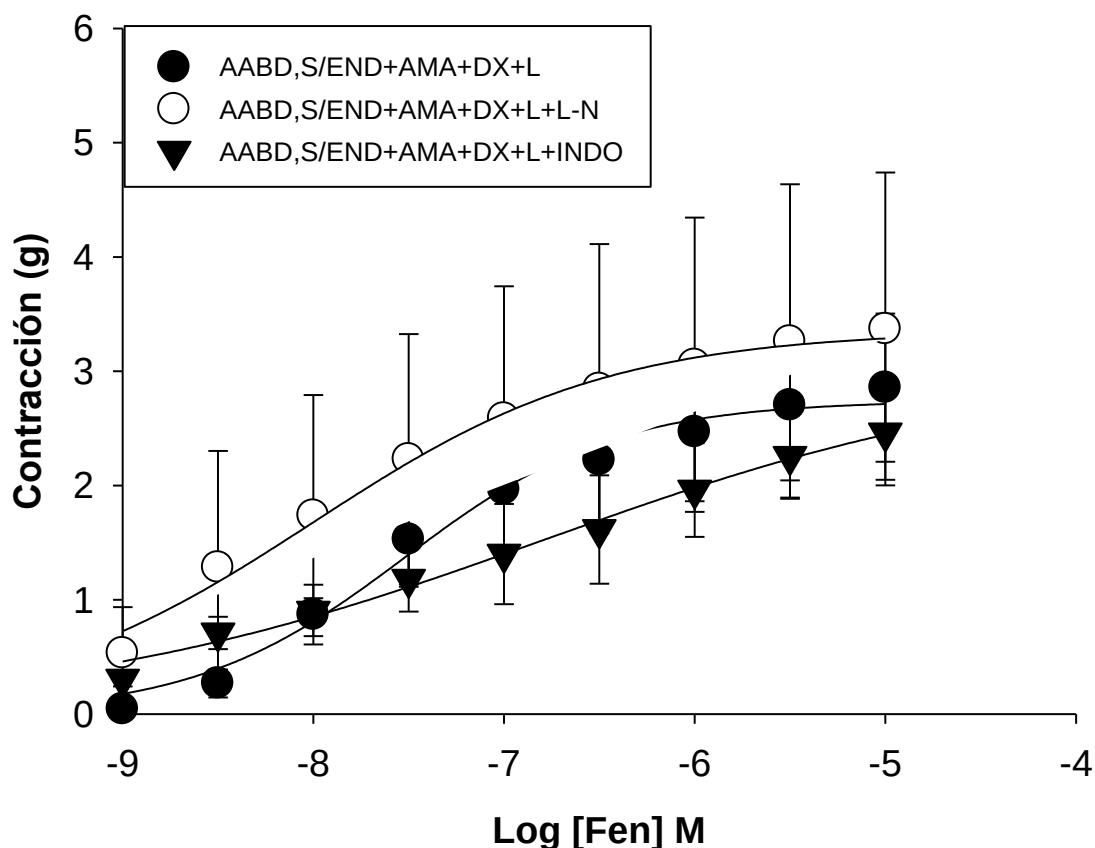
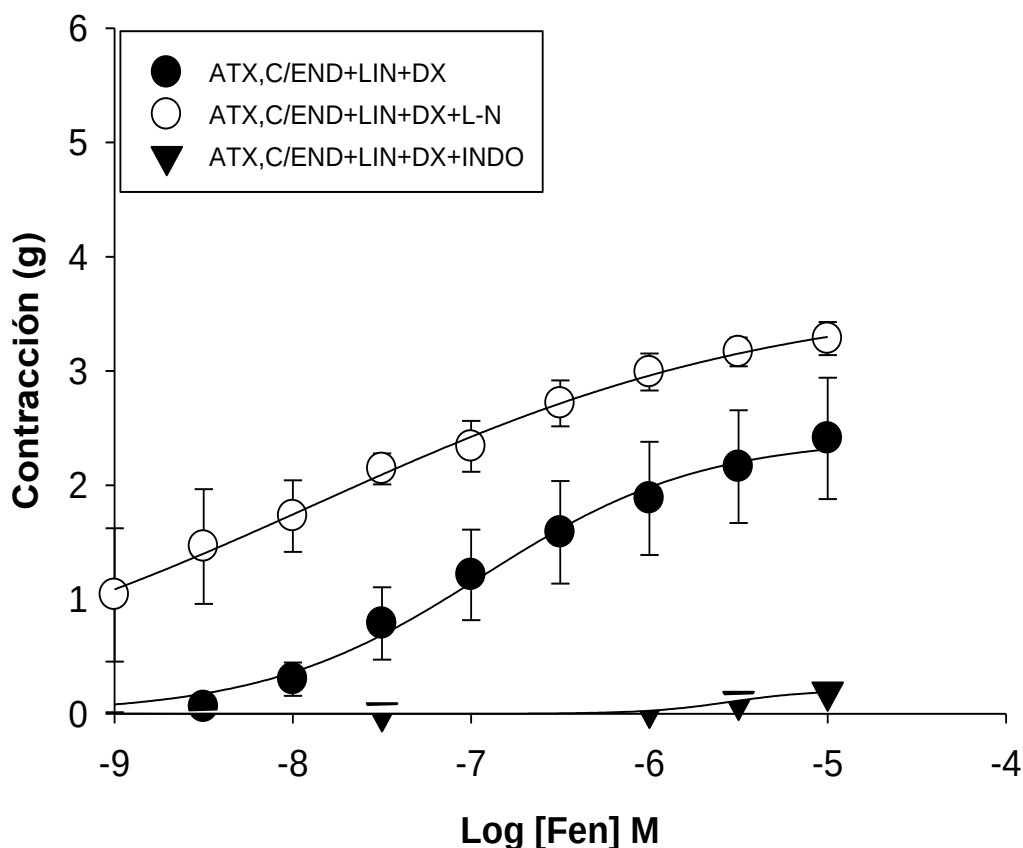


Fig. 19. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con amaranto, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSAma+Dx+L (círculo negro), EFSAma+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSAma+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.1.8. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO SOLUBLE DE LINAZA MÁS DICLOXACILINA

En la figura 20. Arterias aortas segmento torácico con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.



En la figura 21. Arterias aortas segmento torácico sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-Name e Indometacina.

