

# UNIVERSIDAD PERUANA UNION

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional de Nutrición Humana



*Una Institución Adventista*

**Determinación del efecto del consumo de chía (*Salvia hispánica*)  
y linaza (*Linum usitatissimum*) sobre la presión arterial en ratas  
*Sprague Dawley* hipertensas**

Por:

Heydi Lissell Camones Sigueñas

Cheine Berenis Vásquez Pinedo

Asesor:

Dr. Rodrigo Alfredo Matos Chamorro

Lima, abril de 2018

**Área temática:** Nutrición y Dietas

**Línea de Investigación – UPeU:** Ciencia de los alimentos

**Ficha catalográfica :**

Cheine Berenis Vásquez Pinedo

Determinación del efecto del consumo de chia (*salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*) sobre la presión arterial en ratas *Sprage Dawley* hipertensas; Asesor: Dr. Alfredo Matos Chamorro. -- Lima, 2018.

104 páginas: gráficos

Tesis (Licenciatura), Universidad Peruana Unión. Facultad de Ciencias de la salud Escuela Profesional de Nutrición Humana, 2018.

Incluye: referencias, resumen y anexos

1. Presión arterial 2. Hipertensión 3. Linaza 4. Chía I. Heydi Camones Sigueñas.

## ANEXO 07 DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA DEL INFORME DE TESIS

Dr. Rodrigo Alfredo Matos Chamorro, de la Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Escuela Profesional de Ingeniería de Alimentos, de la Universidad Peruana Unión.

### DECLARO:

Que el presente informe de investigación titulado: **“Determinación del efecto del consumo de chia (*salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*) sobre la presión arterial en ratas *Sprage Dawley* hipertensas”** constituye la memoria que presenta la **Bachiller Cheine Berenis Vásquez Pinedo** para aspirar al título Profesional de licenciado, ha sido realizada en la Universidad Peruana Unión bajo mi dirección.

Las opiniones y declaraciones en este informe son de entera responsabilidad del autor, sin comprometer a la institución.

Y estando de acuerdo, firmo la presente constancia en *Lima*, a los cuatro días del mes de julio del año 2018.



Dr. Rodrigo Alfredo Matos Chamorro  
Asesor

Determinación del efecto del consumo de chía (*Salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*) sobre la presión arterial en ratas Sprague Dawley hipertensas

## TESIS

Presentada para optar el título profesional de Licenciada en Nutrición Humana

### JURADO CALIFICADOR

Lic. Olger Dawis Román Vilchez  
Presidente

Mg. Mery Rodríguez Vázquez  
Secretaria

Dr. Salomón Huancahuire Vega  
vocal

Mg. Silvia Elida Moori Apolinario  
vocal

Dr. Rodrigo Alfredo Matos Chamorro  
asesor

Ñaña, 17 de abril de 2018

---

## Resumen

**Objetivo:** Determinar del efecto del consumo de chía (*Salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*) sobre la presión arterial en ratas Sprague Dawley hipertensas.

**Materiales y métodos:** El estudio es de tipo experimental, bajo el diseño completamente aleatorio (DCA) que busca determinar el efecto de consumo de chía (*salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*) en distintas concentraciones (25, 50, 75, 100 ) de chía y (75, 50, 25, 100) de linaza sobre la presión arterial en animales de laboratorio, conformado por 80 ratas machos de raza Sprague Dawley, se procedió a determinar la efectividad de los tratamientos mediante el análisis de varianza de un factor (ANOVA). Por lo tanto, todo p-valor  $\leq 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo. **Resultados:** La comparación de la significancia estadística de la presión arterial de las distintas concentraciones de tratamiento según comparaciones múltiples de Tukey, se observa que el grupo (25%, 50%, 75 %, 100%), de chía y linaza (75%, 50%- 25%, 100%) tiene valores de presión arterial igual o menor a los grupo control negativo (animales sanos) ( $p < 0.05$ ). **Conclusión:** El efecto del consumo de las diferentes concentraciones (25, 50, 7, 100 Chía) y (25, 50, 75, 100 Linaza) sobre la PA en ratas *SD* hipertensas redujo los valores de presión arterial parecido a o igual al grupo de animales sanos, encontrándose significancia estadística en relación al grupo control positivo. Sin embargo el grupo que más redujo la HTA de entre estos fue 100 % linaza.

