

LIBRO DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS EN SALUD

**EDICIÓN 2023
RECOPILADO 2022**

Libro de artículos científicos en salud / Gerardo Omar Larroza ... [et al.]. - 1a ed revisada. - Corrientes : Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina,

2024.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3619-99-1

ISBN 978-987-3619-99-1



9 789873 619991

1. Salud. 2. Medicina. 3. Proyectos de Investigación. I. Larroza, Gerardo Omar.
CDD 613.071

Editorial

Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Medicina

Universidad Nacional del Nordeste

Diseño del Libro: Viviana Navarro.

Impreso en Argentina. Abril 2023

Hecho el depósito que establece la ley 11.723

Contacto: secretariacyt@med.unne.edu.ar

Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste - UNNE

Sede Centro:

Mariano Moreno 1240 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina

Teléfonos: +54 379 442 2290 / 442 3155

Sede Campus Sargent Cabral:

Sargent Cabral 2001 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina

Teléfonos: +54 379 443 9624 int. 34 - +54 379 442 5508

Web: <http://www.med.unne.edu.ar>

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos, sin el permiso previo del editor.

PROLOGO

La investigación en Ciencias de la Salud es un compromiso con la comprensión de aquello que afecta al ser humano en relación a su salud. Este libro recopila los esfuerzos realizados por investigadores, docentes y estudiantes, de la Facultad de Medicina de la UNNE.

En sus páginas se ha volcado el nuevo conocimiento generado en Medicina, Kinesiología y Enfermería como una travesía que inició en la pregunta de investigación, la búsqueda de los antecedentes, el diseño del estudio, su puesta en marcha para luego transformar datos crudos en descubrimientos significativos.

Cada trabajo representa una puerta abierta al conocimiento, innovación y progreso, mostrando simultáneamente la pasión y el interés científico de aquellos que comparten sus resultados.

Por ello invito a todos los profesionales de la salud, investigadores, docentes y estudiantes a recorrer sus páginas donde hallaran información relevante y probablemente nuevos interrogantes que ayuden a iniciar otros caminos de investigación.

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a los investigadores que desinteresadamente decidieron compartir sus trabajos, seguramente inspirarán a otros.

Dra. Viviana Navarro:

COMITÉ EVALUADOR**AUTORIDADES**

Lila Almirón
Monica Auchter
Jorge Cialzetta
Rosana Gerometta
Fernando Gomez
Arturo Gorodner
Isabel Hartman
Laura Leyes
Angelica Meza
Mirta Mierez
Daniel Morales
Mabel Rivero
María Teresa Rocha
Patricia Said Rucker
Elva María Sendra
Roxana Servin
Tania Stoyanoff
Juan Santiago Todaro
Carla Zimmermann

Decano

Prof. German Pagno

Vice Decano

Prof. Daniel Scheikman

Secretario Académico

Med. Diana Inés Cabral

Secretaría de Ciencia y Tecnología

Prof. Viviana Navarro

Secretaría de Posgrado

Prof. Mónica Auchter

Secretaría de Extensión Universitaria

Prof.. Miguel Eduardo Cibils

Carrera de Licenciatura en Enfermería

Director: Prof. Fernando Gómez

Secretario Académica: Prof. Lic. Oscar Medina

Carrera de Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría

Directora Prof. Laura Elizabeth Leyes

Secretaria Académica: Prof. Lic. María Marcela Barrios

MODELO DE DIETAS POTENCIALMENTE RICAS EN COMPUESTOS POLIFENÓLICOS PARA MURINOS DE EXPERIMENTACIÓN.

**Luciana Belen Benítez,; Eduardo Schelover,; Tania Romina Stoyanoff,
Narella Antonina Colussi, María Victoria Aguirre.**

RESUMEN

Las semillas de chía (*Salvia Hispanica*) y lino (*Linum usitatissimum L.*) son reconocidas hace tiempo por su elevado contenido de ácido alfa-linolénico (ALA- ω -3), recientemente la evidencia ha demostrado la existencia significativa de compuestos polifenólicos en su composición. Su uso y estudio bajo la forma de harinas integrales representa un abordaje innovador.

El objetivo del trabajo fue desarrollar modelos de dietas ricas en compuestos polifenólicos en base a harina integral de semillas de chía y lino destinadas a ratones machos adultos de la cepa Balb/c del Bioterio de la Facultad de Medicina (UNNE).