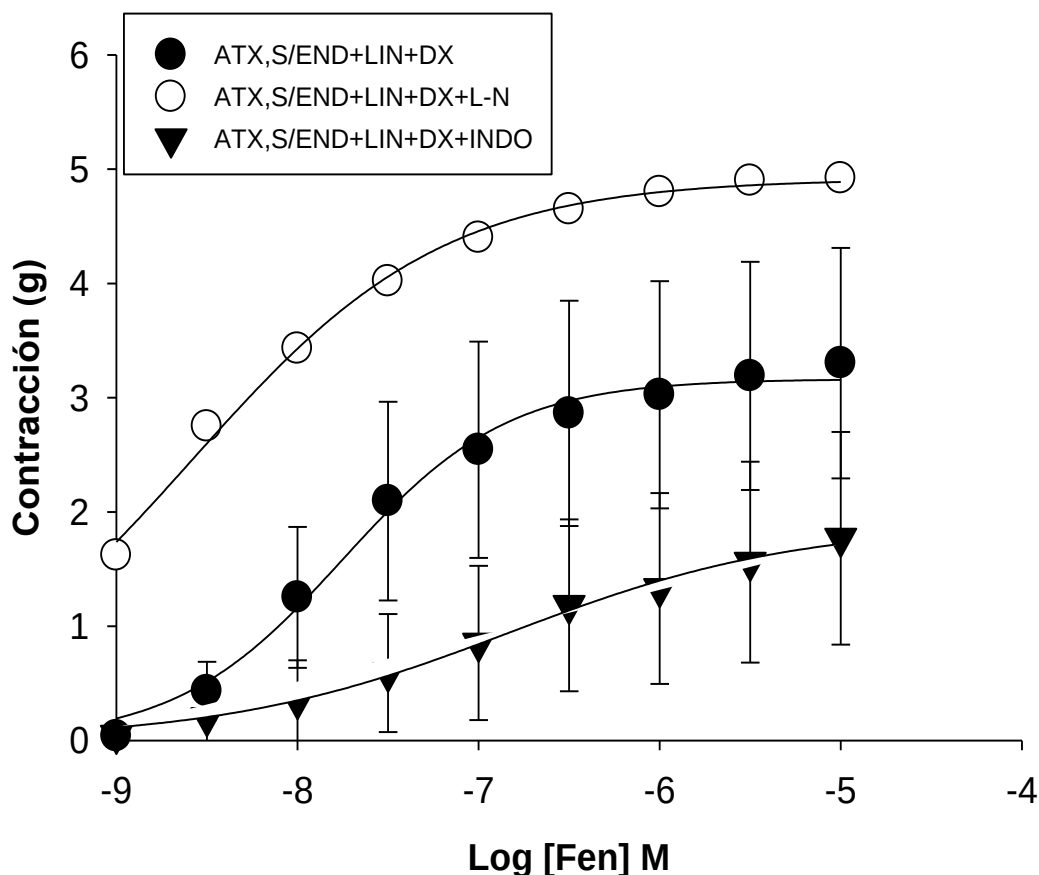


Fig. 21. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento torácico de ratas tratadas con linaza y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSLin+Dx (círculo negro), EFSLin+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSLin+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee $*P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.1.9. PARTICIPACIÓN DE MEDICAMENTOS ENDOTELIALES EN EL EFECTO CONTRÁCTIL DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO SOLUBLE DE LINAZA MÁS DICLOXACILINA Y LACTOBACILLUS

En la figura 22. Arterias Torácicas Con Endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina+Lactobacilos e Inhibidores L-Name o Indometacina.

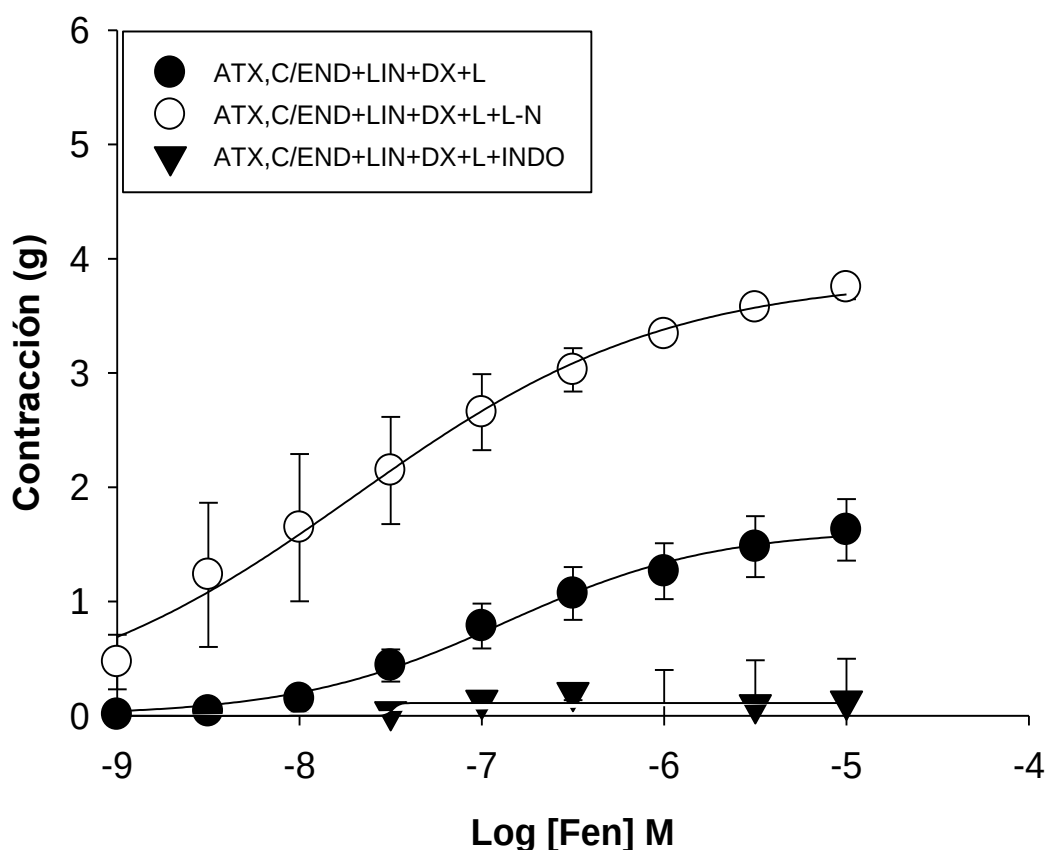


Fig. 22. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento torácico de ratas tratadas con linaza, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSLin+Dx+L (círculo negro), EFSLin+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSLin+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio ± ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 23. Arterias aortas segmento torácico sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina+restablecimiento de Lactobacilos e Inhibidores L-Name e Indometacina.

