

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**EFFECTO DE LA SEMILLA DE LINUM USITATISSIMUM SOBRE LA
MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO EN RATA.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS EN MORFOLOGÍA**

PRESENTA:

Rodrigo Barba Mojica.

**DIRECTOR: Dra. Adriana Becerril Montes.
CODIRECTOR: Dr. Arturo Valderrama Martínez.**

JUNIO 2007



INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL
SECRETARIA DE INVESTIGACION Y POSGRADO

ACTA DE REVISION DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 30 del mes de noviembre del 2007 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina para examinar la tesis de titulada:

EFFECTO DE LA SEMILLA DE LINUM USITATISSIMUM SOBRE LA MUCOSA DEL
INTESTINO DELGADO EN RATA

Presentada por el alumno:

BARBA MOJICA RODRIGO
Apellido paterno materno nombre(s)
Con registro:

8	0	0	5	0	4
---	---	---	---	---	---

aspirante de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN MORFOLOGÍA

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACION DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISION REVISORA

Director de tesis

M. EN C. ARTURO VALDERRAMA MARTÍNEZ

Director de tesis

DRA. ADRIANA BECÉRRIL MONTES

DRA. ROSA MARIANA JARILLO LUNA

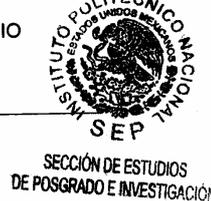
DR. RAFAEL CAMPOS RODRÍGUEZ

M. EN C. ALMA ROSA QUÍÑONES CÁRDENAS

DRA. CLAUDIA CAMELIA CALZADA MENDOZA

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO

M. EN C. ELPAZAR LARA PADILLA



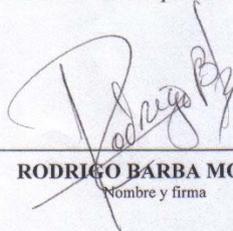


INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESION DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F., el día 06 del mes diciembre del año 2007, el que suscribe **Rodrigo Barba Mojica** alumno del Programa de Maestría en Ciencias en Morfología con número de registro 800504, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la **Dra. Adriana Becerril Montes** y del **M. en C. Arturo Valderrama Martínez** y cede los derechos del trabajo intitulado **“EFECTO DE LA SEMILLA DE LINUM USITATISSIMUM SOBRE LA MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO EN RATA”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección barbamojica@yahoo.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



RODRIGO BARBA MOJICA
Nombre y firma

Este trabajo fue realizado en el Departamento de Morfología de la Universidad de Guanajuato y Laboratorio de Patología del Hospital General Regional de León, con el apoyo del Departamento de Investigación de la Universidad de Guanajuato.

DEDICATORIA.

Un corazón solitario puede crear ríos con sus lágrimas pero dos corazones que se aman crean un gran jardín de flores.

Esta tesis está dedicada a la mujer que con su amor y sus palabras de aliento creo en mí el más sublime deseo de la superación y alcanzar el éxito por ella aún sin ser recompensada.

Ella siempre estará en mi corazón como una frondosa rosa.

Gracias, María Montserrat López Ortiz.

A mi maestra, que con entusiasmo y alegría supo crear en mí el interés a ser mejor y prepararme en beneficio de aquellas generaciones que nos continuarán en el camino de la ciencia.

Gracias, Dra. Adriana Becerril Montes.

A mis padres, por darme la vida y la oportunidad de alcanzar un grado de estudios.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	1
Antecedentes	3
Justificación	11
Objetivos	14
General	
Específicos	
Hipótesis	14
Material y Métodos	15
Resultados.....	19
Discusión.....	23
Conclusión.....	26
Referencias Bibliográficas	27
<u>Anexos:</u>	
1. Composición de las semillas de linaza.....	30
2. Breve aproximación a la anatomía y fisiología del aparato gastrointestinal de la rata.....	32
3. Formato de las Dimensiones estándar.....	33
4. Formato de captura de los datos (fase experimental).....	34
5. Técnica Histológica	37
6. Cuadros de resultados	40

RELACIÓN DE FIGURAS.

<i>TÍTULO</i>	<i>PÁGINA</i>
GRÁFICO 1. Comparación de medias de las vellosidades por región y por grupo de tratamiento.	19
GRÁFICO 2. Comparación de medias de las criptas por región y por grupo de tratamiento.....	20
FIGURA 1. Microfotografía de corte longitudinal de las vellosidades intestinales de una rata sometida a dieta a base de linaza.....	20
FIGURA 2. Microfotografía de corte longitudinal comparativa de las vellosidades intestinales.	21
FIGURA 3. Microfotografía comparativa de dos cortes longitudinales de las vellosidades intestinales.	22
TABLA 1. Dimensión de la vellosidad y la cripta en mm en el grupo problema.....	40
TABLA 2. Dimensión de la vellosidad y la cripta en mm en el grupo control.....	41
TABLA 3. Promedio en mm de la dimensión de la vellosidad y la cripta entre grupos, en la observación por duplicado.....	41

RESUMEN

EFFECTO DE LA SEMILLA DE LINUM USITATISSIMUM SOBRE LA MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO EN RATA.

Introducción. El consumo de fibra en la dieta se ha estudiado en relación con problemas de salud. Su efecto sobre los órganos del tubo digestivo subraya el aumento bolo fecal y el incremento en los movimientos peristálticos. Sobre el intestino delgado la fibra fija diversas moléculas, evitando o disminuyendo su absorción. La semilla de linaza, *Linum usitatissimum*, contiene mucílagos y pectinas, como componentes de fibra dietética.

Objetivo. En este trabajo se valoró el efecto de la linaza sobre la estructura de las vellosidades intestinales.

Material y método. Se utilizaron 22 ratas de la cepa Wistar, de sexo indistinto con peso entre 100 y 200g; se dividieron en dos grupos: seis formaron el control y 16 el grupo problema; fueron mantenidos en jaulas independientes, con registro diario de peso y consumo de alimento; durante cuatro semanas los animales control recibieron la alimentación habitual a libre demanda y los problema, 25 g de linaza molida diariamente. Al término los animales fueron sacrificados bajo anestesia profunda con éter, por laparotomía se obtuvo el intestino delgado completo y de él, muestras a los 25, 50 y 75 centímetros de la válvula pilórica. Todas las muestras fueron procesadas por el método histológico convencional y los cortes coloreados por técnicas topográficas. Bajo el microscopio, con un micrómetro de ocular, se realizó la medición de la longitud de vellosidades y criptas.

Resultados y Discusión. Se observó mayor longitud de las vellosidades y menor de las criptas, en los animales que consumieron linaza, en relación con los del grupo control. También se observó un aumento en la presencia de figuras de mitosis en las criptas de los animales problema, y mayor desprendimiento celular en el ápice de las vellosidades. Estos resultados muestran un posible efecto sobre la renovación del epitelio intestinal que concuerda con la mayor longitud de las vellosidades y el acortamiento de las criptas, al aumentar la exigencia de células maduras que por lo tanto permanecen menor tiempo en ese sitio.

Conclusiones. La semilla de linaza produce ligeras y localizadas modificaciones en la longitud de las vellosidades y criptas (región posterior) de la mucosa del intestino delgado de la rata. Los cambios morfológicos muestran efectos sobre una mayor renovación del epitelio intestinal lo cual permite considerar que en estudios posteriores se realice un análisis de la relevancia que esto guarda en el proceso de absorción.

ABSTRACT

EFFECT OF LINUM USITATISSIMUM'S SEED ON THE SMALL INTESTINE MUCOUS IN RATE.

Introduction. The fiber consumption in the diet has studied in relation to health problems. Its effect on the organs of the digestive system emphasizes the increase fecal skittle and the increase in the peristaltics movements. On the small intestine the fiber is in charge to fix diverse molecules, avoiding or diminishing its absorption. The seed of linseed, *Linum usitatissium*, contains mucilagos and pectinas, like dietetic fiber components.

Objective. In this work value the effect of the linseed on the structure of the intestinal hairiness.

Material and methods. 22 rates of the Wistar stock were used, of indistinct sex with weight between 100 and 200g; they were divided in two groups: six formed control and 16 the group problem; they were maintained in independent cages, with daily registry of weight and food consumption; during four weeks the animals control received the habitual feeding to free demand and the problem, 25 grams of linseed crushed every day. To finish, the animals were sacrificed under deep anesthesia with ether, by laparotomia obtained the complete small intestine and of this, samples to the 25, 50 and 75 centimeters of the pyloric valve. All the samples were processed by the conventional histologic method and the cuts colored by topographic techniques. Under the microscope, with an eyeglass micrometer, there was realized the measurement of the length of hairinesses and crypts.

Results and Discussion. Was observed major length of the hairinesses and minor of crypts, in the animals that consumed linseed, in relation to those of the group control. Also an increase observed in the presence of figures of mitosis in the crypts of the animals problem, and major cellular detachment in the apex of the hairinesses. These results show to a possible effect on the renovation of intestinal epithelium that agrees with the greater length of the hairinesses and the shortening of crypts, when increasing the exigency of mature cells that therefore remain smaller time in that site.

Conclusions. The linseed seed produces light and located modifications in the length of the hairinesses and crypts (posterior region) of the mucosa of the small intestine of the rat. The morphologic changes show effects on a major renovation of intestinal epithelium which allows to consider that in posterior studies there should be realized an analysis of the relevancy that this guards in the process of absorption.