**Palabras clave:** Presión arterial; Hipertención; Linaza; Chía

---

## Summary

Objective: To determine the effect of water consumption (*Salvia hispanica*) and linseed (*Linum usitatissimum*) on blood pressure in rats. Hypertensive Sprague Dawley. Materials and methods: the study is experimental, under the completely randomized design (DCA) that seeks the effect of consumption of chia (Spanish salvia) and linseed (*Linum usitatissimum*) in different areas (25, 50, 75, 100) chia and (75, 50, 25, 100) flaxseed on blood pressure in laboratory animals, consisting of 80 male Sprague Dawley rats, we proceeded to determine the effectiveness of treatments by analysis of variance of a factor (ANOVA). Therefore, all  $p\text{-value} \leq 0.05$  was considered statistically significant. Results: Comparison of the statistical significance of the blood pressure of the different treatment concentrations according to Tukey's multiple comparisons, it was observed that the group (25%, 50%, 75%, 100%), of chia and flaxseed (75%) , 50% - 25%, 100%) has blood pressure values equal to or less than the negative control groups (healthy animals) ( $p < 0.05$ ). Conclusion: The effect of the consumption of the different levels (25, 50, 7, 100 Chia) and (25, 50, 75, 100 Flaxseed) on the PA in hypertensive SD rats reduced the blood pressure values similar to those of the group of healthy animals, finding statistical significance in relation to the positive control group. However, the group that most reduced HTA among these was 100% flaxseed.

Keywords: Blood pressure; Hypertension; Linseed; Chia

---

## **Dedicatoria**

A mi Padre Celestial, quien me sostuvo en todo momento y a pesar de muchas dificultades permitió que llegara al final de este proceso con resultados positivos, a mi motor, mi guía, mi fiel amiga y compañera, musa de mi inspiración, mi madre por su entrega, ejemplo de lucha y valor, a mis papitos (abuelitos) por su confianza y apoyo incondicional.

**Heydi L. Camones Sigueñas**

## **Agradecimiento**

A **Dios**, por su gran bondad, amor y misericordia traducida en grandes bendiciones.

A mi madre **Norma Sigueñas De La Cruz**, quien me supo alentar y apoyar con cariño y amor a lo largo de toda mi carrera universitaria, y aún más en todo este proceso y cada día desde mi existencia, por esforzarse al 100%. Siempre será para mí un ejemplo de superación, inspiración, constancia, tenacidad y lucha.

**Papitos** y **familia** entera, por apoyarme día a día, con amor.

A **Jorge Ilaquijo**, por motivarme en los momentos más duros, por estar a mi lado siempre y apoyarme, por su confianza, amor, paciencia y tiempo.

Asesor de la tesis, Dr. **Rodrigo A. Matos Chamorro**, por su enorme paciencia, entrega a su trabajo, por estar presente y por su guía constante, por compartir conmigo sus conocimientos, por embarcarme en el mundo de la investigación.

Dr. **Jorge Arroyo** de la UMSM, por ser un agente imprescindible para la ejecución del proyecto, por ayudarme a descubrir el apasionante mundo de la ciencia.

Lic. **Madrid**, quien compartió sus vastos conocimientos y su ayuda constante en la ejecución del proyecto.

A todos los **docentes** de la Universidad Peruana Unión, por mi formación profesional, por infundirme conocimientos y valores cristianos.

A mis **amigos** por todo el cariño que me brindan, por no dejarme sola ante la lucha diaria y estar presente siempre, motivándome, empujándome e inculcándome para seguir el camino de la investigación.



## **Dedicatoria**

Al creador de todas las cosas, el que me ha dado la fortaleza para continuar, por ello con toda humildad que de mi corazón puede emanar dedico mi trabajo primeramente a Dios

En especial a mi madre quien fue uno de los motivos principales que me incentivo a realizar esta investigación debido a que gracias a la presión alta sufrió un derrame cerebral, pero a pesar de que esta enfermedad ataco su cuerpo nunca me pidió que desista sino que al contrario me demostró que si se puede, y que ningún obstáculo me podría detener sino lo permito.

A mi papa y mi hermana, por su apoyo incondicional y por hacerme sentir a afortunada de contar con ellos sin importar las circunstancias

A las personas que permitieron que este sueño se haga realidad.

**C. Berenis Vásquez Pinedo**

## **Agradecimiento**

Primeramente y por sobre todo agradecer a Dios por la vida y por permitirme haber llegado hasta este momento tan especial e importante de mi formación profesional.

Agradezco de manera especial a mis padres Celinda Pinedo y Marcial Guevara, por depositar su confianza en mí, su cariño y apoyo incondicional y por ser una de las mayores fuentes de motivación para todos mis logros.

Asimismo a mi hermana Sindy y mi amiga Nelly por su amor y palabras de motivación durante el transcurso de mi carrera, y saber que siempre podré contar con ellas.

Sin duda Este trabajo requirió de mucho esfuerzo, gestión y tiempo, que no se hubiera hecho realidad sin la participaron de distintas personas, a las que aprecio agradezco y mucho, Asesor Dr. Alfredo Matos, Dr. Arroyo y Lic. Madrid de la UMSM, Lic. Raquel Chilón. Por permitir hacer realidad este sueño.

Realmente este trabajo me ha permitido aprovechar la competencia y la experiencia de muchas personas tal vez no pueda mencionar a todos. Los que nos brindaron su ayuda y apoyo Gracias infinitas.