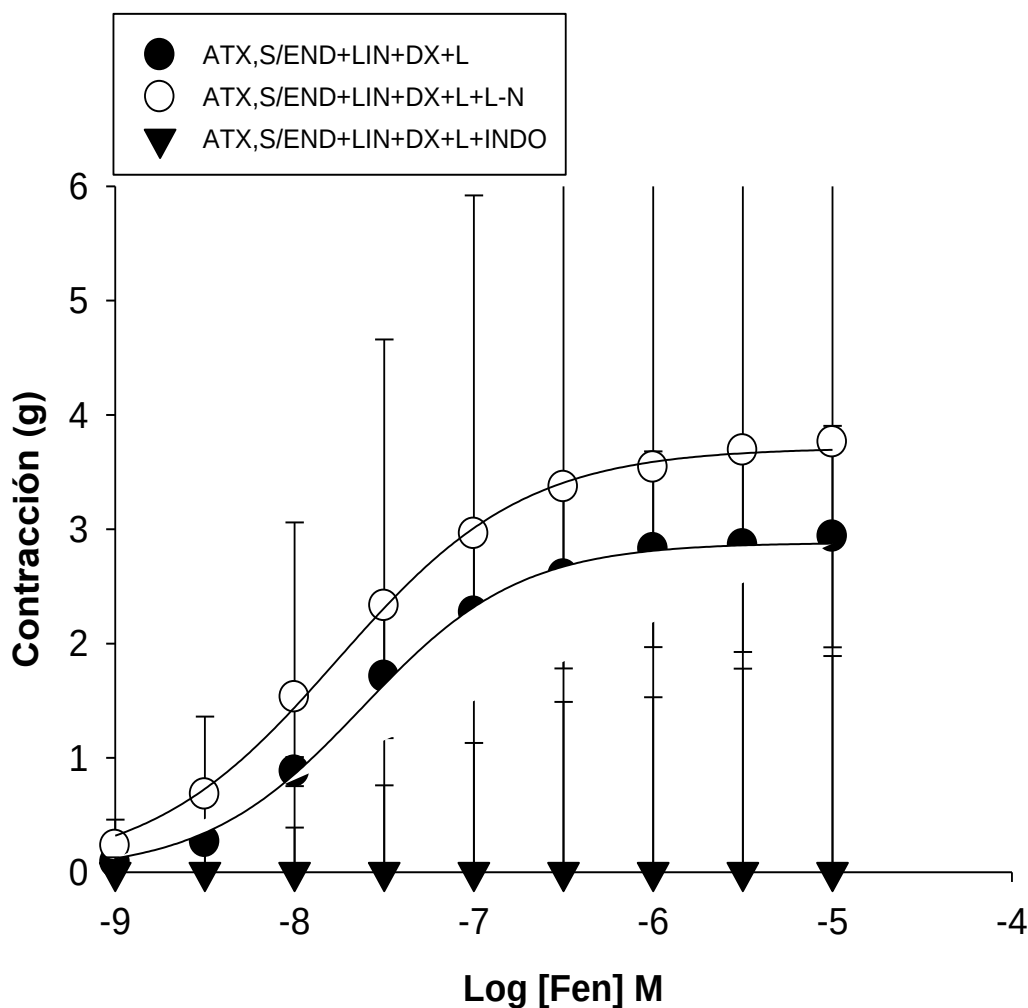


Fig. 23. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento torácico de ratas tratadas con linaza, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSLin+Dx+L (círculo negro), EFSLin+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSLin+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.2. EFECTO DEL CONSUMO DE EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE LINAZA, Y LA ADMINISTRACION CONJUNTA DE DICLOXACILINA EN LA PRESENCIA INDOMETACINA O L-NAME, EN ARTERIAS ABDOMINALES SIN ENDOTELIO.

En la figura 24. Arterias aortas segmento abdominal sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.

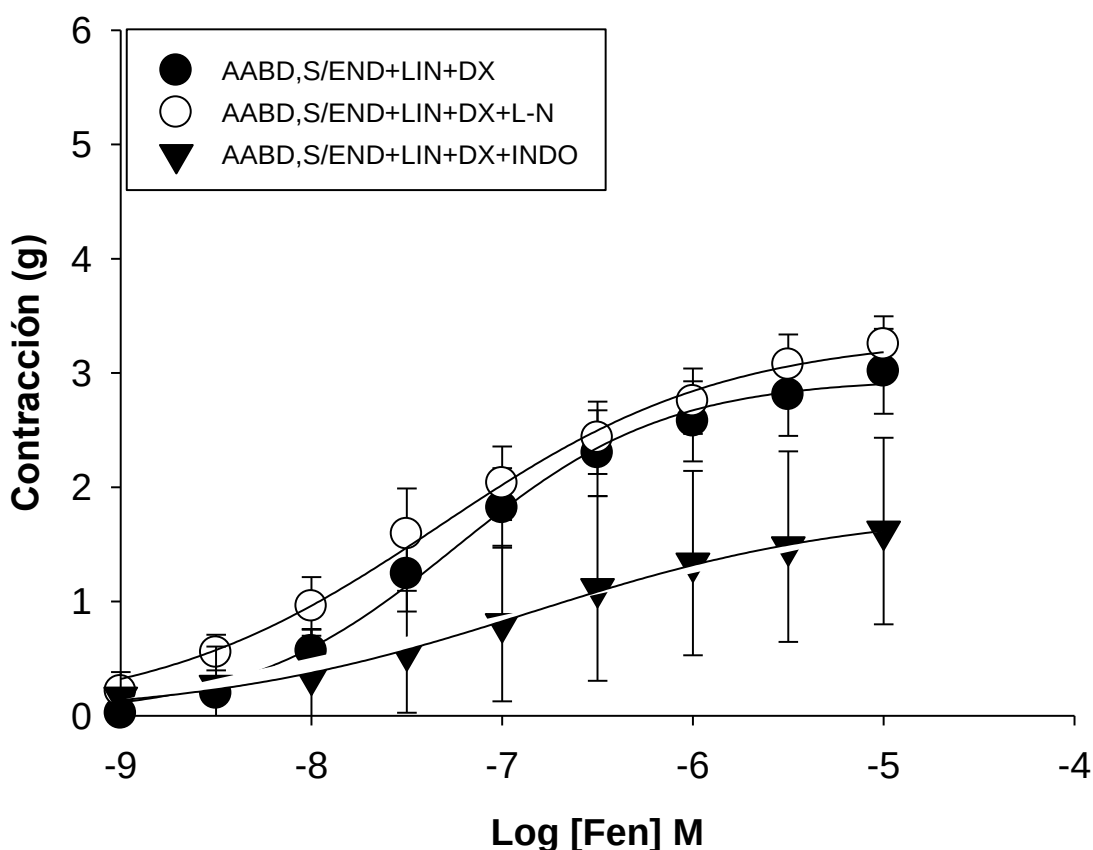


Fig. 24. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con linaza y dicloxacilina en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 animales de los tratamientos, EFSLin+Dx (círculo negro), EFSLin+Dx+L-NAME (círculo blanco), EFSLin+Dx+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