ANTECEDENTES

Se conoce con el nombre de fibra a un grupo muy amplio de polisacáridos de los considerados estructurales, es decir, que producen fibras muy rígidas, insolubles en agua, muy resistentes a enzimas, microorganismos y agentes químicos entre otras características; de manera que Badui, Cummings y Trowell concuerdan en que no son aprovechados metabólicamente por los organismos monogástricos, incluyendo al hombre, pero que sí cumplen una función muy importante en el bienestar del individuo **(1- 3)**.

Badui Dergal refiere que la importancia de la fibra en la dieta fue puesta de manifiesto en la década de los setenta y que a raíz de esto, se han efectuado muchos estudios que relacionan la ausencia de fibra con diversos problemas de salud. La función principal de la fibra se basa en su capacidad de hincharse al absorber agua y por lo tanto de aumentar el volumen de la materia fecal; esto provoca un incremento en los movimientos peristálticos del intestino, y facilita el tránsito, la distensión intestinal y consecuentemente la defecación **(1)**.

Es necesario hacer una distinción entre la fibra cruda y la fibra dietética. La primera es la que se obtiene analíticamente sometiendo los productos a un tratamiento en cuyas condiciones se pierde una fracción importante de polisacáridos que sí se incluyen en la fibra dietética; es decir, la fibra cruda normalmente es menor que la dietética, ya que esta última representa el contenido total de los polímeros que forman la estructura de los vegetales **(1)**.

La fibra puede clasificarse en base a la *solubilidad* que presenta en el organismo del ser humano en: *fibra insoluble*, que incluye a la celulosa y la lignina, se excreta casi íntegra por las heces y debido a su capacidad para retener agua, aumenta la masa fecal, favoreciendo la motilidad intestinal; y en *fibra soluble* que incluye las gomas, mucílagos, pectinas y hemicelulosa, se caracteriza por formar geles, aumentando así la viscosidad del contenido gastrointestinal y retrasando el vaciamiento gástrico, ésta última se encuentra presente en granos y semillas, entre ellos la linaza **(4)**.

Las recomendaciones actuales de fibra en adultos oscilan entre 25 a 30 g/día, con una relación insoluble:soluble de 3:1 **(5)**.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA FIBRA

Sobre el estómago. Determinados tipos de fibra, como las pectinas, mucílagos y gomas, hacen “más líquidos los sólidos y más viscosos los líquidos”, retrasan la evacuación gástrica de líquidos y aceleran la de los sólidos **(6, 7)**.

Sobre el intestino grueso. La fibra, en especial la insoluble acelera el tránsito intestinal al aumentar la masa fecal que, a su vez, estimula los movimientos de propulsión; siempre y cuando no sea muy metabolizada y pierda por tanto esta propiedad **(8)**.

Sobre el intestino delgado. El intestino delgado es el lugar donde se lleva a cabo la mayor parte de los procesos de digestión y, sobre todo, de absorción de los alimentos. La fibra, tiene la capacidad de fijar tanto sustancias orgánicas como inorgánicas; de esta manera, se evita, disminuye o retrasa su absorción por las vellosidades intestinales **(4)**.

LINAZA

La linaza, cuyo nombre científico es *Linum usitatissimum*, proviene de una planta herbácea anual de la familia Linacea, con raíz fibrosa, tallo delgado ramoso y hueco de un metro de alto, hojas lanceoladas y flores de color azul cielo. Se obtiene en el fruto, una cápsula redonda con ocho a diez celdillas membranosas que encierran estas pequeñas semillas aplanadas y de color gris brillante o marrón claro **(9)**.

La linaza en la actualidad es una semilla muy consumida y ha sido considerada interesante por tener propiedades favorables para todo el cuerpo: bajar de peso, mejorar la digestión, controlar los niveles de glucosa y colesterol, entre muchas otras **(10)**.

Esta semilla ha sido consumida por el hombre en diferentes regiones del mundo desde hace más de 5 000 años. Se extrae de la planta de lino cuyo cultivo se realiza en regiones de clima templado en todo el mundo, aunque se cree que la linaza es una planta originaria del medio oriente muy bien adaptada a otros países. Estas semillas son lisas, planas y del color marrón claro. Una de las más famosas es la que se trae de Canadá por ser seleccionada cuidadosamente, además, gracias al clima frío de este país, el nivel de ácidos grasos y aceites esenciales omega en las semillas aumentan

considerablemente. La semilla de linaza entera (sin moler) es poco bio-aprovechable por nuestro sistema digestivo, en este caso sólo actúa como laxante.

En nuestro país la linaza se ha promovido como medicina natural, su consumo se recomienda a todas las personas que desean tener un buen funcionamiento en el intestino **(10)**.

COMPONENTES ACTIVOS DE LA LINAZA

Las semillas del lino (linaza) contienen mucílago, pectinas, sales minerales y ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico). Las semillas contienen además proteínas (25%), ácidos grasos saturados como el oleico, esteárico, palmítico y vitaminas, A, B, D y E **(9)**. Su composición nutrimental puede consultarse en el Anexo 1 **(11)**.

El contenido de aceite de la linaza es del 41 % del peso total, del cual el 70 % es poliinsaturado; más de la mitad del ácido graso total es ácido-linolénico **(12)**.

En un estudio sobre el efecto del tratamiento térmico sobre las propiedades funcionales de alimentos elaborados con linaza, la capacidad de absorción de grasa de dichos alimentos, mostró ser mayor que la de los alimentos de soya, sugiriendo que proteínas de linaza son posiblemente más lipofílicas que las proteínas de soya **(13)**.

La linaza es una rica fuente de lignanos. Los lignanos y las isoflavonas son fitoestrógenos con estructuras de anillo difenólico que se parecen a las de los estrógenos endógenos y han mostrado ejercer efectos hormonales **(14)**.

EFFECTOS DE LA LINAZA EN EL ORGANISMO.

La harina obtenida del lino (*Linum usitatissimum*) o linaza, es popularmente empleada en productos de panadería; esto proporciona al producto final, un sabor a nuez y también aumenta el valor nutrimental que tiene beneficios para la salud. El consumo de lino puede disminuir las concentraciones tanto del colesterol total como las del colesterol-LDL debido a su bajo contenido de grasa saturada, alto contenido de grasa poliinsaturada, el contenido de fitoesterol, y el contenido de mucílago.

La linaza contiene un rico suministro de lignanos. Estos lignanos vegetales son convertidos a lignanos de la glándula mamaria (enterolactona y enterodiol) por la fermentación bacteriana en el colon y entonces estos pueden actuar como estrógenos. Los lignanos en la glándula mamaria aparecen pues como anticancerígeno; pues el metabolismo de estos, lleva una semejanza estructural con los estrógenos y puede atar a receptores del estrógeno e inhibir el crecimiento de cáncer de mama estimulado por estrógenos **(15)**.

Estudios de intervención alimentaria realizados en animales y personas sugieren que la ingestión de linaza rica en lignanos mejora el control de la glucosa y la resistencia a la insulina.

Los estudios sobre el papel de la linaza y sus componentes en la obesidad y la diabetes en las personas son pocos, se ha demostrado que en mujeres sanas; 50 g de linaza o 25 g de mucílago de linaza (la fibra soluble) disminuye la glucosa posprandial en un 27 %. En sujetos sanos y con hiperlipidemia, la ingestión de linaza entera disminuye el colesterol sérico. Este efecto puede ser debido a la presencia del ácido n-3-a-linolénico en el aceite de lino.

Secoisolaricirosinol diglucosido, el lignano presente en la linaza, y sus metabolitos de la glándula mamaria secoisolaricirosinol, enterodiol, y enterolactona han demostrado tener actividad de antioxidante. La actividad antioxidante del secoisolaricirosinol y enterodiol es más alta que la de la vitamina E **(16)**.

Además de su actividad estrogénica, si los lignanos bloquean el andrógeno o los receptores de progesterona, estos pueden cambiar el perfil de riesgo de enfermedad cardiovascular por cambios en el metabolismo del colesterol-HDL

La suplementación dietética con la linaza parcialmente desgrasada reduce las concentraciones en suero de colesterol total, colesterol LDL y la B apolipoproteína comparada con el tratamiento control. En este caso es probable que la fibra soluble o goma de la linaza sea el ingrediente activo principal responsable de la acción que disminuye los niveles de lípidos **(12)**.

El aceite de lino ha mostrado reducir el crecimiento de tumor mamario y ha sido demostrado que el ácido α -linolénico ALA altera el crecimiento de líneas celulares de cáncer de mama in Vitro (14).

INTESTINO DELGADO: SITIO PRIMARIO DE ABSORCIÓN DE NUTRIMENTOS

El órgano primario para la absorción es el intestino delgado, que se caracteriza por su enorme área de absorción. Esto es atribuible a su extensa longitud de 3 a 4 m y al ordenamiento del revestimiento mucoso en convoluciones (válvulas conniventes). Estos pliegues están revestidos por proyecciones digitiformes denominadas *vellosidades*, las cuales, a su vez, están revestidas de microvellosidades, es decir, el borde en cepillo (“capa de agua inerte”). La combinación de pliegues, proyecciones vellosas y borde microvelloso da por resultado una enorme superficie de absorción de unos 250 m² en el ser humano. Las vellosidades descansan en una estructura de soporte denominada la lámina propia, que consta de tejido conjuntivo, en el cual los vasos sanguíneos y linfáticos reciben el producto de la digestión. Cada día, el intestino delgado absorbe 200 a 300 g de monosacáridos, 60 a 100 g de ácidos grasos, 50 a 100 g de aminoácidos y péptidos y 50 a 100 g de iones. La capacidad de absorción en el individuo sano supera con mucho los requerimientos normales de macronutrientes y calorías. De los 7 L de líquido secretados por las porciones altas del tubo digestivo, se reabsorbe todo excepto 1 a 1.5 L. Los 1.5 a 3 L de líquido que se ingieren diariamente también se absorben en el intestino delgado (17).