Para ello, se formularon y elaboraron dietas a escala laboratorio según los requerimientos nutricionales de los murinos acorde a las recomendaciones internacionales del National Research Council Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition. Se constituyeron 3 grupos experimentales (n=10/ grupo): grupo control (balanceado comercial), grupo B (harina integral de chía) y grupo C (harina integral de lino), los murinos recibieron agua y alimento ad libitum por 70 días (10 semanas). Se realizó el monitoreo semanal del estado nutricional. Concluido el plazo se procedió a la eutanasia y toma de muestras sanguíneas y tisulares para los ensayos pertinentes.

Los resultados muestran que no se registraron variaciones significativas en los parámetros hematológicos, sobre los parámetros bioquímicos se observó una reducción de glucemia, colesterolemia total y trigliceridemia de los animales alimentados con las dietas B y C. No se registraron alteraciones histopatológicas significativas. En conclusión, las dietas B y C demostraron no poseer efectos perjudiciales en el crecimiento y metabolismo de los murinos.

Palabras claves: nutrición, alimentación y dieta; compuestos bioactivos; antioxidantes.

SUMMARY

Chia (*Salvia Hispanica*) and flax (*Linum usitatissimum L.*) seeds have long been recognized for their high content of alpha-linolenic acid (ALA- ω -3), recently evidence showed the significant existence of polyphenolic compounds in their composition. Their use and study in the form of whole-wheat flour represents an innovative approach.

The objective of the job was to develop models of diets rich in polyphenolic compounds based on chia and flax seed whole-wheat flour for adult male mice of the Balb/c strain from the Bioterio of the Facultad de Medicina (UNNE).

For this, diets were formulated and prepared at laboratory scale according to the nutritional requirements of the murines according to the international recommendations of the National Research Council Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition. Three experimental groups (n=10/group) were formed: control group (commercial balance), group B (chia whole-wheat flour) and group C (flax whole-wheat flour), the murine animals received water and food *ad libitum* for 70 days (10 weeks). Weekly monitoring of nutritional status was performed. At the end of the period, euthanasia and blood and tissue samples were taken for the pertinent tests.

The results show that no significant variations were registered in the hematological parameters, on the biochemical parameters a reduction of glycemia, total cholesterolemia and triglyceridemia of the animals fed with diets B and C was observed. No significant histopathological alterations were registered.

To conclude, diets B and C haven't been shown to have detrimental effects on the growth and metabolism of murine animals.

Key words: Diet, Food, and Nutrition ; bioactive compounds; antioxidants.

INTRODUCCIÓN

La evidencia científica demuestra la existencia de compuestos bioactivos en los alimentos capaces de ejercer efectos positivos sobre la salud⁽¹⁾. El estudio básico *in vivo* e *in vitro* de la potencialidad de novedosos ingredientes naturales ricos en nutrientes funcionales como los compuestos polifenólicos antioxidantes representan un área de interés para las ciencias de la salud⁽²⁾.

Las semillas de chía (*Salvia Hispanica*) y lino (*Linum usitatissimum L.*) son reconocidas hace tiempo por su elevado contenido de ácido alfa-linolénico (ALA- ω -3)⁽³⁾, recientemente la evidencia demuestra la existencia de un rico contenido de compuestos polifenólicos, por ello se convierten en objeto de estudio de este trabajo como potenciales ingredientes bioactivos a ser utilizados en el campo de la formulación de modelos de dietas ricas en antioxidantes para murinos de experimentación⁽⁴⁾.

El ratón de laboratorio es una herramienta de estudio preeminente en la investigación experimental moderna, una nutrición óptima y funcional favorece respuestas más eficientes ante los tratamientos aplicados bajo normas Bioéticas Nacionales e Internacionales⁽⁵⁾ con la consecuente obtención de conclusiones más objetivas basadas en el efecto molecular de los principios bioactivos de los ingredientes funcionales⁽⁶⁾.

OBJETIVOS:

General: Desarrollar modelos de dietas ricas en compuestos polifenólicos en base a harina integral de semillas de chía y lino destinadas a ratones machos adultos de la cepa Balb/c del Bioterio de la Facultad de Medicina (UNNE).

Específicos:

Formular dietas en base a harina integral de semillas de chía y lino según los requerimientos nutricionales de los murinos.