25.2.1. PARTICIPACIÓN DE MEDIADORES ENDOTELIALES EN LA CONTRACCIÓN DE ARTERIAS AORTAS DE RATAS TRATADAS CON EXTRACTO DE FIBRA SOLUBLE DE LINAZA MÁS DICLOXACILINA MÁS LACTOBACILLUS.

En la figura 25. Arterias aortas segmento abdominal con endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina+restablecimiento de Lactobacilos en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.

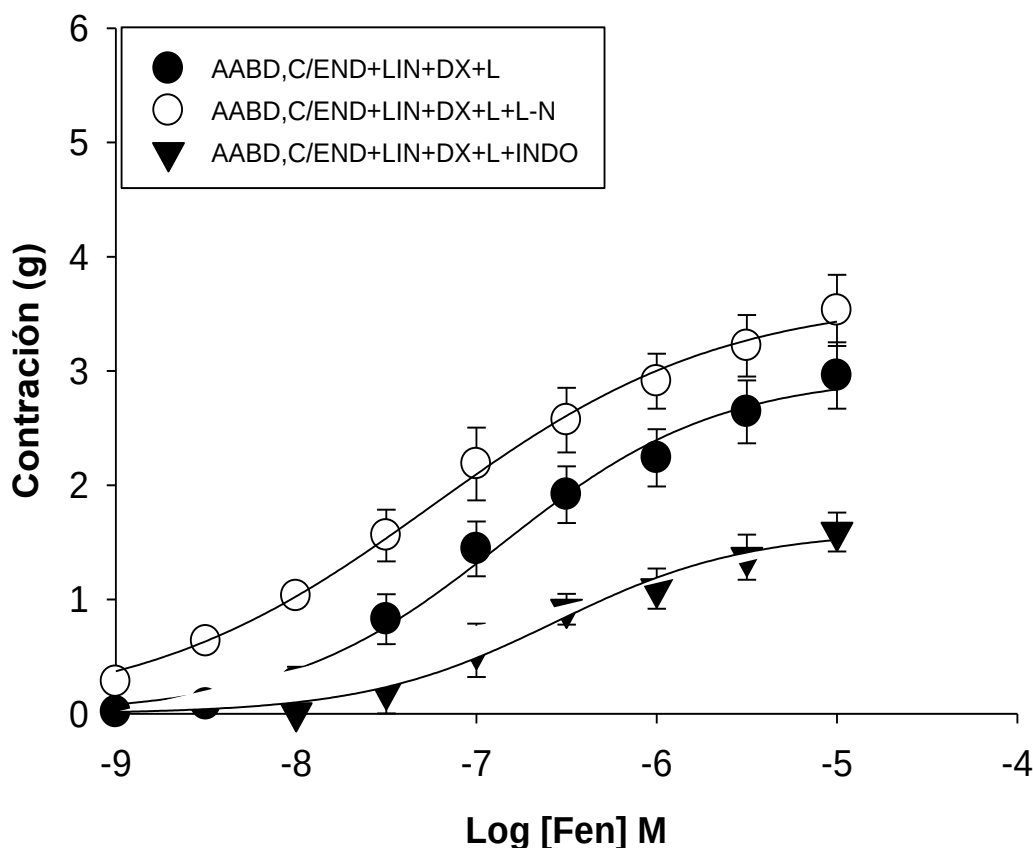


Fig. 25. Contracción de arterias aortas con endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con linaza, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSLin+Dx+L (círculo negro), EFSLin+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSLin+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEV.

En la figura 26. Arterias aortas segmento abdominal sin endotelio de animales tratados con Extracto de fibra soluble de Linaza+Dicloxacilina+restablecimiento de Lactobacilos en presencia de Inhibidores L-Name o Indometacina.