Capa de agua inerte.

La capa de agua inerte (*unstirred water layer, UWL*) es una acumulación de niveles de agua que forman una frontera entre la luz intestinal y las membranas del borde en cepillo.

En virtud de que la capa de agua inerte reduce la progresión de lípidos desde la luz hasta la célula de la mucosa, es posible que sea el principal factor que limite la velocidad de absorción de lípidos e incluso de hidratos de carbono (17).

Estructura de las vellosidades Intestinales.

La vellosidad intestinal es el conjunto de estructuras anatómicas que aparecen en la mucosa intestinal, a modo de eminencias digitiformes o en forma de lengüeta, desempeñando un importante papel en la absorción intestinal.

Se entiende por longitud de la vellosidad intestinal: altura en μm de las prolongaciones que forman la superficie sobre los pliegues de la mucosa intestinal con forma de hoja, lengüeta o dedo. Mientras que el grosor de la vellosidad intestinal: medida en μm del aumento en la dimensión de las células que forman la vellosidad intestinal.

Morfología de la vellosidad normal.

Para evaluar perfectamente la arquitectura de la vellosidad se debe haber orientado las secciones sucesivas en toda la parte central de la vellosidad de la muestra. Normalmente la estructura de la vellosidad no está absolutamente larga o alta, las vellosidades son parecidas a un dedo y se soportan en hilera perpendicular al lumen. Muchas vellosidades tienden a doblarse en direcciones diferentes y variar en la estructura de su grosor, lo que permite que se observen parecidas a un pulgar con bordes acanalados **(18)**. La altura promedio de las vellosidades es de 0.5 a 1 mm **(19)**.

La cubierta celular de las células cilíndricas vellosas está sometida a recambio. Algunas de las glucoproteínas de la gruesa capa celular son enzimas hidrolíticas; una de ellas es la fosfatasa alcalina, y otras transforman disacáridos en monosacáridos.

Las vellosidades del duodeno son más anchas que las de otras zonas intestinales, y en esta región pueden observarse muchos tipos de vellosidades foliadas. En la zona superior del yeyuno las vellosidades, en términos generales, tienen forma de lengüeta y todavía más abajo, aspecto digitiforme. Sin embargo, dichas formas varían en personas diferentes. De mayor importancia son la longitud y el área superficial de las vellosidades. En términos generales, la longitud y el área de superficie alcanzan su máximo en el comienzo del intestino delgado, esto es, inmediatamente después del píloro, y poco a poco disminuyen hasta llegar a un mínimo en el íleon, exactamente antes de la unión ileocecal.

En primer lugar parecería que el tamaño de las vellosidades variaría con la magnitud de la absorción que se lleva a cabo en ellas. Sin embargo, las grandes vellosidades en el duodeno al parecer perduran por factores locales, así como de otros del estómago y el páncreas, pues si se unieran duodeno e íleon terminal en situaciones terapéuticas de tal forma que compartan sus secreciones, las vellosidades ileales adquieren mayor altura y las duodenales, menor de lo normal **(19-21)**.

La morfología del aparato gastrointestinal de la rata, varía con el del ser humano en sus dimensiones principalmente, la descripción detallada de dicho aparato puede consultarse en el Anexo 2 **(22)**.

Diferenciación celular a nivel intestinal.

Los cuatro diferentes tipos celulares encontrados en el epitelio del intestino delgado, se generan de un brote de células indiferenciadas que se encuentran cerca del fondo de las criptas. Las microvellosidades en la superficie apical de la célula absorbente (del borde en cepillo) proporcionan un aumento del área superficial, no solamente para la absorción de nutrimentos, sino también para el anclaje de las enzimas que realizan las etapas finales de la digestión extracelular, metabolizando los péptidos y los disacáridos pequeños en los monómeros que se pueden transportar a través de la membrana de la célula **(23)**.

Renovación del epitelio intestinal.

El patrón de cambio de las células y la proliferación de las mismas en el epitelio que forma la superficie del intestino delgado, demuestra la dirección ascendente del movimiento de la célula sobre la vellosidad, pero algunas células incluyendo una

proporción de las células secretoras de moco y enteroendocrinas, permanecen detrás y se distinguen aún en las criptas. Las células no diferenciadas (células de Paneth) permanecen en el fondo de las criptas y también tienen un curso de vida finito, y son sustituidas continuamente por la progenie de las células del brote **(24)**.

La superficie del intestino cerca del estómago, contiene tanto células absorbentes como células especializadas para la secreción del moco, que cubre el epitelio con una capa protectora. En el estómago, las superficies expuestas se alinean con las células mucosas. Y, en caso de que estas medidas no sean suficientes para la absorción, el epitelio del estómago y el intestino es renovado y sustituido continuamente por las células recientemente generadas, en un período de cambio de una semana o menos.

Las células absorbentes, las secretoras de moco, y las enteroendocrinas viajan principalmente hacia arriba de la región del brote celular, por un movimiento que resbala en el plano de la hoja epitelial, para cubrir las superficies de las vellosidades. Como en la epidermis, hay una etapa que amplifica el tránsito de la proliferación de la célula: en su salida de la cripta, las células precursoras, confiadas ya a la diferenciación, pasan por cuatro a seis divisiones rápidas antes de que terminen de dividirse y queden diferenciadas. Entre 2 y 5 días (en el ratón) después de emerger de las criptas, las células alcanzan la punta de las vellosidades, donde experimentan las etapas iniciales de apoptosis y finalmente se desechan en el lumen del intestino. Las células de Paneth se producen en número mucho más pequeño y tienen un diferente patrón de migración. Permanecen abajo en el fondo de las criptas, en donde se sustituyen también continuamente, aunque no tan rápidamente como las anteriores, de manera que persisten por cerca de 20 días (en el ratón) antes de que experimenten apoptosis y sean fagocitadas por sus vecinos.

La fuerza impulsora para los movimientos de las células epiteliales del intestino sigue siendo un misterio. Sus diversos patrones de migración se pueden controlar por respuestas de tipo celular específicas a las señales moleculares en la lámina en la cual se asientan **(24)**.

JUSTIFICACIÓN

Hasta hace poco tiempo, los expertos en nutrición consideraban que la fibra era un residuo vegetal que transitaba como un fantasma por el intestino humano. Se creía que su aporte nutricional y benéfico para la salud eran nulos, pues se trata como ya se ha mencionado, de un material resistente a la digestión por las enzimas del tracto digestivo humano. Hoy, la idea que los científicos tienen de este elemento dietético es radicalmente distinta: la ingestión de alimentos ricos en fibra, como las frutas, verduras, leguminosas, cereales y semillas y algunos de sus derivados, previenen la aparición de un gran número de complicaciones, llamadas "patologías occidentales" y que van desde la obesidad hasta el infarto y el cáncer **(2)**.

El alto contenido de mucílago y pectina en la semilla de linaza, le confieren propiedades emolientes y laxantes. Su efecto como fibra soluble permite la formación de la capa de agua inerte que es una acumulación de niveles de agua que forman una frontera entre la luz intestinal y las membranas del borde en cepillo; dicha capa reduce la absorción de glucosa y la progresión de lípidos desde la luz hasta las células de la mucosa del intestino delgado **(8)**.

Diversos estudios han sugerido que algunos de los componentes de la fibra promueven cambios morfológicos, por ejemplo, en el yeyuno. Así que, una dieta exenta de fibra mantiene un patrón inmaduro de las vellosidades. Sin embargo, la adición de pectina produce cambios de la maduración habitual en la forma de las mismas así como cambios en su dimensión **(8)**.

Aunque se ha sugerido que la pectina, una fibra dietética, posee algunos efectos tróficos sobre el intestino, los mecanismos implicados siguen siendo confusos. Un estudio del Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Shiga Japón evaluó los efectos de la pectina en la proliferación de la célula intestinal de la rata, así como el ambiente intraluminal, para ello se utilizó un grupo control y uno alimentado con una dieta con el 2.5% de pectina, de modo que el décimo quinto día se midió la longitud, el peso y el número de células Ki-67-positivas de cada segmento intestinal, y los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y a la población microbiana en el intestino cercano al ciego. En plasma se midió la concentración del glucagón como péptido-2 (GLP-2) y del receptor GLP-2 (GLP-2R) y en el epitelio también fueron determinados

los niveles del mRNA. De modo que los resultados obtenidos mostraron que la suplementación de la pectina dio lugar a aumentos significativos en la longitud, el peso, y el número de las células de Ki-67-positivo en el íleo, ciego y colon. Aunque la suplementación de la pectina no afectó la flora microbiana cecal que produjo ácidos grasos de cadena corta, el contenido cecal de los mimos fue aumentado perceptiblemente. La suplementación de la pectina también indujo un aumento en la concentración del plasma GLP-2, pero no afectó los niveles del mRNA de GLP-2R en el intestino delgado **(25)**.