**C. Berenis Vásquez  
Pinedo**

## Tabla de contenidos

<b>LISTA DE ANEXOS.....</b>	<b>9</b>
<b>INDICE DE TABLAS.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>11</b>
<b>1. Definición de términos .....</b>	<b>12</b>
• <b>Hipertensión.....</b>	<b>12</b>
• <b>Presión arterial .....</b>	<b>12</b>
• <b>Consumo de chía.....</b>	<b>12</b>
• <b>Consumo de linaza .....</b>	<b>12</b>
• <b>Sinergia.....</b>	<b>12</b>
• <b>Fibra .....</b>	<b>12</b>
• <b>Lignanos.....</b>	<b>12</b>
• <b>Antioxidantes .....</b>	<b>12</b>
• <b>Harina.....</b>	<b>12</b>
• <b>Mezcla.....</b>	<b>12</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>13</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>13</b>
<b>Objetivo general .....</b>	<b>15</b>
<b>Objetivos específicos .....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>16</b>
<b>Revisión de la literatura.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1. Hipertensión Arterial (Presión Arterial).....</b>	<b>16</b>
a. <b>Definición .....</b>	<b>16</b>
b. <b>Clasificación.....</b>	<b>17</b>
<b>Mecanismos implicados en la génesis de la HTA esencial o primaria .....</b>	<b>20</b>
<b>Mecanismos implicados en la génesis de la HTA secundaria .....</b>	<b>23</b>
<b>2.2 La Chía.....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.1. Definiciones .....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.2 Composición química.....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.3 Hidratos de carbono.....</b>	<b>27</b>

2.2.4	Proteínas y aminoácidos .....	27
2.2.5	Ácidos grasos .....	29
2.2.6	Vitaminas del grupo B y minerales .....	29
2.3	La Linaza .....	31
a.	Definiciones.....	31
b.	Composición química.....	31
a.	Hidratos de Carbono.....	31
b.	Proteínas y aminoácidos .....	32
c.	Ácidos grasos .....	32
d.	Vitamina B y minerales.....	32
2.4	Compuestos bioactivos de la chía y linaza.....	33
a.	Fuente de fibra.....	33
•	Mecanismo de acción de la fibra .....	34
b.	Omega 3 y omega 6.....	34
•	Mecanismo de acción de los omegas .....	35
c.	Lignanos .....	38
•	Mecanismo de acción de los lignanos.....	39
3.	Antecedentes de la investigación .....	39
<b>Capítulo III.....</b>		<b>47</b>
<b>Materiales y Métodos .....</b>		<b>47</b>
1.	Lugar de ejecución .....	47
2.	Muestra para el estudio .....	47
2.1	Criterios de inclusión .....	47
2.2	Criterios de exclusión.....	48
3.	Tipo de estudio.....	48
3.1	Análisis estadístico.....	48
3.2	Análisis descriptivos.....	48
3.3	Análisis inferencial (metodología).....	49
4.	Variables de estudio .....	49
6.	Formulación de la hipótesis .....	53
7.	Diseño del experimento .....	54
7.1	Adquisición de ratas.....	54
7.2	Fase de inducción a la hipertensión .....	55
7.3	Fase de tratamiento .....	56

7.4. Criterios y medidas .....	57
7.4.1 Medición de la actividad antihipertensiva.....	57
7.4.2 Selección racionamiento y administración dela mezcla.....	57
7.5. Fase del tratamiento .....	58
7.6. Fase final.....	59
7.6.1 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	59
7.6.2 Proceso de recolección de datos.....	59
7.6.3 Procesamiento y análisis de datos .....	59
8. Consideraciones éticas .....	60
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>61</b>
1. Resultados .....	61
1.1 Comparación de la variación del peso, entre los grupos tratados .....	61
1.2 Mediciones de la Presión Arterial (sistólica, diastólica y media).....	62
1.3 Significancia estadística de concentraciones 25,50 y 75 % linaza y 75, 50,25% chía comparadas con el control negativo y positivo .....	65
1.4 Comparación de la toma de PAS, PAD y PAM entre el grupo control positivo, enalapril y linaza 100 % .....	67
1.Discusión .....	69
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>79</b>
<b>Conclusiones y recomendaciones .....</b>	<b>79</b>
1. Conclusiones .....	79
<b>Referencias.....</b>	<b>81</b>

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 TÍTULO DE PROTOCOLO DE CUIDADO Y MANEJO DE ANIMALES DE LABORATORIO.....	87
ANEXO 2 FICHA CONTROL DE DATOS EN PRESIÓN EN RATAS CONTROL .....	87
ANEXO 3 FICHA CONTROL DE DATOS EN PRESIÓN ARTERIAL PARA RATAS CON ENALAPRIL .....	88
ANEXO 4 FICHA CONTROL DATOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON 100% DE CHÍA .....	90
ANEXO 5 FICHA CONTROL DATOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON 75 %:25 %..... DE LINAZA-CHÍA.....	91
ANEXO 6 FICHA CONTROL DATOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON 50 % - 50 % DE CHÍA-LINAZA.....	92
ANEXO 7 FICHA CONTROL DATOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON 100 % DE LINAZA .....	93
ANEXO 8 FICHA CONTROL DATOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON 75%: 25% DE CHÍA-LINAZA.....	94
ANEXO 9 FICHA CONTROL DATOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS CONTROL NEGATIVO.....	96
ANEXO 10 FICHA CONTROL DATOS DE PESO AL PREVIO A LA INDUCCIÓN A HTA. ....	97
ANEXO 11 FICHA CONTROL DATOS DE PESO DESPUÉS DE LA INDUCCIÓN A HTA. ....	98
ANEXO 12 FICHA DE CONTROL DE DATOS DIFERENCIA EN PRESIÓN ARTERIAL, SEGÚN EL DISEÑO COMPLETAMENTE ALEATORIO .....	99