Determinar la adecuación de la composición centesimal de las dietas.

Monitorear el estado nutricional de los murinos mediante peso y determinaciones hematológicas y bioquímicas.

Analizar por histología convencional H/E y PAS estómago, hígado, duodeno, íleon y riñón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y preparación de las dietas: se formularon dietas según los requerimientos nutricionales de los murinos acorde a las recomendaciones internacionales del National Research Council Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition. Se elaboraron a escala laboratorio alimentos a partir de harina integral de semillas de chía y lino, se adicionaron otros ingredientes nutritivos. Tras la mezcla con agua se moldearon manualmente en forma de extrusados constituyendo DIETA B y DIETA C respectivamente que se secaron en deshidratador de alimentos a 55°C durante 22 horas.

Animales: el estudio contó con el aval del Comité de Cuidado y Usos de Animales de Laboratorio (CICUAL) MED-UNNE (Resol. N°0002-CICUAL/17).

La muestra estuvo constituida por 30 ratones machos de 2 meses de vida de la cepa Balb-c pertenecientes al Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste, distribuidos al azar en tres lotes de 10 animales c/u, alojados en jaulas provistas de agua y alimento ad libitum durante 70 días (10 semanas).

- Grupo control= DIETA A (balanceado comercial): n=10
- Grupo B (dieta B, alimento en base a harina integral de semillas de chía): n=10
- Grupo C (dieta C, alimento en base a harina integral de semillas de lino: n=10

El monitoreo de los animales se realizó por pesaje semanal de los mismos, del alimento consumido y por observación directa (aspecto general, pelaje, mucosas y comportamiento). Concluido el plazo estipulado, tras ayuno de 8 horas se procedió a la toma de muestras sanguíneas por punción cardíaca bajo anestesia y posteriormente a la eutanasia por dislocación cervical. Asimismo se tomaron muestras de los siguientes tejidos: fundus de estómago, hígado, duodeno, íleon y riñón, las mismas fueron lavadas en solución fisiológica (0,9% CINA) y fijadas en formol bufferado 10% para realizar histología convencional con H/E y coloración PAS para su posterior evaluación anatomo-patológica.

Análisis estadístico de datos: los resultados se analizaron utilizando el software INSTAT 6.0 y PRISM versión 6.0 (GraphPad Software, USA). Los análisis se realizaron usando ANOVA a una vía. Posteriormente se aplicó el test de Bonferroni como test post-hoc para comparación entre los grupos estudiados. Los resultados se expresan como la media ± SD. Las imágenes de inmunodetección y capacidad fagocítica fueron procesadas con el software ImageJ expresándose como % área NF-κB positiva en el primer caso y área (μm^2) de macrófagos en el segundo.

RESULTADOS

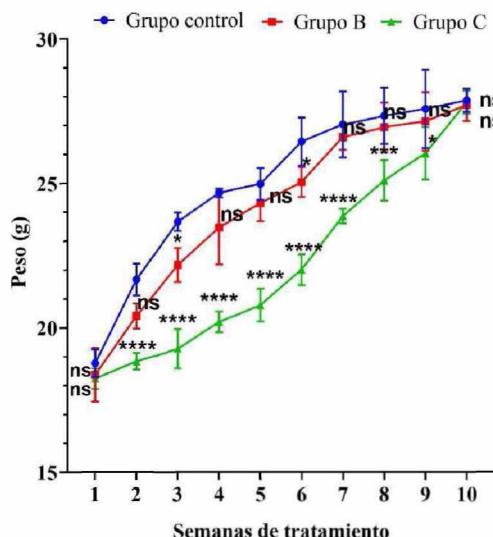
La composición analizada de las dietas experimentales evidencia óptima contribución de macronutrientes. La composición centesimal fue realizada mediante la medición de las siguientes determinaciones con los métodos que se detallan a continuación: humedad (estufa de aire), cenizas (AOAC 14.006), grasas totales (método Butt), fibra bruta (AOAC 7.065), proteínas totales (AOAC 2057, Kjeldahl), carbohidratos (método indirecto) y valor energético según Resol. Conj. SPR y RS-SAGPYA 149/05.

En la Tabla 1 se exhibe la composición centesimal de las dietas, evidenciándose que las dietas B y C cumplen con las recomendaciones nutricionales según los lineamientos internacionales⁽⁴⁾.