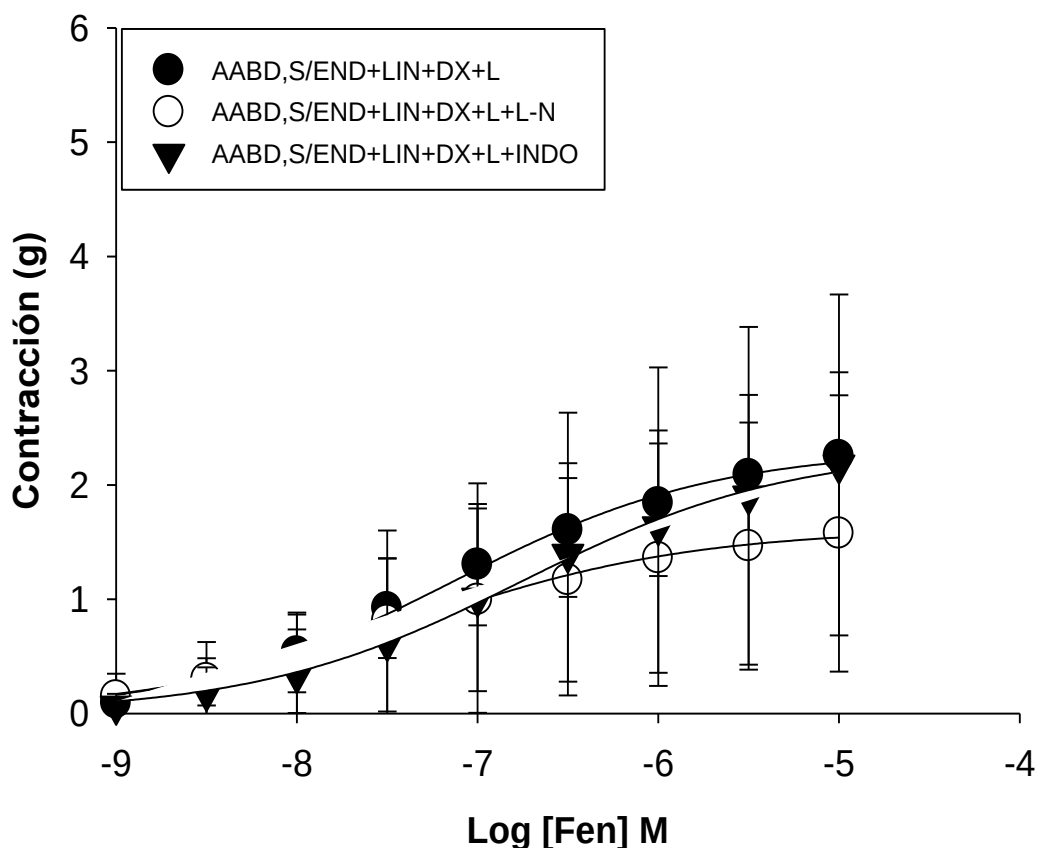


Fig. 26. Contracción de arterias aortas sin endotelio segmento abdominal de ratas tratadas con linaza, dicloxacilina y restablecimiento de *Lactobacillus*, en presencia de Inhibidores L-NAME o Indometacina. Se muestra la contracción de cuando menos 3 anillos de los tratamientos, EFSLin+Dx+L (círculo negro), EFSLin+Dx+L+L-NAME (círculo blanco), EFSLin+Dx+L+Indometacina (triángulo). Cada punto representa el promedio $\pm$ ee * $P \leq 0.05$ después de ANADEVA.

XXVI. DISCUSIÓN.

La fibra dietética es el componente no digerible de los alimentos de origen vegetal y cereales tales como Avena, Amaranto y Linaza, esta es resistente a la digestión y la absorción en el intestino delgado, al no poder ser absorbida es fermentada, dicho proceso es fundamental y gracias a este se mantiene y desarrolla la flora bacteriana, al igual que la integridad y funcionamiento de las células epiteliales, lo que es muy importante para la adsorción y metabolismo de nutrientes. Como resultado de la fermentación bacteriana, se producen entre otras cosas ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como ácido acético, propiónico y butírico ⁷. Los AGCC inducen el crecimiento y reparación de la mucosa colónica, el butirato es el sustrato energético preferencial de los colonocitos. Los AGCC se generan del metabolismo del ácido pirúvico producido por la oxidación de la glucosa. Existen dos vías metabólicas del piruvato, en una de ellas se genera propionato, a través del succinato, en la otra vía, se convierte el piruvato en acetilCoA que posteriormente es hidrolizado para formar acetato o butirato ⁷. El valor energético de estos carbohidratos que alcanzan el colon, depende del grado de fermentación y del tipo de fibra. Todos los sustratos fermentables producen acetato, propionato y butirato.

El consumo regular de la fibra soluble aporta beneficios a la salud. Los extractos de fibra soluble de *Avena sativa*, *Amaranthus hypochondriacus* y *Linum usitatissimum*, tuvieron características diferentes, una inspección visual de los cereales mostraron que el extracto de *Linum usitatissimum* evidencio un aspecto de viscosidad mayor y los extractos de fibra soluble correspondientes a Amaranto y Avena presentaron un aspecto menos denso. Ésta viscosidad característica de la Linaza está asociada con un contenido de fibra de 8.12%, en tanto que la de avena y amaranto corresponden a un contenido de 10.6% y 11.1% respectivamente.

Las ratas tratadas con fibra soluble de *Avena sativa* y al mismo tiempo se administró Dicloxacilina, con la finalidad de disminuir la fermentación de la fibra soluble, como consecuencia de la disminución de microorganismos fermentadores, y por consiguiente de la generación de AGCC, en este caso las arterias aortas del segmento torácico y abdominales con endotelio tuvieron una vasoconstricción mayor respecto del grupo del restablecimiento de Lactobacilos, observación indicativa de que la fermentación de la fibra soluble interviene en la función vascular. Repitiendo las condiciones experimentales anteriores con la variación de utilizar arterias sin endotelio, su efecto no se modificó respecto al grupo del restablecimiento de Lactobacilos, lo que nos sugiere que la respuesta vasocontrátil asociada a la fermentación de la fibra soluble es dependiente del endotelio.

El efecto vascular de la fibra soluble de *Avena sativa* a través de los AGCC podría involucrar la vía del Óxido Nítrico debido a que la respuesta fue sensible a la inhibición de ésta vía evidenciado en la figura 4.

El empleo de la fibra soluble de *Amaranthus hypochondriacus* asociado al empleo de Dicloxacilina nuevamente produjo eliminación de las bacterias intestinales, lo que llevó a una disminución tanto de la fermentación de la fibra como de la generación de AGCC, en estas condiciones el tejido torácico con endotelio tuvo vaso-relajación a pesar de haber eliminado las bacterias intestinales, lo que sugiere que la respuesta es independiente de la fermentación de la fibra soluble. Posteriormente, el restablecimiento de la flora intestinal (administración adicional de Lactobacilos), no provocó cambios ya que los tejidos se comportaron de forma similar al tratamiento Amaranto más dicloxacilina. Esto sugiere que la fibra soluble del amaranto no requiere de la acción microbiana, y la fibra puede ser fermentada independientemente de las bacterias, y no se puede descartar la acción de otros componentes solubles del amaranto con capacidad de modificar la respuesta contráctil.

El tratamiento con fibra soluble de amaranto fue sensible a la inhibición de la vía del óxido nítrico, indicando una probable participación de esta vía en la respuesta observada.

Las arterias aortas de animales tratados con fibra soluble de linaza más dicloxacilina fueron sensibles a la inhibición de la vía óxido nítrico, lo que sugiere una probable participación de esta vía en el efecto observado.

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) acetato, propionato y butirato son producidos por la fermentación bacteriana de la fibra dietética en el colon. Recientemente, el butirato se reportó que mantiene las funciones del colon y se relaciona con un efecto protector en el cáncer colorrectal. Varias investigaciones muestran que el receptor de AGCC (GPR43) está implicado en los mecanismos de transducción de la señal, una vez que se unen a ligandos tales como butirato para generar diferentes efectos fisiológicos en los colonocitos ⁷².