## INDICE DE TABLAS

TABLA 1 CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DE LA PRESIÓN DIASTÓLICA.....	19
TABLA 2 CONTENIDO DE AMINOÁCIDOS CORRESPONDIENTES A HIDROLIZADOS DE PROTEÍNAS DE SEMILLAS DE CHÍA.....	28
TABLA 3 CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS EN LA SEMILLA DE CHÍA.....	29
TABLA 4 CONTENIDO DE VITAMINAS DEL GRUPO B Y MINERALES.....	29
TABLA 5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO .....	50
TABLA 6 DESCRIPCIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	53
TABLA 7 COMPARACIÓN DE LA VARIACIÓN EN EL PESO (G) ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS DE TRATAMIENTO.....	61
TABLA 8 COMPARACIÓN DE LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA, DE LA PRESIÓN SISTÓLICA, DIASTÓLICA Y MEDIA DE 25 , 50 ,75 % LINAZA Y 75 , 50 , 25 % CHÍA EN DISTINTAS CONCENTRACIONES DE TRATAMIENTO .....	65
TABLA 9. COMPARACIÓN DE LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA DE LAS DISTINTAS CONCENTRACIONES DE TRATAMIENTO SEGUIR COMPARACIONES MÚLTIPLES DE TUKEY .....	65
TABLA 10. COMPARACIÓN DE LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA DE LA PRESIÓN DIASTÓLICA DE LAS DISTINTAS CONCENTRACIONES DE TRATAMIENTO .....	66
TABLA 11. COMPARACIÓN DE LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA DE LAS DISTINTAS CONCENTRACIONES DE TRATAMIENTO .....	66
TABLA 12. COMPARACIÓN DE LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA DEL GRUPO CONTROL POSITIVO , ENALAPRIL Y LINAZA 100 % .....	68

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1 FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>FIGURA 2 FACTORES QUE INTERVIENEN EN LAHIPERTENSIÓN ESENCIAL .....</b>	<b>23</b>
<b>FIGURA 3 CONSECUENCIAS DE LAHIPERTENSIÓN ARTERIAL.....</b>	<b>26</b>
<b>FIGURA 4 VÍAS DE PRODUCCIÓN DE MEDIADORES DERIVADOS DELOS AGPICL .....</b>	<b>38</b>
<b>FIGURA 5 ACONDICIONAMIENTO.....</b>	<b>55</b>
<b>FIGURA 6 INDUCCIÓN A HTA .....</b>	<b>55</b>
<b>FIGURA 7 FASE TRATAMIENTO .....</b>	<b>58</b>
<b>FIGURA 8 FASE FINAL.....</b>	<b>59</b>
<b>FIGURA 9 MEDICIONES DE LA PRESIÓN SISTÓLICA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE LINAZA Y CHÍA COMPARADOS CON ENALAPRIL EN RELACIÓN A UN TESTIGO (NEGATIVO).....</b>	<b>62</b>
<b>FIGURA 10 MEDICIONES DE LA PRESIÓN DIASTÓLICA POST-TRATAMIENTO EN RELACIÓN AL GRUPO CONTROL POSITIVO Y GRUPO CONTROL NEGATIVO .....</b>	<b>63</b>
<b>FIGURA 11 MEDICIONES DE LA PRESIÓN MEDIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE LINAZA Y CHÍA COMPARADOS CON ENALAPRIL EN RELACIÓN A UN TESTIGO (NEGATIVO).....</b>	<b>64</b>
<b>FIGURA 12 MEDICIONES DE LA PRESIÓN SISTÓLICA, DIASTÓLICA Y MEDIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO COMPARADO CON EL GRUPO CONTROL POSITIVO, ENALAPRIL Y LINAZA 100% .....</b>	<b>67</b>
<b>FIGURA 13 PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA DEL GRUPO DE RATAS QUE CONSUMIERON 100% CHÍA Y 100% LINAZA .....</b>	<b>68</b>



## 1. Definición de términos

- **Hipertensión:** Presión excesivamente alta de la sangre sobre la pared de las arterias (1).
- **Presión arterial:** Presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos (2).
- **Consumo de chía:** Acción de consumo de chía
- **Consumo de linaza:** Acción de consumo de linaza
- **Sinergia:** Incremento de la acción de diversas sustancias debido a que actúan conjuntamente (3).
- **Fibra:** La fibra es un componente vegetal que contiene polisacáridos y lignina y que es altamente resistente a la hidrólisis de las enzimas digestivas humanas (4).
- **Lignanos:** Son un tipo de compuesto vegetal conocidos como polifenoles (5).
- **Antioxidantes** Un antioxidante es una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas (6).
- **Ácidos grasos:** Un ácido graso es una biomolécula de naturaleza lipídica formada por una larga cadena hidrocarbonada lineal, de diferente longitud o número de átomos de carbono, en cuyo extremo hay un grupo carboxilo (7).
- **Harina:** es el polvo fino que se obtiene del cereal molido y de otros alimentos ricos en almidón (8).
- **Mezcla:** Acción de mezclar o mezclarse (9).