En otro estudio, Jacobs observó los efectos de la fibra dietética en la masa mucosal del intestino delgado, morfología, y la cinética celular alimentando con tres diversas formas cualitativas de fibra a 40 ratas por 4 semanas. Con una dieta libre de fibra fue alimentado el grupo control y a dieta similar con 20% de salvado de avena, 10% de pectina o suplemento del 10% de goma guar a los otros tres grupos respectivamente. Todos los grupos de ratas exhibieron aportaciones calóricas y aumentos similares de peso. Solamente la dieta del guar produjo un aumento significativo en masa mucosal, según lo demostrado por el aumento 19.1% en el peso mucosal ($P < 0.05$), un aumento 16.7% en el RNA (p menos de 0.05) y un aumento en la DNA comparado con los controles. La dieta a base de pectina produjo una disminución de la altura del vellosidades de 102.1 de ± 2.4 a 94.3 ± 2.4 células, pero un aumento en longitud de la columna de la cripta a partir 25.3 ± 0.6 a 27.4 ± 0.4 células comparado con los controles (p menos de 0.05). El índice más alto de migración de la célula epitelial en los grupos alimentados con pectina y guar acortó sus tiempos estimados del tránsito de la célula de la vellosidad de 36.4 a ± 0.7 y 37.0 ± 1.4 h, respectivamente, en comparación con 42.6 ± 1.2 h en el salvado de avena y 41.1 ± 1.0 h en el control **(26)**.

El uso de modelos animales para el estudio de “desórdenes humanos” ha jugado un rol crítico al entender los procesos de enfermedades y de hecho, han sido de gran valor para el diseño y test de regímenes de tratamiento.

Los valores de ingestión diarios adecuados para la fibra dietética) están típicamente basados en la relación entre la ingestión de fibra y la protección contra las enfermedades. Sin embargo, debido a la dificultad de trabajo con las personas, se

tiene que son pocos los estudios de la relación entre el contenido de fibra dietética de una amplia gama de productos de alimentación; de modo que sus efectos sobre variables que sirven como marcadores importantes para la salud, han obligado a que se realicen en condiciones experimentales. Además, muchos de los estudios han implicado la suplementación con fibra dietética extrínseca, mientras que, en el contexto de las dietas humanas, está en relación la fibra dietética, los productos alimenticios que la contienen y los efectos de salud que son importantes.

Es aquí donde los modelos animales tienen un papel importante que jugar para llevar a cabo de manera sencilla la obtención de grandes cantidades de datos en condiciones bien controladas, además de que si el modelo es puesto y usado de manera apropiada, responde de modo similar a las personas **(27)**.

Actualmente hemos observado que en un gran número de establecimientos se promociona la venta de productos que contienen linaza (nopalinaza, piñalinaza). Pero en realidad aunque se ha promovido como una semilla de propiedades “mágicas”, poco es realmente lo que se sabe de su utilidad real.

La linaza se ha manejado en los últimos días como la “panacea” en el control de un gran número de padecimientos, pero hay quienes comentan que si esto fuera cierto, muchas enfermedades que se sufren en nuestro medio, no existirían. Por ello considero importante hacer un análisis de este producto iniciando desde su vía de absorción, el cual correlacionado con los hallazgos morfológicos, nos permita realizar una relación funcional del verdadero efecto de la linaza. Así mismo, se desea estudiar los efectos clínicos y nutriólogicos que permitan determinar la utilidad real, misma que permita abrir una línea de estudio para observar su beneficio en otras alteraciones.

OBJETIVOS

General

Observar el efecto de la linaza sobre la estructura de la mucosa intestinal de la rata.

Específicos

1. Obtener los valores de la longitud y grosor de la vellosidad intestinal de ratas alimentadas con linaza por cuatro semanas y de ratas control.
2. Registrar los valores de la longitud de las criptas de ratas alimentadas con linaza por cuatro semanas y de ratas control.
3. Comparar los datos obtenidos en los dos grupos de animales.

HIPÓTESIS

Si la administración de linaza, influye sobre la estructura de la mucosa intestinal de la rata, entonces la medida de las vellosidades y de las criptas sobre preparaciones histológicas mostrará diferencias con las ratas control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño Prospectivo, comparativo, experimental.

MATERIALES.

- BIOLÓGICOS:

Se utilizó rata tipo Wistar adultos jóvenes de 100 a 200 g, sexo indistinto.

- PARA PROCESAMIENTO HISTOLÓGICO:

- Material de disección.
- Reactivos y colorantes.
- Procesador de tejidos.
- Microtomo para bloques de parafina.
- Microscopio marca *Olympus* con equipo de fotografía.

Muestreo No probabilístico de cuota, pero muestreo con sustitución.

Tamaño de la muestra: 32 ratas. Considerando dos grupos de trabajo. Y dos sujetos más para observar dimensiones estándares de la vellosidad intestinal.

Criterios de inclusión Ratas albinas tipo Wistar (*Rattus norvegicus*) macho y hembra con peso entre 100 y 200 g.

Criterios de no inclusión Ratas enfermas.

Criterios de exclusión Ratas que presenten alteraciones como diarrea, estreñimiento o poco apetito.

MÉTODOS.

En el presente estudio se analizaron los registros de 22 ratas de la cepa Wistar, a las cuales se les alimentó durante cuatro semanas. 16 de estas ratas tuvieron una alimentación a base de linaza y constituyeron el grupo problema, mientras que las 6 ratas restantes llevaron una alimentación a base de alimento estándar para ratas y fueron éstas el grupo control.

Al finalizar el estudio, se obtuvo la cuantificación del alimento consumido en promedio por sujeto así como la ganancia de peso de cada uno de los mismos (Anexo 6), con el objeto de determinar si existió relación entre este parámetro y la longitud de las vellosidades. Se realizó la extracción de las asas intestinales, obteniéndose cortes a los 25, 50 y 75 cm del antro pilórico. Se reportaron así mismo los cambios en la longitud de la vellosidad y de la cripta intestinal, haciéndose éstas observaciones por duplicado y obteniendo al final un promedio general de acuerdo a la distancia en que se hizo la medición.

La muestra de la vellosidad fue tomada del intestino de la rata y procesada mediante la técnica histológica; así mismo, se obtuvieron 2 muestras adicionales de ratas no incluidas en el estudio, para la toma de dichas muestras se recurrió primero a la perfusión del sujeto con formaldehído al 4% para que mediante una mejor conservación del tejido, se pudieran descartar errores de manejo de las muestras, los cuales podrían afectar las mediciones de los sujetos del estudio.

Procedimiento Metodológico.

1. De la muestra de 32 ratas Wistar, se seleccionaron al azar, 2 sujetos, mismos que fueron pesados sin importar el sexo; los dos sujetos fueron sacrificados antes de iniciar la fase preexperimental, luego se tomaron tres muestras de tejido del intestino específicamente de las vellosidades intestinales.
2. Las muestras fueron tomadas, a partir del borde gastrointestinal, a 25 cm, 50 cm y 75 cm de distancia, tomando dicho borde como referencia, en ellas se midió tanto la longitud como el grosor de la vellosidad.
3. Las muestras fueron preparadas histológicamente mediante la técnica de hematoxilina – eosina (Anexo 5) y luego se observaron al microscopio de

campo claro y los resultados fueron registrados en el Formato de Dimensiones Estándar (Anexo 3).

4. Luego de concluir con la medición de las dimensiones estándar, se seleccionaron al azar 4 de las 30 ratas restantes de la muestra; para iniciar la fase preexperimental.
5. En seguida de los tres días de fase preexperimental en los que se identificó el tipo de linaza y las cantidades de la misma que serían utilizadas en el estudio y para cada individuo, se prosiguió con la fase experimental.
6. De las 26 ratas restantes, se eligieron 20 para el estudio y 6 quedaron disponibles para una posible sustitución. A las 20 ratas se les asignó por azar un grupo, destinando 4 sujetos para el grupo control y 16 para el grupo de la linaza.
7. Una vez que por el azar fue asignado el grupo, se registró en el Formato de captura de los datos de la fase experimental (Anexo 4) el grupo al que pertenece cada rata: grupo control o sin linaza (SL) o grupo con linaza (CL) y luego se asignó un número a cada una en su grupo quedando de la siguiente forma: SL1 para el sujeto 1 del grupo control o sin linaza y CL1 para el sujeto 1 del grupo con linaza. Así continuó la serie de números hasta SL4 y CL16.
 - Fase experimental: tuvo una duración de 4 semanas y en ella se les dió cada día la cantidad de linaza y agua que consumen de manera efectiva, de acuerdo a los resultados obtenidos en la fase pre-experimental. En esta fase experimental se obtuvo el peso inicial de cada rata, así como el peso semanal de cada uno de los individuos en gramos, y se recolectó diariamente el agua y la linaza no ingeridos por la rata de cada jaula, y se pesó para determinar el alimento consumido. En esta fase se estuvo haciendo una cuidadosa observación de las heces producidas diariamente por las ratas para detectar posibles modificaciones en la función intestinal.
8. Al final de la fase experimental (cuarta semana) se pesó por última vez cada una de las ratas del estudio; y en seguida se les sacrificó, mediante la inhalación de cloroformo.
9. Luego del sacrificio, de cada uno de los sujetos se tomó una muestra de tejido del intestino delgado; específicamente de las vellosidades intestinales, a partir del borde gastrointestinal, a 25 cm, 50 cm y 75 cm de distancia, tomando dicho borde

como referencia, en dichas vellosidades se midieron los posibles cambios tanto en longitud como en grosor.