Otros estudios indican que el consumo de fibra dietética proveniente del nopal, estimula el receptor GPR43 para AGCC. Lo cual demuestra que el gen de los receptores puede ser inducido por factores dietéticos, especialmente aumentando la concentración del butirato GPR43 en el colon de ratas alimentadas con fibra dietética de nopal ⁷³.

Dicho resultado contribuye a explicar el mecanismo por el cual se han registrado mejores condiciones colónicas cuando se consumen cantidades apropiadas de fibra dietética.

En el presente trabajo se utilizó la fibra soluble de diferentes semillas y se logró determinar el impacto que tiene la fermentación de fibra soluble sobre la respuesta vasocontráctil, además también se valoró la fermentación de la fibra y se encontró una asociación entre la fermentación y el efecto vasorelajante de la fibra. Las observaciones anteriores permiten proponer que la sustancia soluble, con efecto vaso contráctil puede ser alguno de los AGCC, entre los que destaca el butirato, ácido graso que tiene receptores en colonocitos, sin embargo, es necesario determinar la presencia de estos receptores a nivel vascular, para tener una evidencia más directa de las acciones del butirato en el musculo liso vascular.

XXVII. CONCLUSIONES.

- 1.- La fermentación colónica de la fibra por los *Lactobacillus* influye en la capacidad contráctil de las arterias asociados con los tratamientos de fibra soluble de Avena y de Linaza.
- 2.- La fermentación de la fibra soluble de Amaranto al parecer no es tan necesaria para producir un efecto vasorelajante.
- 3.- El efecto de la fibra soluble sobre la actividad vasorelajante de las arterias torácicas y abdominales, parece ser dependiente del endotelio, en el caso de las fibras soluble de Avena y de Linaza.
- 4.- La inhibición de la vía del Óxido Nítrico favoreció las respuestas vasocontractiles en arterias tratadas con la fibra soluble de las tres semillas, lo que sugiere un efecto vasodilatador dependiente de la vía del Óxido Nítrico.
- 5.- El bloqueo de la síntesis de prostaglandinas prácticamente no tuvo ningún impacto sobre la actividad vasocontractil y vasorelajante de los segmentos torácicos y abdominales, en condiciones de exposición a la fibra soluble de las tres semillas.

XXVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Prieto Trejo Pedro A, y Villaseñor Mendoza S. Dieta y Salud Fibra. Rev. Anual Dieta y Salud. 2009
- 2*.- García Ochoa OE, Benito Infante R, y Julio Rivera C. Hacia una definición de fibra alimentaria. Venezolanos de Nutrición 2008; Vol 21 (1): 25-30
- 3.- Zarzuelo Zurita A, y Galisteo Moya M. La fibra dietética en la prevención y tratamiento del síndrome metabólico. Nut Clin en Med. Febrero 2007; Vol. 1, 54-72.
- 4.- Escudero Álvarez E, y González Sánchez P. La fibra dietética, Unidad de Dietética y Nutrición. Hospital La Fuenfría. Madrid. Nutr. Hosp. (2006) 21 (Supl. 2) 61-72.
- 5.- Gray J. Fibra dietética. (ILSE) International Life Sciences Institute, Europa 2006.
- 6.- Rayas Duarte P, y Romero Baranzini AL. FIBRA A BASE DE FRUTAS, VEGETALES Y CEREALES: FUNCIÓN DE SALUD. Rev. Mexicana de Agronegocios. 2008; Vol 23
- 7.- Valenzuela B, Andrea y Maiz G, Alberto. EL ROL DE LA FIBRA DIETÉTICA EN LA NUTRICION ENTERAL. Rev.Chil. nutr. 2006, vol.33. 342-311.
- 8.- Betancur Ancona D, Pérez Flores V, y Chel Guerrero LA. Fibra dietética y sus beneficios en la alimentación. Rev. De la Univ. Autónoma de Yucatán. 2003
- 9.- Navarro Ramírez J. EFECTO DEL CONSUMO DE FIBRA EN LA DIETA DEL PACIENTE DIABÉTICO. Rev. Med. De Costa Rica y Centroamérica. 2012.
- 10.- Ramírez Ordóñez S, Domínguez Díaz D, Salmerón Zamora JJ, Villalobos Villalobos G y Ortega Gutiérrez JA. PRODUCCIÓN Y CALIDAD DEL FORRAJE DE VARIEDADES DE AVENA EN FUNCIÓN DEL SISTEMA DE SIEMBRA Y DE LA ETAPA DE MADUREZ AL CORTE. Rev. Fitotec. Mex. 2013; Vol. 36.
- 11.- Ramírez Ordeñes S. EFECTO DEL SISTEMA DE SIEMBRA Y ESTADO DE MADUREZ SOBRE PRODUCCIÓN Y CALIDAD NUTRICIONAL DE SIETE VARIEDADES DE AVENA (*Avena sativa*). Art. Chih. Mex. 2007
- 12(8kitr).- Adolfo PA. Avena, las ventajas de la fibra soluble. Rev. España. 2006.
- 13.- Cruz Suárez S. Jorge. La avena. Rev.Digital N° 526, Febrero de 2008.

- 14.- Chatuevedi N. Sachdev Y. y Shukla K. Diversified therapeutic potential of Avena sativa: An exhaustive review. Diversified therapeutic potencial of Avena sativa: An exhaustive review. Asian Journal of Plant Science and Research; 2011, 1 (3):103-114
- 15.- Ronco AM. La Nutritiva y Saludable Avena y su Aporte de Beta Glucanos. Univ. de Chile. Junio 2013.
- 16.-Venegas O, Pérez D y Ochoa M. PROPIEDADES FUNCIONALES DE LA HARINA DE AVENA. Cienc. y Tec. de alimentos. 2009; vol 19 No 2.
17. - Leslie S. Beta-glucanos Baumann Art. Skin & Allergy News. International Medical News Group. marzo de 2009;24.
18. - Hunter KW, Gault RA, Good HN, Wikine D. Mode of Action of Beta Glucan Inmmnopotentiators. Departament de Microbiology University og Nevada; Second Progress Report. Dic, 2013.
- 19.- Caruffo M, Lopez P, Navarrete N, Diaz A y Navarrete P. Uso de β -Glucanos Como Inmunoestimulantes en la Acuicultura. Indualimentos. Agosto 2013.
- 20.- Tosi EA, Ré E, Masciarelli R. La fibra dietética obtenida de amaranto (*Amaranthus cruentus*) de fibra por molienda diferencial. 2001; 29-30
- 21.- Dyner, L. Composición y aporte potencial de hierro, calcio y zinc de panes y fideos elaborados con harinas de trigo y amaranto. Buenos Aires, Argentina. 2007.
- 22.- Solís Fernández K, y Sánchez del Pino I. Origen, uso y distribución del Amaranto un cultivo olvidado por loa mayas, debido a su asociación con prácticas paganas. Difusión de la ciencia. Septiembre 2013.
- 23.- Escalante Escoffié MC. Rescate y revaloración del cultivo del amaranto. Grup. Produce D.F. Diciembre 2010.
- 24.- Porr M, y Ortega Delgado E. Amaranto: planta latinoamericana con fuerzas colosales. Univ. Habana. Mayo 2013.
- 25.- Herrera S, y Montenegro A. El Amaranto: prodigioso alimento para la longevidad y la vida. Septiembre 2012.
- 26.- Chagaray A, y Gallo H. Estudio de factibilidad del cultivo del Amaranto. Catamarca. Julio 2005.
27. - Czerwiński J, Bartnikowska E, Leontowicz H, Lange E, Leontowicz M, Katrich E, Trakhtenberg S, Gorinstein S. Oat (*Avena sativa* L.) and amaranth (*Amaranthus*