## CAPÍTULO I

### Introducción

La hipertensión se ha constituido una de las causas frecuentes de muerte, ocasiona cerca de 9,4 millones de decesos (10). En África se registra la hipertensión en 46% de los adultos de 25 años a más, mientras que en América la prevalencia es más baja, 35% (11). En EE.UU la prevalencia de hipertensión en adultos fue de 29,1% en el periodo 2011-2012, valores muy semejantes entre hombres (29,7%) y mujeres (28,5%) (12); en Latinoamérica, la población adulta presenta entre 23 y 35% (13).

Según el reporte de la organización Panamericana de la Salud (OPS)/WHO en Latinoamérica (14), en Argentina, la población mayor de 60 años el 14 % presenta Hipertensión Arterial (HTA), en Brasil el 10 % en Chile 13% , en Colombia 8%, en Ecuador 9%, en Paraguay 7 %, y en México el 8% (15).

En el litoral del Perú, se registraron 14,8 % de prevalencia de HTA en la población mayor de 15 años de edad, donde los hombres tienen valores mayores (18,5%) que las mujeres (11.6%) (16). Según la encuesta INEI, los adultos de 50 a 59 años presentaron más casos de presión arterial (22.1 %) y de 60 a más años (39.4 %) (16).

El Instituto Nacional de Salud (INS), muestra las cifras por regiones, encontrándose la prevalencia más alta de hipertensión arterial en Piura (18.6 %), Lima (18.1 %), Callao (17.6 %), Loreto (16.6 %) y Tacna (16.5 %). Mientras que la prevalencia más baja se encontró en Madre de Dios (7 %), Ucayali (8.5 %) y Pasco (9.6%) (17).

En el mercado existen fármacos aprobados para este tratamiento, con limitación de costos y ciertos efectos adversos (18), tales como efectos metabólicos, que

constituyen factores de riesgo coronario, asimismo pueden producir tos, rash, disgeusia, angioedema, leucopenia, hiperpotasemia y deplección de volumen (19). Por lo que se hace necesario la incorporación de productos naturales alternativos para este fin.

La linaza (*Linum usitatissimum*) y la chía (*Salvia hispánica*) por su composición nutricional son considerados como alimentos funcionales, porque además de los macronutrientes incluyen, lignanos, fibra dietética, antioxidantes y ácidos grasos, como tocoferoles, triglicéridos, fosfolípidos, esfingolípidos y esteroides (20). Los lípidos son nutrientes importantes en la dieta humana, sus componentes que destacan son los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPICL), participan en múltiples procesos fisiológicos, cumpliendo un rol estructural en los fosfolípidos de las membranas celulares y son sustratos para la síntesis de diversos mediadores (anti-tromboticas y anti-inflamatorias.) sin la acción de estos, se podría generar patologías infecciosas e inflamatorias y enfermedades degenerativas por consiguiente el consumo de mezcla de linaza y chía puede potenciar las propiedades benéficas para el ser humano (21) (22). Asimismo existen reportes de alimentos ricos en compuestos fenólicos, que poseen propiedades farmacológicas hipotensoras y antioxidantes (23).

Este estudio permite sistematizar y establecer la información sobre el consumo de chía y linaza para reducir los valores de presión arterial y controlar las complicaciones cardiovasculares que trae consigo.

También esta investigación ayudará a la incorporación de la mezcla de chía y linaza en dosis adecuadas sea solo chía o solo linaza para el tratamiento natural en pacientes con presión alta, permitiendo una mejor calidad de vida, y fortalecer los hábitos alimentarios.

Los resultados ofrecen indicios para realizar investigaciones experimentales en pacientes con hipertensión arterial (HTA).

La orientación y aplicación de los hábitos alimentarios para mantener y mejorar la salud del organismo (24). Mientras que los consumos de alimentos naturales ayudan a mantener y a fortalecer el sistema inmunológico de las personas evitando el uso de los fármacos.

**Objetivo general:**

- Determinar del efecto del consumo de chía (*Salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*) sobre la presión arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas.

**Objetivos específicos:**

- Determinar el efecto del consumo de las diferentes concentraciones chia y linaza (25:75, 50:50, 75:25) sobre la presión Arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas.
- Determinar el efecto del consumo en concentraciones de 100% Linaza, 100 % chía, sobre la presión arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas.
- Comparar el efecto del enalapril, chía 100%, linaza 100% sobre la presión arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas.