10. Para observar las posibles modificaciones en la vellosidad intestinal, se hizo la preparación del tejido mediante la Técnica Histológica (Anexo 5 **(28)**), y según mencionan Sun y Kosk **(29)**, de cada sección de la muestra, se separan segmentos más pequeños, de cada uno de los cuales se empieza a observar teniendo una sola muestra por sujeto como parámetro de comparación tanto para el grupo de linaza como para el de control.
11. Una vez preparadas las muestras, se observaron las laminillas mediante el microscopio de campo claro.
12. Se registraron los hallazgos histológicos mostrados a través de los cambios en longitud y grosor de la vellosidad intestinal, en cada segmento indicado, así como cualquier otra modificación en la vellosidad en el Anexo 4 Formato de captura de los datos de la fase experimental.

Aspectos de Ética. De acuerdo con el código de ética en la experimentación animal.

Análisis estadístico. Se emplearon estadísticas descriptivas básicas del tipo de medidas de tendencia central (promedios) y de dispersión (desviación estándar), para la comparación con los valores de la proporción en el crecimiento de la vellosidad intestinal de la rata, con un intervalo de confianza del 95% y un error permisible tipo $\alpha=0.05$.

Los resultados obtenidos fueron analizado mediante un ANOVA bifactorial de medidas repetidas en el que el Factor A: fue el tratamiento (linaza/control); y el Factor B: la región intestinal (25cm/50cm/75cm). Como un dato de cada región (total 3) pertenece al mismo animal, el factor región se analizó como *factor dentro de los sujetos*.

RESULTADOS.

El aspecto de las vellosidades se observó por duplicado y la medición se realizó con micrómetro de las laminillas obtenidas de los cortes de cada rata, dichas observaciones pueden revisarse las tablas del Anexo 6.

En el grupo problema, la media de la dimensión de la vellosidad a los 25 cm fue de 0.619 mm; a los 50 cm fue 0.556 mm y a los 75 cm fue 0.487 cm. En cuanto a la dimensión de las criptas, la media obtenida a los 25 cm fue de 0.165 mm, a los 50 cm de 0.164 mm y a los 75 cm de 0.140 mm.

En el grupo control, las dimensiones observadas en las vellosidades fueron las siguientes: a los 25 cm de 0.483 mm; a los 50 cm fue 0.516 mm y a los 75 cm fue 0.480 cm. En cuanto a la dimensión de las criptas, la media obtenida a los 25 cm fue de 0.189 mm, a los 50 cm fue de 0.200 mm y a los 75 cm fue 0.197 mm.

Al comparar los resultados de la longitud de las vellosidades, se encontró diferencia significativa entre los dos grupos a los 25 cm. La comparación de éstos resultados puede analizarse en los Gráficos 1 y 2.

GRÁFICO 1. Comparación de medias de las vellosidades por región y por grupo de tratamiento.

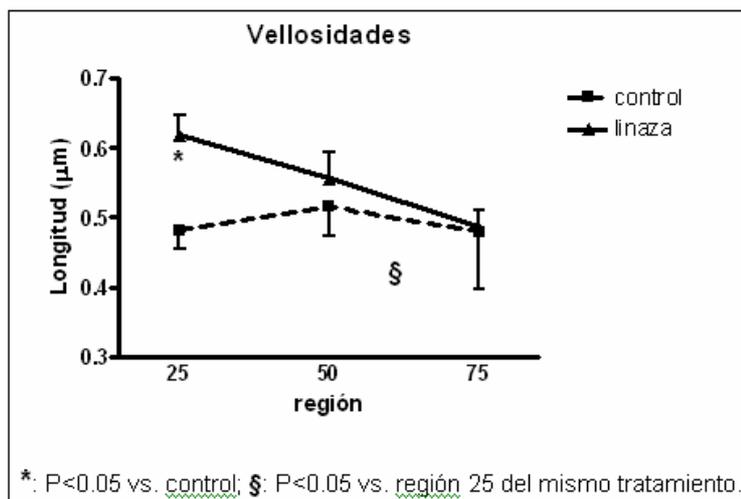
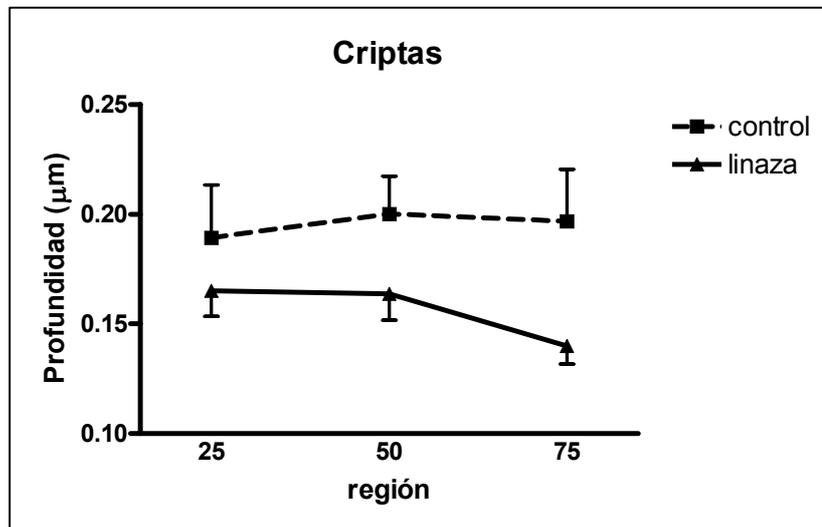


GRÁFICO 2. Comparación de medias de las criptas por región y por grupo de tratamiento.



Los cambios morfológicos observados en la vellosidad intestinal de los sujetos del grupo problema comparados con el control fueron: un aumento en la presencia de figuras de mitosis en el fondo de las criptas (Figura 1), aunado a la disminución de las células caliciformes y ligero infiltrado linfoideo a la lámina propia.

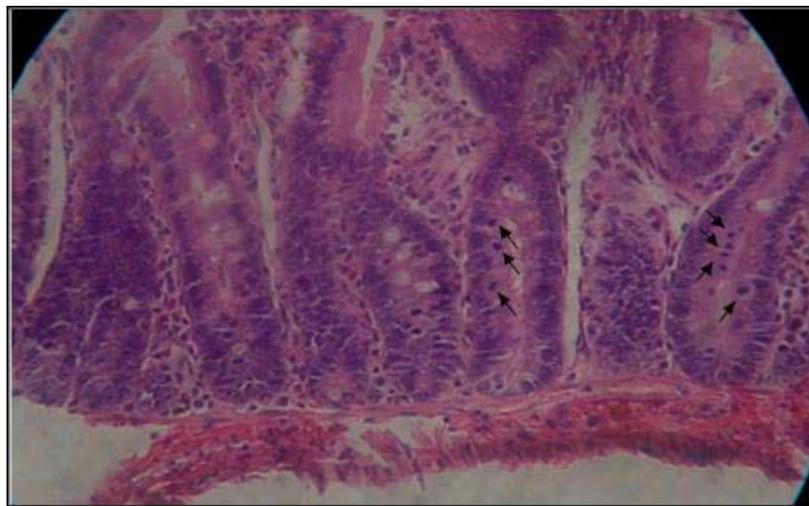


FIGURA 1. Microfotografía de corte longitudinal de las vellosidades intestinales de una rata sometida a dieta a base de linaza. Se observan abundantes figuras de mitosis (cabezas de flecha). Tinción H-E. Objetivo 40X.

Las características generales de la vellosidad en los sujetos tratados con linaza, comparados con los sujetos control, se muestran en la Figura 2.

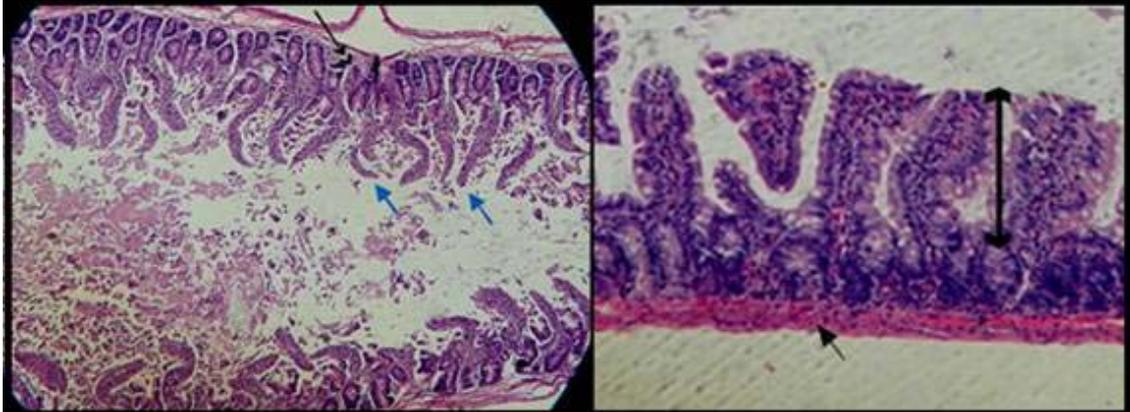


FIGURA 2. Microfotografía de corte longitudinal comparativa de las vellosidades intestinales. Corte de una rata sometida a dieta a base de linaza (izquierda) y de una rata control (derecha). Tinción H-E. Objetivo 10X.