hypochondriacus) meals positively affect plasma lipid profile in rats fed cholesterol-containing diets. J Nutr Biochem. Oct 2004; 15(10):622-629.

28.- Castel VM, “Estudio de las propiedades funcionales, tecnológicas y Fisiológicas de las proteínas de amaranto”. Instituto de Tecnología de Alimentos-FIQ-UNL. 2010; 121

29.- Algara Suárez P, Gallegos Martínez J, y Reyes Hernández J. AMARANTO: EFECTOS EN LA NUTRICION Y LA SALUD. Tlatemoani Rev. Acad. de la Inv. Abril 2013; No 12.

30.- Quo Noticias. Come amaranto y no te darán infartos; mexicano desarrolla un método para sustituir infartos contra la hipertensión. Consultado en línea. <http://quo.mx/noticias/2012/06/21/come-amaranto-y-no-te-dara-un-infarto> Junio 2012.

31.- Kozel C, Plantas Medicinales: linaza. 18 ed. Editorial La Verdad Presente; 1971; 279

32.- Lenzi de Almeida KC, Spreafico Fernández F, Teles Boaventura G, y Guzmán Silva MA. EFECTO DE LA SEMILLA DE LINAZA (*Linum Usitatissimum*) EN EL CRECIMIENTO DE RATAS WISTAR. Rev Chil Nutr Diciembre 2008 Vol. 35, N°4.

33.- Lluís L, Taltavull N, Muñoz-Cortés M, Sánchez-Martos V, Romeu M, Giralt M, Molinar-Toribio E, Torres JL, Pérez-Jiménez J, Pazos M, Méndez L, Gallardo JM, Medina I, Nogués MR. Protective effect of the omega-3 polyunsaturated fatty acids: Eicosapentaenoic acid/Docosahexaenoic acid 1:1 ratio on cardiovascular disease risk markers in rats. Lipids Health Dis. Oct 2013; 140- 160.

34.- Hernández R, Saalfeld VK, Vargas AE, La linaza: una semilla terapéutica. Clínica de Nutrición von Saalfeld, San José, Costa Rica 2011.

35.- Ostojich Cuevas Z, y Sangronis E. Caracterización de semillas de linaza (*Linum usitatissimum* L.) cultivadas en Venezuela. ALAN Archiv Latinoamericano de Nut. 2012; Vol 62, N°2.

36.- Arango Alzate CM, Molina Cataño CF, Gaviria Gómez BL, Ruiz Pineda AM, y López Marín BE. Efecto del consumo de linaza en el perfil lipídico, el control del cáncer y como terapia de reemplazo hormonal en la menopausia: una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. Perspect en Nutr Humana. Junio 2011; Vol 13 N°1.

37.- Cañedo Arguelles CA. Fibra dietética. Rev. Pediatría de atención primaria. 2006; Vol 8.

- 38.- Martensson O., Oste R., and Holst O. The Effect of Yoghurt Culture on the Survival of Probiotic Bacteria in Oat-based, non-dairy Products. Food Research International. 2002. 35: 775-784.
- 39.- Mejía Rodríguez JA, Chacón Rueda Z, Guerrero Cárdenas B, Otoniel Rojas J, y López Corcuera G. Obtención de cepas de lactobacillus. Caracterización in-vitro como potenciales probióticas. Rev. Cient. (Maracaibo) abr 2007; Vol. 17 N°2.
- 40.- Sanz Y, Collado M.C., Haros M. y Dalmau J. Funciones metabólico-nutritivas de la microbiota intestinal y su modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. Inst. de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (CSIC). Burjassot. Valencia. ACTA PEDIATRICA ESPAÑOLA, 2004; Vol. 62, No 11.
- 41.- Consultado en línea 17/06/2015
<http://www.tqfarma.com/Vadem%C3%A9cumMK/AntiinfeciososSist%C3%A9micosGenerales/DicloxacilinaMK.aspx#interacc>
- 42.- Consultado en línea 17/06/2015
<http://www.unavarra.es/genmic/microgral/Tema%203.-%20Eliminacion%20y%20conservacion.pdf>
- 43.- Consultado en línea 17/06/2015
<http://mx.prvademecum.com/producto.php?producto=5688>
- 44.- Silveira Rodríguez M.B., Monereo Megías S, y Molina Baena B. Alimentos Funcionales y Nutrición óptima. Rev. Esp. Salud Pública 2003; 77: 317-331
- 45.- Olagnero G, Abad A, Bendersky S, Genevois C, Granzella L, Montonati M. Alimentos funcionales: fibra, prebióticos, probióticos y simbióticos. Grup. de Estud. sobre Aliment. Func. Octubre de 2007.
- 46.- Zavaleta E. Los ácidos grasos volátiles, fuente de energía en los rumiantes. Ciencia veterinaria, Departamento de Nutrición y Bioquímica Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional Autónoma de México. Consultado en línea: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol1/CVv1c09.pdf>
- 47.- Taranto MP, Médici M, Font G. Alimentos funcionales probióticos. Laboratorio de Tecnología y Genética, Centro de Referencia para Lactobacilos, Rev. Cient. América Lat. Argentina. Química viva, mayo 2005; vol.4, número 1. 26-34.
- 48.- Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología medica 11a ed. Madrid España; 2007.