## CAPÍTULO II

### Revisión de la literatura

#### 2.1. Hipertensión Arterial (Presión Arterial)

##### a. Definición

La presión arterial (PA) es la medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a través del cuerpo. (25)

La hipertensión arterial es el aumento de la presión arterial de forma crónica. Esta es una enfermedad que no da síntomas durante mucho tiempo y si no se trata a tiempo puede desencadenar complicaciones severas como un infarto de miocardio, una hemorragia o trombosis cerebral, lo que se puede evitar si se controla adecuadamente (26).

Con frecuencia se señala, dicha patología es controlada por el gasto cardíaco y la resistencia periférica total, porque se sabe ésta es igual al producto de ambas (2). En cierta forma este planteamiento es correcto, sin embargo, ninguno de ellos la controla de manera absoluta porque a su vez estos dependen de muchos otros factores fisiológicos como por ejemplo:

**Gasto Cardíaco (GC):** Está determinado por la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción, estos a su vez están en función del retorno venoso que depende de otros factores como son: la actividad constrictora o dilatadora de las venas, la actividad del sistema renal, etc (27).

**Resistencia Periférica Total (Rpt):** Dependerá de la actividad constrictora o dilatadora de las arteriolas, del eje renina angiotensina y de la propia magnitud del GC entre otros. En consecuencia el GC y la RPT son operadores para el

control de la PA; que se deben a sistemas de mecanismos de regulación más complejos relacionados entre sí y tienen a su cargo funciones específicas (28).

## **b. Clasificación**

La HTA puede clasificarse atendiendo a varios criterios: fisiopatológicos, etiológico o de gravedad (29).

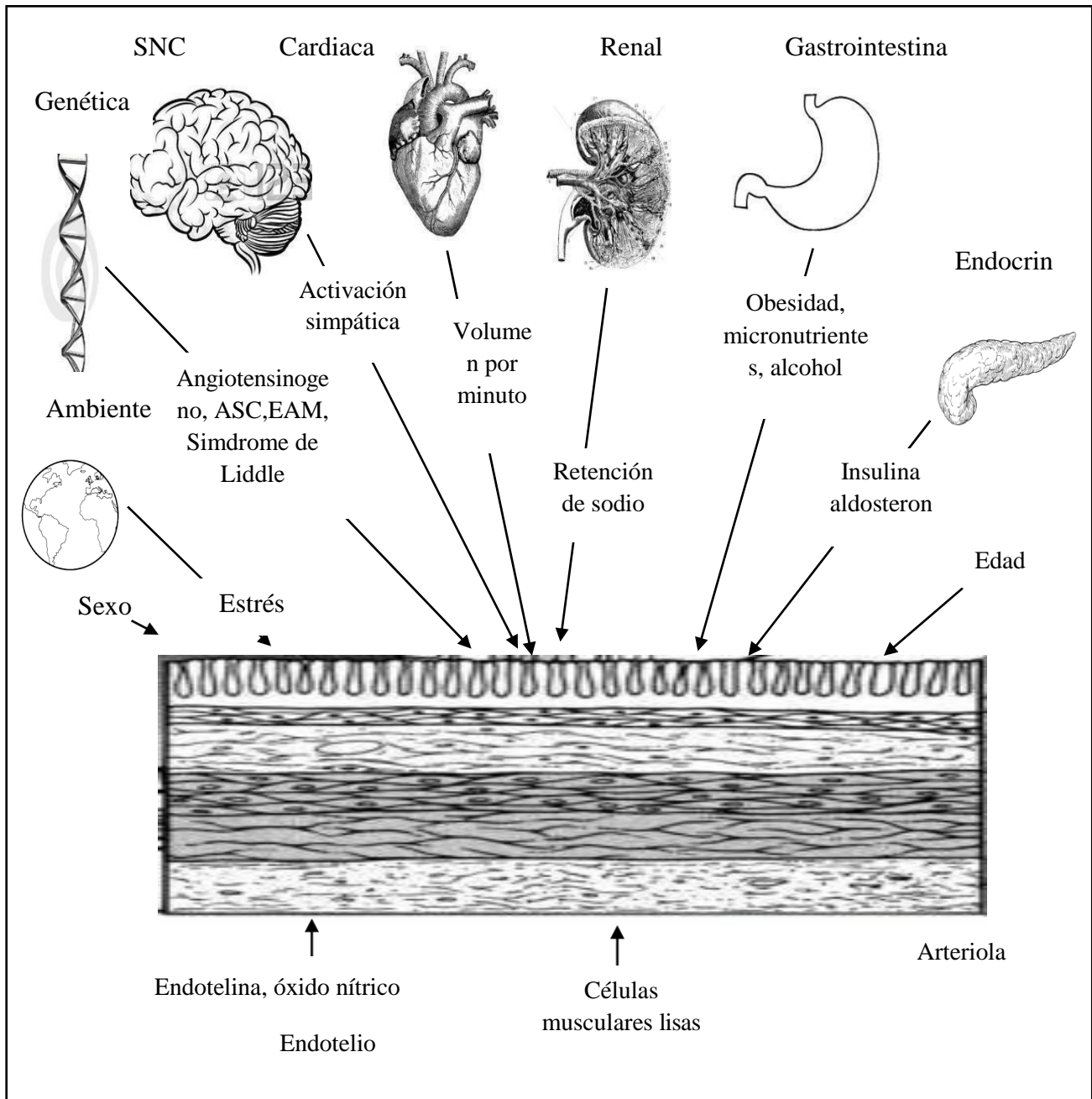
### **a. Criterio fisiopatológico**

Según los mecanismos implicados en su aparición la HTA puede ser sistólica o diastólica.