Entre las características más importantes en los sujetos tratados, se observaron vellosidades largas y en el borde se observa pérdida del epitelio de recubrimiento . Se presenta una mucosa conservada en la parte profunda de la cripta .

Mientras que los sujetos control mostraron vellosidades íntegras con poco estroma y criptas profundas hasta la base. Se apreciaron bien conservadas las capas muscular y mucosa .

Vellosidades.

En el vértice de la vellosidad intestinal se apreció una ruptura del epitelio con desprendimiento del revestimiento celular, lo cual permite considerar un aumento en la renovación y proliferación del epitelio (Figura 3). En el caso de las vellosidades, estadísticamente no hubo efecto significativo ni del tratamiento ni de la región. En forma global: las vellosidades son iguales en todas las regiones y con ambos tratamientos. Sin embargo de forma independiente si se observaron cambios, mismos que refieren que la linaza aumenta la longitud de las vellosidades solamente en la porción anterior del intestino.

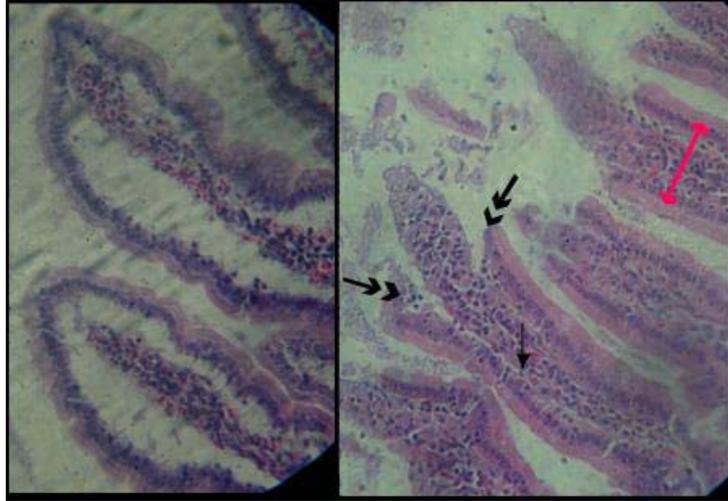


FIGURA 3. Microfotografía comparativa de dos cortes longitudinales de las vellosidades intestinales. A la izquierda, corte de una rata control; en la que se aprecia la vellosidad normal con el epitelio íntegro. A la derecha se observan vellosidades con destrucción del epitelio ↗. Así como engrosamiento de la vellosidad por infiltrado de células linfocíticas ↗. Tinción H-E. Objetivo 40X.

Criptas.

Estadísticamente hablando, la linaza sí redujo significativamente el promedio ($P < 0.005$; es altamente significativo) y este efecto fue observado en todas las regiones (la interacción no fue significativa). Las criptas no fueron diferentes de una región a otra pero el análisis indica que hacia la región posterior hay *una tendencia* a disminuir el tamaño.

DISCUSIÓN.

Una observación profunda de los cambios observados de acuerdo al tipo de alimentación que los grupos recibieron, se hizo de acuerdo a la distancia donde se realizó el corte para el análisis (25, 50 y 75 cm) ya que permite resaltar que en el grupo problema, es en la zona más cercana a la válvula pilórica (25 cm), donde las vellosidades alcanzaron mayor tamaño y las criptas a su vez, menor tamaño. Conforme, el corte se fue retirando a su vez del borde, la vellosidad mostró menor tamaño y menores diferencias en el grupo problema comparado con el control.

La dieta a base de linaza utilizada en este estudio fue bien tolerada por todos los sujetos y, tanto ésta dieta como la del grupo control resultaron en un crecimiento sano y satisfactorio de los sujetos del estudio, dado que el registro de peso no mostró diferencias entre los animales por lo que las mediciones de criptas y vellosidades corresponde a intestinos de animales con crecimiento semejante.

En las vellosidades no hay efecto global del tratamiento ni de la región, pero la linaza produce un aumento en la longitud de las vellosidades sólo en la región 25 cuyo valor es significativamente más alto que el control región 25 y que la región 75 del grupo tratado con la linaza (Figura 1), por lo que es posible decir que la linaza aumenta la longitud de las vellosidades en la porción anterior del intestino.

Así mismo, en los resultados del estudio pudo observarse que la linaza induce una reducción en el tamaño de las criptas y como efecto global afecta a todas las regiones. Además, el caso del grupo linaza en la región 75 fue significativamente distinto del grupo control en región 75; sin embargo, los otros pares de valores control-linaza no fueron diferentes entre sí (Figura 2); lo que indica que hacia la región posterior hubo *una tendencia* a disminuir aún más y por lo tanto la diferencia con el control se hace significativa.

No se puede decir estrictamente que la linaza haya reducido la profundidad en la región posterior porque el grupo linaza región 75 no fue diferente de las regiones en el mismo grupo y, por lo tanto, el aparente descenso en la región 75 no fue real, sino relativo al control.

Morfológicamente, fue también significativa la observación de un aumento en la presencia de figuras de mitosis en el fondo de las criptas de los animales problema (grupo linaza), compensatorias al desgaste y pérdida de epitelio en el borde de la vellosidad, y relacionado a un aumento en la exigencia de células maduras que por lo tanto permanecen menor tiempo en ese sitio del intestino todo esto con un mayor desprendimiento celular en el ápice de las vellosidades intestinales.

En el presente estudio no se midieron niveles de sustancias en plasma o epitelio, pero los resultados observados como el discreto aumento en la dimensión de la vellosidad y la disminución de la cripta, concordaron con un estudio que menciona la proliferación celular de la mucosa intestinal por aumentos en los niveles cecales de ácidos grasos de cadena corta y GLP-2 del plasma, inducidos por la suplementación de la pectina observados por Tetsuya F, Masaya S, Yoshio A, Toshihiko O, et al. del Departamento de Medicina Interna, de Shiga, Japón **(25)**.

Así mismo este estudio, coincidente con el de Jacobs LR **(26)**, en tiempo de exposición y tipo de dieta ofrecida a los sujetos de experimentación, presentó elementos que mostraron un efecto diferenciado al analizar el grupo problema alimentado con linaza pues, mientras que en nuestro estudio se obtuvo un aumento en el tamaño de la vellosidad intestinal en la porción anterior del intestino (25 cm) aunado a la ruptura del epitelio con desprendimiento del revestimiento celular y una disminución en el tamaño de la cripta; lo que en general conllevó a un aumento en la renovación del epitelio traducido en una mayor exigencia de células maduras que a la vez permanecen menos tiempo en la zona dando lugar a una hipertrofia de la mucosa intestinal; el estudio de Jacobs demostró que la dieta a base de pectina produjo una disminución de la altura de las vellosidades, pero un aumento en longitud de la columna de la cripta a comparado con los controles. Dicha diferencia, la atribuimos a los componentes activos de la linaza, entre los cuales figura la pectina, pero no aislada sino con mucílago, sales minerales y ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico). Esta semilla contiene además proteínas (25%), ácidos grasos saturados como el oleico, esteárico, palmítico y vitaminas A, B, D y E **(17)**.

Existe sin embargo, un aspecto en que coincidimos con Jacobs (26), y éste es que la modulación de la estructura y del crecimiento de la mucosa del intestino delgado por la fibra dietética parece ser mediada con alteraciones en la proliferación de las células y que estos cambios dependen no solamente de la cantidad sino también de la calidad de la fibra presente en la dieta.

Se conoce que en la fisiología normal del intestino delgado, la absorción es proporcional al tamaño de la vellosidad, sin embargo en el presente estudio se observó además del crecimiento de la vellosidad, una ruptura en las paredes del epitelio, lo cual trae como consecuencia disminución en la absorción, aunado al engrosamiento de la capa de agua inerte formada en el ápice de las vellosidades intestinales en crecimiento.

En base a los cambios morfológicos observados con la dieta de linaza, se considera que una posible disminución en la absorción de nutrimentos como hidratos de carbono y lípidos, puede contribuir a un mejor manejo dietético de trastornos metabólicos como dislipidemias y diabetes mellitus.

Aunque este estudio no estaba designado para valorar la ganancia de peso como principal resultado, se pudo observar que el total de los sujetos sometidos a la dieta a base de linaza, presentó una ganancia de peso de aproximadamente 22.785 g durante las 4 semanas del estudio. No se observaron cambios significativos en las heces de las ratas, por lo cual todos los sujetos se mantuvieron a lo largo del estudio, sin necesidad de excluir o incluir algún otro.

CONCLUSIÓN.