- 49.- Ruiz Liard A., y Latarget M. Anatomía Humana. 4a ed. 6a reimp. Buenos Aires Médica Panamericana, 2008; Vol 2, 973
<https://books.google.es/books?id=5Rpr4aSnC5gC&pg=PA973&dq=aparato+circulatorio+humano>
- 50.- López Farré A y Macaya Miguel C. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la función BBVA. 2009. 505
<https://books.google.es/books?id=O2XEpDdesrAC&pg=PA505&dq=funcion+de+arteria+aorta+toracica>
- 51.- Gal Iglesias B, López Gallardo M, Martín Velasco AI, y Prieto Montalvo J. Bases de la Fisiología. 2ª ed. 2007, 626. Consultado en línea
<https://books.google.es/books?id=GpNkL8SiYW8C&pg=PA182&dq=funcion+de+las+arterias>
- 52.- Ross M, Wojciech P. Histología Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. 5ª ed. Ed. Médica Panamericana, 2007. 424
<https://books.google.es/books?id=NxYmIRZQi2oC&pg=PA424&dq=corte+de+una+arteria+aorta&hl=es&sa=X&ved=0CCIQ6AEwAGoVChMI4-q9h7CTxgIVQX-SCh1aDABk#v=onepage&q=corte%20de%20una%20arteria%20aorta&f=false>
- 53.- (KITAR 50 NEW) Castellanos Ballesteros JJ, Catalina Herrera CJ, Carmona Bono A. Anatomía humana general. Ed. Universidad de Sevilla, 2002. 139
<https://books.google.es/books?id=m9-RRP8Qc4gC&pg=PA139&dq=anatomia+de+la+arteria+aorta&hl=es&sa=X&ved=0CCAQ6AEwAGoVChMIx57t1vuSxgIVCy6sCh0FPAB1#v=onepage&q=anatomia%20de%20la%20arteria%20aorta&f=false>
- 54.- Munaron L, Scianna M. Multilevel complexity of calcium signaling: Modeling angiogenesis. World J Biol Chem; 2012. Jun 26;3(6):121-126.
- 55.- Téllez de Peralta G. Tratado de cirugía cardiovascular. Ed. Días de Santos; 1998, 925p. Consultado en
<https://books.google.es/books?id=IJfiopavoqMC&dq=el+endotelio+vascular>
- 56.- Berrazueta Fernández JR, y Segovia Arana JM. El endotelio, Ese Órgano Desconocido. Estudio de su Principal Molécula de síntesis, el Óxido Nítrico, y de la Función Endotelial. Ed. Real Acad Nac Medic; 2005. 29
<https://books.google.es/books?id=y1Y2GAaGge0C&pg=PA30&dq=funcion+del+endotelio>
- 57.- Pusajó J.F, Doglio G.R, Hernadez M.S y Egurrola M.A. Síndrome de fracasos orgánicos múltiples. Ed. Hernández. Argentina. 82
<https://books.google.es/books?id=Cp8WK-3OSMsC&pg=PA81&dq=manto+endotelial>

58.- MedlinePlus Información de salud para usted. Un servicio de Biblioteca nacional de medicina de EE.UU. institutos Nacionales de Salud. Corte transversal de una arteria. Consultado en línea <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/images/ency/fullsize/19194.jpg>

59.- Shoemaker. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. Ed. Médica Panamericana, 2002. 109.
<https://books.google.es/books?id=d4NfFCXqc2IC&pg=PA109&dq=que+son+vasopresores>

60.- Torres Morera LM, Tratado de anestesia y reanimación. Impreso en España: Arán; 2001. Vol 1. 1204.
<https://books.google.es/books?id=nxtZSUOtzPsC&pg=PA1204&dq=vasopresores>

61.- Consultado en línea 3 de marzo de 2015.
<http://pubs.acs.org/subscribe/archive/mdd/v04/i05/html/05timeline.html>

62.- Consultado en línea 3 de marzo de 2015.
<http://global.britannica.com/EBchecked/topic/350817/Carl-FW-Ludwig>

63.- Consultado en línea 5 de marzo de 2015.
<http://files.sld.cu/hta/files/2010/07/historia-de-la-hipertension-arterial.pdf>

64.- Consultado en línea 12 de marzo del 2015
<http://files.sld.cu/hta/files/2010/07/historia-de-la-hipertension-arterial.pdf>

65.- Moreno González L, Lizasoain Hernández L, Sánchez M, Portolés Pérez A, y Lorenzo Fernández P. Velázquez Farmacología Básica y Clínica 18ª ed. Buenos Aires Madrid: Médica Panamericana; 2008. Pg 157
<https://books.google.es/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PA157&dq=fenilefrina>

66.- Torres Morera LM, Tratado de cuidados críticos y emergencias. 2001; Vol1, España. 631
<https://books.google.es/books?id=znLW2kwTieEC&dq=vasopresores>

67.- Mendoza PN, Farmacología medica/ Medical Pharmacology. Medica Panamericana ed. México D.F, 2008; 294.

68.- Lacy GT. Neonatología: manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades, fármacos. 5ª ed. Buenos Aires Argentina, Noviembre 2006; 408

69.- La Indometacina. Pagina consultada en:
<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3715>, consultado el 10 de nov del 2013.

70.- Ramirez J, Palacios M, Gutiérrez O, Estudio del efecto antihipertensivo de la Salvia scutellarioides en un modelo de ratas hipertensas. Colom Med. 2006; Vol 37: 55

71.- López Arias, Claudia Citlalli. “EFECTO DE LA FIBRA SOLUBLE DE LAS SEMILLAS DE Amaranthus hypochondriacus Y Linum usitatissimum SOBRE LA REACTIVIDAD VASCULAR DE Rattus norvegicus. “ Tesis de licenciatura. UMSNH. Consultado 01/06/2015
<http://www.remeri.org.mx/portal/REMERI.jsp?id=oai:bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:123456789/4709>

72.- Dass N.B., John A.K., Bassil A.K., Crumbley C.W., Shehe E., Murio F.P., Moore G.B.T., Taylor C.M. y Sanger G.J. The relationship between the effects of short-chain fatty acids on intestinal motility in vitro and GPR43 receptor activation. 2007. Neurogastroenterol Motil. 19,66-74.

73.- Corte OL, Martinez FH y Ortiz AR. Efecto del consume de fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor del butirato GPR43 en el colon de ratas. Nut. Hosp. 2011.