1. La tensión sistólica (TAS) es el número más alto. Representa la tensión que genera el corazón cuando bombea la sangre al resto del cuerpo (late).
2. La tensión diastólica (TAD) es el número más bajo. Se refiere a la presión en los vasos sanguíneos entre los latidos del corazón.

Según American Heart association. (26) la presión arterial se mide en milímetros de mercurio (mmHg) y se expresa en números.

En la figura 1 se muestra los factores y mecanismos intervinientes de la hipertensión.



Fuente: Horacio A. et al (2013)(25).

**Figura 1 Fisiopatología de la hipertensión**

## b. Criterio etiológico

Según se conozca su origen puede ser:

1. Esencial o primaria. Es la más frecuente, afecta al 90-94% de los hipertensos en población general y el 70-85% son atendidos, su causa no es bien conocida
2. Secundaria: la HTA es una complicación de otras enfermedades, que pueden ser nefrológicas, vascular, endocrinológica, neurológica, etc (30).

## c. Según su gravedad

En la tabla 1, Se define según los criterios de ESH (European society of Hipertension) y la ESC (European society of hipertensión) (Tabla 1)

La presión arterial normal es alrededor de 120/80 mmHg, y cuando presenta valores mayores desde 140/90 mmHg, a más. (30)

**Tabla 1 Clasificación de la presión arterial sistólica y de la presión diastólica**

<b>Categoría</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
Presión arterial		
Optima	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal-alta	130-139	85-89
Hipertensión arterial		
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	160-179	100-109
Estadio 3	≥ 180	≥ 110



*Fuente: Honorato J. Hipertensión arterial (III). Aspectos diagnósticos y terapéuticos. Pg.167–171 (2001)*

### **Mecanismos implicados en la génesis de la HTA esencial o primaria.**

En la figura 2, se muestra los factores implicados en HTA, surge de la interacción de una determinada carga genética y factores ambientales.

#### **a. Factores endógenos.**

- **Herencia.** El 70-80 % de pacientes con HTA esencial tiene antecedentes familiares de HTA, cuando ambos padres padecen de esta enfermedad hay 2,5 veces mayor probabilidad a que ninguno lo sea. La HTA en los humanos de raza negra es más grave porque tiene mayor facilidad de retención de sodio dietético y su volumen plasmático está aumentado (31).

El síndrome metabólico asocia la HTA con otras patologías como obesidad de tipo central, alteraciones lipídicas, resistencia aumentada a la insulina e hiperinsulinemia que a la vez están asociadas con la hiperactividad simpática (29).