1. La linaza produce ligeras y localizadas modificaciones en la longitud de las vellosidades y criptas (región posterior) de la mucosa del intestino delgado de la rata.
2. Los cambios morfológicos encontrados indican efectos sobre una mayor renovación del epitelio intestinal concordante con la mayor longitud de las vellosidades y el acortamiento de las criptas.
3. Queda por aclarar si los cambios en la renovación de las células epiteliales y la mayor exigencia de células maduras mostrada como hipertrofia de la mucosa intestinal, permiten considerar que en estudios posteriores se realice un análisis de la relevancia que esto guarda en el proceso de absorción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Badui Dergal S, Bourges Rodríguez H, Anzaldúa Morales A. Química de los alimentos. 3a ed. México: Pearson Educación, 1999: 117-119.
2. Trowell HC, Southgate DAT, Wolevwr TMS y cols. Dietary fiber redefined. Lancet, 1976: vol 1: 1967-1968.
3. Cummings MCR, DUNN Clinical Nutrition Centre, Cambridge. Tomado de <http://www.fibra-salud.com/obra.htm> Consulta: 26 de junio de 2004.
4. Rojas Hidalgo E. Los carbohidratos en nutrición humana. Madrid: Grupo Aula Médica, 1994: 130.
5. Burkitt DP, Trowell H. Refined carbohydrate foods and disease: some implications of dietary fibre. London: Academic Press, 1975.
6. Holt S, Heading RC, Cater DC y cols. Effect of gel-forming fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. Lancet 1979: 1: 636-641.
7. Meyer JH, Elashoff YGJ, Reedy T y cols. Effects of viscosity and fluid outflow on postprandial gastric emptying of solids. Am J Physiol 1986: 250:161.
8. Read NW. Relationship between colonic transport and motility. Pharmacology 1988; 36: 119-123.
9. http://www.geocities.com/fitoterapia_peru/linaza.htm Consulta: 20 de julio de 2004.
10. Grupo Reforma. Por Nayeli Rivera. 8 Razones para tomar linaza. Cd. de México: septiembre 2003 Tomado de <http://www.lacronica.com/edicionenlinea/nota.asp?numnota=45753>. Consulta: 20 de julio de 2004.

11. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp> Consulta: 4 de abril de 2005.
12. David JA Jenkins, Cyril WC Kendall, Edward Vidgen, et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. *Am J of Clin Nutr*, 1999 March; Vol. 69, No. 3, 395-402.
13. Madhusudhan KT, Narendra S. Effect of Heat Treatment on the Functional Properties of Linseed Meal. *J. Agric. Food Chem.*, Vol. 33, No. 6, 1222-1226. 1985.
14. Brooks JD, Ward WE, Lewis JE; et. al. Supplementation with flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women to a greater extent than does supplementation with an equal amount of soy. *Am J of Clin Nutr*, 2004 February; Vol. 79, No. 2, 318-325.
15. Winston JC. Health-promoting properties of common herbs. *Am J of Clin Nutr*, 1999 September; Vol. 70, No. 3, 491S-499S.
16. Bhathena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J of Clin Nutr*, 2002 December; Vol. 76, No. 6, 1191-1201.
17. Mahan LK, Escott-Stump S. *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. 10a ed. México: McGrawHill, 2001:10-12.
18. Perera DR, Weinstein WM, Rubin CE. Small Intestinal Biopsy. *Symposium on Pathology of the Gastrointestinal Tract- Part II*. 1975:164.
19. Cormack DH. *Histología de HAM*. 8ª ed. México: Editorial Harla, 1986;759.
20. Altmann, G. G. Factors involved in the differentiation of the epithelial cells in the adult rat small intestine. New York, Academic Press, 1976.

21. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/Cursos/segundo/histologia/HistologiaWeb/paginas/ep14046.html>. Consulta: 14 de julio de 2004.
22. www.tdx.cesca.es/TESIS_UdL/AVAILABLE/TDX-0427101091828/ffuertes_pt1.pdf
Datos ofrecidos por la compañía importadora de ratas de laboratorio Charles River Co, France. Consulta: 14 de julio de 2004.
23. After T.L. Lentz, Cell Fine Structure. Philadelphia: Saunders, 1971; R. Krstić, Illustrated Encyclopedia of Human Histology. Berlin: Springer-Verlag, 1984.
24. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, et al. Molecular biology of the cell. Fourth edition. Garland Science. New York, NY; 2002.
25. Tetsuya F, Masaya S, Yoshio A, Toshihiko O, et al. Effects of the Soluble Fibre Pectin on Intestinal Cell Proliferation, Fecal Short Chain Fatty Acid Production and Microbial Population. *Digestion* 2003;67:42-49.
26. Jacobs LR. Effects of dietary fiber on mucosal growth and cell proliferation in the small intestine of the rat: a comparison of oat bran, pectin, and guar with total fiber deprivation. *Am J of Clin Nutr*, 1983; Vol 37, 954-960.
27. Monro JA. Adequate intake values for dietary fibre based on faecal bulking indexes of 66 foods. *Eur J Clin Nutr*, 2004 Jan; 58(1):32-9.
28. Junqueira LC, Carneiro J. Histología Básica. Texto y Atlas. 4a ed. España: Masson, 1996: 1-7.
29. Sun Y, Koski KG, Wykes LJ, Scout Me. Dietary pectin, but not cellulose, influences *Heligmosomoides polygyrus* (Nematoda) reproduction and intestinal morphology in the mouse. *Parasitology*. 2003 Apr; 124(Pt 4): 447-55. PMID: 12003068 En: PubMed. Fecha de consulta: 6 de agosto de 2004.

ANEXO 1

Composición de las semillas de linaza (11).

Nombres científico: *Linum usitatissimum*. (Porción comestible de 100 gr.)

Nutrimento	Unidad	lino
Agua	g	8.75
Energía	Kcal	492
Proteína	g	19.50
Lípido total (grasa)	g	34.00
Carbohidratos por diferencia	g	34.25
Fibra dietaria total	g	27.9
Nutrientes Inorgánicos		
Calcio, Ca	mg	199
Magnesio, Mg	mg	362
Fósforo, P	mg	498
Potasio, K	mg	681
Vitaminas		
Vitamina C, ácido ascórbico total	mg	1.3
Niacina	mg	1.400
Acido pantotenico	mg	1.530
Vitamina E	mg_ATE	5.000
Lípidos		
Total de ácidos grasos saturados	g	3.196
16:0	g	1.802
18:0	g	1.394

Nota: para la base de datos de nutrientes de la oficina de Administración de Drogas de los Estados Unidos (USDA), la semilla de lino puede usarse sin riesgo como ingrediente para alimentos hasta un 12 %.

ANEXO 2

Breve aproximación a la anatomía y fisiología del aparato gastrointestinal de la rata (22).

La rata albina es un animal utilizado ampliamente en las actividades de investigación. Es un animal manso, limpio, fácil de manejar, resistente a las infecciones y poco costoso de mantener; tolera muy bien las intervenciones quirúrgicas y es particularmente útil en cirugía experimental. Una dificultad para el uso de la rata era, hasta hace poco tiempo, el problema técnico. La microcirugía, con el uso de medios ópticos de magnificación y el instrumental apropiado han permitido superar estas dificultades.

La rata albina es un omnívoro que puede alcanzar y superar los 3 años de edad, se reproduce desde el 3er mes de vida, con nidadas numerosas, que se repiten en cada estación. Algunas neoplasias presentan un desarrollo similar al del hombre: adenocarcinoma del ovario, carcinoma mamario, dermatofibroma, carcinoma espinocelular y fibroadenoma de la piel, entre los más importantes.

El intestino de la rata albina comprende el duodeno, el yeyuno, el ileon, el colon y el recto.

El duodeno atraviesa transversalmente hacia la pared abdominal derecha presentando dos curvaturas, una hacia el hígado y el riñón derecho y otra cranealmente, que constituye el duodeno ascendente. La mucosa del duodeno forma crestas de 1mm de altura. Hacia el ileon, las vellosidades decrecen en número y tamaño. En la mitad distal del duodeno empiezan a aparecer las placas de Peyer que pueden alcanzar un diámetro de 5 mm.

El yeyuno es la parte más larga del intestino con un mesenterio de hasta 70 mm que hace que las asas se depositen plegadas en el abdomen. Las vellosidades tienen una disposición longitudinal, al contrario del duodeno, que las tiene perpendiculares al eje axial.

El ileon está conectado al ápice del ciego mediante la plica ileocecal triangular: su apertura al ciego está íntimamente relacionada con el inicio del colon. Las vellosidades son iguales a las del yeyuno. Yeyuno e ileon miden por término medio de 70 a 90 cm. Las vellosidades intestinales contienen un vaso linfático axial que discurre entre las criptas de Lieberkühn hacia la red linfática de la submucosa, ramas arteriales paraaxiales que en el ápice de la vellosidad se divide en una red de capilares que forman la red capilar subepitelial y dos o tres venas que discurren por la periferia de la vellosidad y que drenan en el plexo venoso de la base, que a su vez comunica con el plexo venoso de la submucosa.

El ciego se localiza en la parte caudal izquierda abdominal pero su amplio mesenterio permite su localización en otros puntos. Todas las capas del ciego son más delgadas que el resto del intestino. El colon tiene una longitud media de 15-20 cm, y está desprovisto de tenias musculares. El recto discurre como un tubo recto en la línea media hacia la pelvis y el termina en el ano; normalmente contiene material fecal compacto en bolas. La irrigación arterial del intestino de la rata blanca procede de la arteria mesentérica craneal y caudal, ramas de la aorta abdominal. La arteria mesentérica craneal se divide en 5 ramas: arteria cólica media, arteria pancreaticoduodenal caudal, arteria cólica derecha, arterias yeyunales y arteria ileocecólica que a su vez da tres ramas: arteria *colicus*, arteria *ilei* y arteria *cecalis*. La arteria mesentérica caudal se divide en dos ramas: arteria cólica izquierda y arteria rectal craneal. Los vasos venosos siguen un trayecto paralelo.

ANEXO 3

FORMATO DE LAS DIMENSIONES ESTÁNDAR.