Tabla 1. COMPOSICIÓN CENTESIMAL DE LAS DIETAS.

PARÁMETROS	GRUPO CONTROL	GRUPO B	GRUPO C
HUMEDAD (%)	12.20 ± 2.14	9.66 ± 2.12	10.78 ± 1.79
CENIZAS (%)	7.00 ± 1.96	4.19 ± 1.77	3.87 ± 1.87
FIBERAS TOTALES (%)	61.36 ± 1.64	70.80 ± 1.88	69.80 ± 1.92
CARBOHIDRATOS (%)	10.12 ± 1.45	4.60 ± 1.54	4.00 ± 1.96
LIPIDOS (%)	4.05 ± 1.89	5.60 ± 1.74	5.20 ± 1.69
PROTEINAS (%)	25.66 ± 1.88	19.00 ± 1.81	21.00 ± 1.79
VALOR ENERGÉTICO (KCAL/100G)	250.11 ± 21.01	406.40 ± 14.11	410.00 ± 17.89

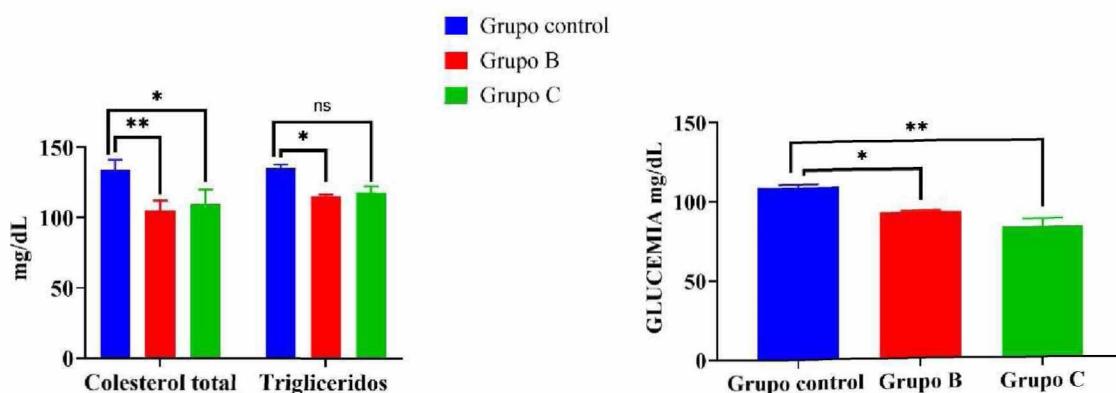
Figura 1. EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS ANIMALES.



Los resultados son expresados como la media ± SD. ANOVA y test de Bonferroni, *P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001 y **** P<0.0001, diferencias entre grupos B y C vs. Control.

La Figura 1 muestra la evolución del peso de los animales, registrándose en rangos de normalidad sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos experimentales.

Figura 2. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS



Los resultados son expresados como la media ± SD. ANOVA y test de Bonferroni, *P<0.05, ** P<0.01,, diferencias entre grupos B y C vs. Control.

Los parámetros hematológicos no evidenciaron diferencias significativas entre grupos ni valores fuera del rango de normalidad. Sobre los parámetros bioquímicos, la Figura 2 evidencia una reducción de la glucemia, colesterolemia total y trigliceridemia de los animales alimentados con las dietas B y C respecto al control.

La evaluación histopatológica con las tinciones clásicas H/E y PAS no evidenciaron alteraciones histopatológicas diferenciales en los animales de los grupos B y C respecto al control.

DISCUSIÓN

Respecto al estado nutricional de los animales, nuestro trabajo se encuentra en consonancia con Shafie et al⁽⁷⁾, en donde hallaron que las semillas enteras de lino no modificaban el peso corporal ni la grasa abdominal en un modelo experimental con ratas obesas. La composición nutricional y las contribuciones nutricionales de las semillas se encuentra acorde a lo expuesto por Saini et al⁽⁸⁾.

Sobre los parámetros bioquímicos, Vuksan et al ha demostrado que tanto las semillas de chía como de lino redujeron la glucosa en sangre, a su vez, la chía redujo el pico de glucemia postprandial en comparación con el lino⁽⁹⁾, mientras que en nuestro trabajo hallamos que las semillas de lino reducían de manera más significativa la glucemia ($P<0.01$). Sobre el perfil lipídico, Kulczyński B et al⁽¹⁰⁾ le atribuyen un efecto de reducción significativa a las semillas de chía y lino, resultado que también pudimos observar para las dietas B y C respecto a la dieta control.