No. Sujeto _____

Peso: _____ g

Longitud de la velloidad:

Distancia	Muestra 1 (μm)	Muestra 2 (μm)	Promedio (μm)
25 cm			
50 cm			
75 cm			

Grosor de la velloidad:

Distancia	Muestra 1 (μm)	Muestra 2 (μm)	Promedio (μm)
25 cm			
50 cm			
75 cm			

ANEXO 4

**FORMATO DE CAPTURA DE LOS DATOS
(Fase experimental)**

No. de sujeto _____

Peso inicial: _____ g

Semana 1 _____ g

Semana 2 _____ g

Semana 3 _____ g

Semana 4 _____ g

Consumo fase experimental

Día	Alimento ingerido (g)	Linaza ingerida (g)	Agua ingerida (ml)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

Día	Alimento ingerido (g)	Linaza ingerida (g)	Agua ingerida (ml)
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
Promedio			

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

Distancia	Longitud de la velloidad (μm)	Grosor de la velloidad (μm)
25 cm		
50 cm		
75 cm		

Otras observaciones o cambios:

ANEXO 5

Técnica Histológica (28).

Se define técnica histológica al conjunto de procesos y operaciones a que se somete una muestra de tejido, a fin de posibilitar su estudio al microscopio. Los tejidos de las biopsias, piezas quirúrgicas o autopsias, para poder ser estudiados con el microscopio,

Pasos de la técnica histológica

- Obtención de la pieza
- Fijación
- Deshidratación
- Impregnación en parafina
- Inclusión en parafina
- Corte
- Desparafinación
- Rehidratación
- Coloración
- Montaje
- Observación

Las piezas pueden ser: *Necropsias- Biopsias- Piezas operadas*

Fijación

- a) *Formol al 10%*, es el más usado.
- b) *Alcohol etílico absoluto o de 96%*
- c) *Alcohol metílico,*
- d) *Ácido ósmico al 1 ó 2%*
- e) *Bicromato de potasio al 3-5%.*

Deshidratación

- Agua 50%+ alcohol 50%
- Agua 30%+ alcohol 70%
- Agua 10%+ alcohol 90%
- Alcohol 96%
- Alcohol 96%
- Xilol-Alcohol 96%

Impregnación en parafina

Inclusión en parafina

- Parafina líquida
- Bloque en parafina

Corte

- ✓ Microtomo

Desparafinación

- Estufa a 50 °C por 5-10 minutos
- Xilol
- Xilol-Alcohol 96%

Rehidratación

- Xilol-Alcohol 96%
- Alcohol 96%
- Alcohol 96%
- Agua 10%+ alcohol 90%
- Agua 30%+ alcohol 70%
- Agua 50%+ alcohol 50%
- Agua

Coloración

- Es el proceso mediante el cual un cuerpo es teñido por una sustancia colorante, sin perder el color cuando es lavado con el disolvente utilizado al preparar la solución colorante.

- Los más frecuentemente utilizados son:

- Hematoxilina-Eosina: Núcleos, citoplasma.

- Tricrómico de Masson: marca con colores diferentes el músculo, colágeno y núcleo.

- PAS: glucógeno, moco, hongos, otras estructuras y sustancias.

- Azul-Alcián: mucopolisacáridos ácidos.

- Gomori: fibras de reticulína.

- Sudan Oil red-O: grasas

- Plata metenamína: membranas basales, hongos.

- Perl's: hierro.

- Orceina de Van Gieson: fibras elásticas.

- Von Kossa: calcio.

- Rojo Congo: sustancia amiloide.

- Fontana-Masson: melanína.

- Ziehl-Neelsen: bacilos ácido alcohol resistentes

Montaje

Observación

Pasos de iluminación según Koehler:

- conectar y encender el microscopio.

- descender al máximo la platina (mínimo la intensidad de la luz).

- colocar el objeto hacia el haz luminoso.

- adaptar la distancia interpupilar promedio (55-65 mm).

- enfocar con el macrométrico.

- dar nitidez con el micrométrico.

- regular la intensidad de luz.

- observación y diagnóstico.

ANEXO 6. CUADROS DE RESULTADOS.

TABLA 1. Dimensión de la vellosidad y la cripta en mm en el grupo problema.

Rata	T25V(1)	T25V(2)	T50V(1)	T50V(2)	T75V(1)	T75V(2)	T25C(1)	T25C(2)	T50C(1)	T50C(2)	T75C(1)	T75C(2)
1	0,53	0,63	0,51	0,48	0,64	0,74	0,14	0,22	0,15	0,15	0,17	0,2
2	0,65	0,5	0,41	0,31	0,47	0,44	0,22	0,16	0,29	0,15	0,14	0,12
3	0,51	0,54	0,48	0,49	0,49	0,53	0,13	0,13	0,13	0,13	0,12	0,18
4	0,57	0,48	0,37	0,48	0,37	0,41	0,15	0,12	0,1	0,15	0,1	0,1
5	0,15	0,51	0,45	0,4	0,31	0,32	0,1	0,09	0,15	0,09	0,1	0,1
6	0,6	0,64	0,38	0,35	0,65	0,62	0,19	0,2	0,12	0,15	0,25	0,2
7	0,62	0,76	0,42	0,4	0,5	0,6	0,28	0,27	0,13	0,12	0,13	0,15
8	0,63	0,65	0,8	0,73	0,45	0,46	0,2	0,24	0,35	0,25	0,12	0,1
9	0,67	0,72	0,45	0,55	0,37	0,45	0,18	0,15	0,13	0,12	0,11	0,13
10	0,57	0,62	0,68	0,66	0,54	0,55	0,12	0,11	0,22	0,2	0,18	0,1
11	0,63	0,65	0,57	0,54	0,34	0,42	0,13	0,14	0,12	0,16	0,12	0,12
12	0,64	0,71	0,7	0,7	0,49	0,44	0,1	0,12	0,15	0,2	0,15	0,16
13	0,73	0,71	0,72	0,72	0,48	0,45	0,22	0,17	0,15	0,2	0,16	0,15
14	0,88	0,8	0,57	0,59	0,49	0,54	0,18	0,19	0,12	0,16	0,15	0,12
15	0,57	0,7			0,48	0,5	0,13	0,2			0,1	0,12
16	0,65	0,6	1,05	0,73	0,51	0,52	0,17	0,13	0,2	0,17	0,15	0,18
Promedio	0,600	0,639	0,571	0,542	0,474	0,499	0,165	0,165	0,167	0,160	0,141	0,139

T= Tratadas (grupo problema). V= Vellosidad. C= Cripta. 1 = primera muestra.

2 = segunda muestra. 25, 50, 75 = cm de distancia a partir del borde gastrointestinal en que se midió la dimensión de la vellosidad.

TABLA 2. Dimensión de la velloidad y la cripta en mm en el grupo control.

Rata	C25V(1)	C25V(2)	C50V(1)	C50V(2)	C75V(1)	C75V(2)	C25C(1)	C25C(2)	C50C(1)	C50C(2)	C75C(1)	C75C(2)
17	0,54	0,45	0,41	0,5	0,21	0,23	0,36	0,25	0,15	0,17	0,12	0,15
18	0,55	0,55	0,32	0,36	0,72	0,9	0,18	0,16	0,22	0,14	0,23	0,3
19	0,43	0,52	0,7	0,52	0,34	0,33	0,15	0,15	0,25	0,17	0,17	0,17
20	0,59	0,5	0,64	0,54	0,45	0,47	0,23	0,15	0,28	0,28	0,17	0,16
21	0,4	0,32	0,53	0,57	0,54	0,64	0,14	0,15	0,18	0,2	0,27	0,28
22	0,47	0,47	0,55	0,55	0,38	0,55	0,17	0,18	0,2	0,16	0,16	0,18
Promedio	0,497	0,468	0,525	0,507	0,440	0,520	0,205	0,173	0,213	0,187	0,187	0,207

C= Grupo control. V= Velloidad. C= Cripta. 1 = primera observación.

2 = segunda observación. 25, 50, 75 = cm de distancia a partir del borde gastrointestinal en que se midió la dimensión.

TABLA 3. Promedio en mm de la dimensión de la velloidad y la cripta entre grupos, en la observación por duplicado.

		V25	V50	V75	C25	C50	C75
Promedio General	Tratadas	0,619	0,556	0,487	0,165	0,164	0,140
	Control	0,483	0,516	0,480	0,189	0,200	0,197

V= Velloidad. C= Cripta. 25, 50, 75 = cm de distancia a partir del borde gastrointestinal en que se midió la dimensión.

Tabla 4. Ganancia de peso de las ratas estudiadas.

Rata	Linaza ingerida (g)	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia (g)	Modificación
1	13,15	190	209	19	+
2	13,22	196	225	29	+
3	14,47	200	206	6	+
4	14,68	160	193	33	+
5	13,75	142	163	21	+
6	17,59	183	210	27	+
7	15,08	186	204	18	+
8	17,06	196	212	16	+
9	15,64	134	185	51	+
10	14,43	155	158	3	+
11	14,41	154	167	13	+
12	18,59	157	165	8	+
13	14,81	144	180	36	+
14	15,04	156	178	22	+
15	14,24	155	189	34	+
16	10,18	156	186	30	+
17	15,1	148	194	46	+
18	14,58	152	179	27	+
19	16,58	412	261	-151	-
20	21,03	515	354	-161	-
21	16,86	434	268	-166	-
22	20,4	516	342	-174	-