CONCLUSIÓN

En conclusión, las dietas B y C demostraron no poseer efectos perjudiciales en el crecimiento y metabolismo de los murinos, probado mediante determinaciones nutricionales, bioquímicas e histológicas. Este trabajo sienta las bases para el estudio *in vivo* e *in vitro* de los efectos funcionales de los compuestos bioactivos incorporados a las dietas en distintos modelos experimentales.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Vorage L, Wiseman N, Graca J, Harris N. La asociación de las características demográficas y los motivos de elección de alimentos con el consumo de alimentos funcionales en adultos emergentes. *Nutrients* 2020; 12(9), 2582. [en línea] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/9/2582>
2. Rodríguez Cruz M, Tovar AR, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Rev. invest. clín.* 2005; 57 (3). [en línea] Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000300010&lng=es&nrm=iso
3. Morales PJ, Valenzuela BR, González MD, González M, Tapia OG, Sanhueza C, et al. Nuevas fuentes dietarias de ácido alfa-linolénico: una visión crítica. *Revista Chilena de Nutrición*. 2012; 39 (3), 79-87. [en línea] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182012000300012>
4. National Research Council. Nutrients requirements of laboratory animals. Fourth revised edition. 1995. [en línea] Disponible en: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/4758/nutrient-requirements-of-laboratory-animals-fourth-revised-edition-1995>
5. Mrad de Osorio A. Ética en la investigación con animales experimentales. Alternativas y las 3R de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. *Revista Colombiana de Bioética*. Colombia. 2006; 1 (1);163-183. [en línea] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1892/189217283010.pdf>
6. Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition Committee on Animal Nutrition Board on Agriculture National Research Council. Nutrition. Nutrient Requirements of Laboratory Animals. Fourth Revised Edition, 1995. Washington (DC). [en línea] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK231927/pdf/Bookshelf_NBK231927.pdf
7. Shafie SR, Wanyonyi S, Panchal SK, Brown L. Linseed components are more effective than whole linseed in reversing diet-induced metabolic syndrome in rats. *Nutrients* [en línea] 2019 [acceso 29 de septiembre de 2022];11(7):1677. URL Disponible en: [Nutrients | Free Full-Text | Linseed Components Are More Effective Than Whole Linseed in Reversing Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rats \(mdpi.com\)](https://www.mdpi.com/2072-6643/11/7/1677)
8. Saini RK, Prasad P, Sreedhar RV, Akhilender Naidu K, Shang X, Keum YS. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs): Emerging plant and microbial sources, oxidative stability, bioavailability, and health benefits-A review. *Antioxidants (Basel)* [en línea] 2021 [acceso 29 de septiembre de 2022];10(10):1627. URL Disponible en: [Antioxidants | Free Full-Text | Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids \(PUFAs\): Emerging Plant and Microbial Sources, Oxidative Stability, Bioavailability, and Health Benefits—A Review \(mdpi.com\)](https://www.mdpi.com/2076-0817/10/10/1627)
9. Vuksan V., Choleva L., Jovanovski E., Jenkins A. L., Au-Yeung F., Dias A. G., et al. Comparison of flax (*Linum usitatissimum*) and Salba-chía (*Salvia hispanica* L.) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study. *Eur J Clin Nutr* [en línea] 2017 [acceso 29 de septiembre de 2022];71(2):234–8. URL Disponible en: [Comparison of flax \(*Linum usitatissimum*\) and Salba-chía \(*Salvia hispanica* L.\) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study | European Journal of Clinical Nutrition \(nature.com\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447000/)
10. Kulczyński B., Kobus-Cisowska J., Taczanowski M., Kmiecik D., Gramza-Michałowska A. The chemical composition and nutritional value of Chia seeds-current state of knowledge. *Nutrients* [en línea]. 2019 [acceso 29 de septiembre de 2022];11(6):1242. URL Disponible en: [Nutrients | Free Full-Text | The Chemical Composition and Nutritional Value of Chia Seeds—Current State of Knowledge \(mdpi.com\)](https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1242)

Lugar de Trabajo: Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas de la Facultad de Medicina (LIBiM).
Correo electrónico de contacto: luchyben@gmail.com.