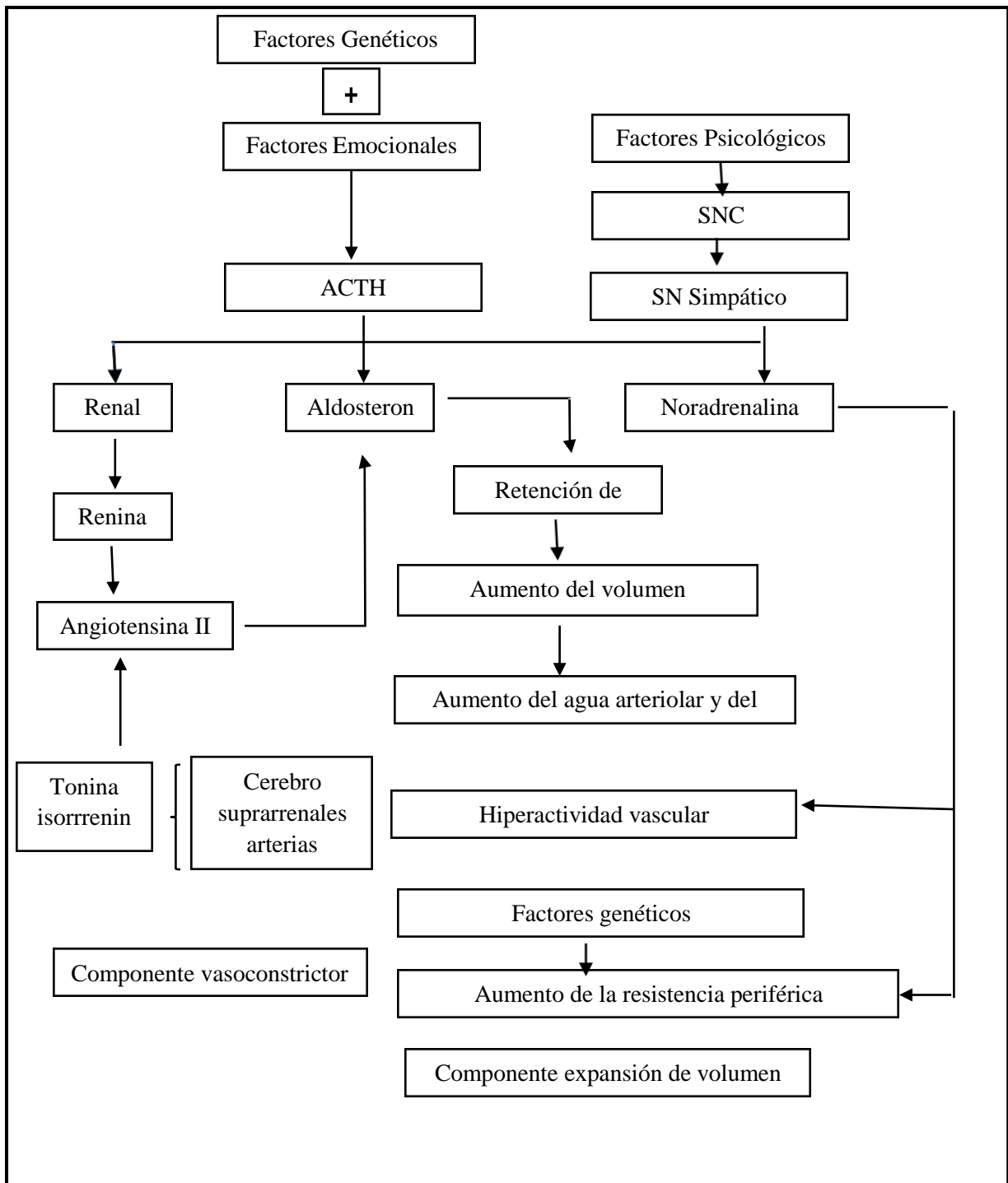
- **Edad.** En las sociedad la TAD aumenta hasta los 50 años, en adulto mayor aumenta TAS.

#### **b. Factores ambientales.**

Muchos factores ambientales están relacionados con esta enfermedad, sobre todo en los países desarrollados (32).

- **Sal.** Las poblaciones que tienen baja ingesta salina, presentan bajos niveles de tensión arterial, la dieta sosa (hiposódica) logra disminuir la HTA esencial hasta un 50% (33).

- **Sobrepeso.** El aumento de peso y la elevación de la tensión arterial tiene una estrecha relación debido a que aumenta los niveles plasmáticos y la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina que se ha relacionado con el aumento de la actividad simpatoadrenal (29).
- **Consumo elevado y frecuente de alcohol.** Las dosis bajas de alcohol producen dilatación periférica y aumenta la secreción de sodio y agua, el consumo excesivo aumenta la actividad simpática y el gasto cardiaco aumentando la tensión arterial y las resistencias periféricas (32).
- **Estrés.** Es capaz de inducir a la activación simpática aumentando el gasto cardiaco y producir la vasoconstricción, siendo un factor de riesgo para desarrollar HTA (33).
- **Tabaco.** La tensión arterial no es afectada con el consumo del tabaco, sin embargo este daña el endotelio de las arterias y potencia el efecto de la lesión que sobre ellas induce la HTA (34).



**Figura 2 Factores que intervienen en la hipertensión esencial ( Bevilacqua B, 2016)(35)**

**Mecanismos implicados en la génesis de la HTA secundaria.**

En la figura 3 se muestra los mecanismos implicados en la hipertensión

**a. De origen nefrológico.**

La HTA acompaña a muchas otras enfermedades y su presencia agrava su pronóstico, el riñón puede favorecer la aparición de HTA por: (36)

- No ser capaz de filtrar el sodio y agua, denominado insuficiencia renal.
- A través del sistema renina angiotensina-aldosterona activado a causa del padecimiento de una patología (estenosis de la arteria renal).
- Por defectos de producción de sustancias hipotensoras como la administración de fármacos que inhiben la cicloxigenasas (antiinflamatorios no esteroideos) y con ello la síntesis de las prostaglandinas de la medula renal.

**b. De origen endocrinológico**

- **Medula suprarrenal.** En enfermedades localizadas en la medula como lugar de producción de catecolaminas, asientan tumores del sistema cromafín o feocromocitos, (células neuroendocrinas que se encuentran en la médula adrenal y en los ganglios del sistema nervioso autónomo). La hipertensión se produce en ocasiones paroxística (Llamada también crisis hipertensiva) (29).

- **Corteza suprarrenal.** Puede aparecer la hipertensión debido al exceso de minerales o glucocorticoides (37).
- **Tiroides.** El hipertiroidismo se asocia por el aumento de la actividad simpática, la vasoconstricción, las resistencias vasculares y el gasto cardiaco (36).

#### c. De origen vascular

Existen dos tipos: vasculorrenal y coartación de la aorta.

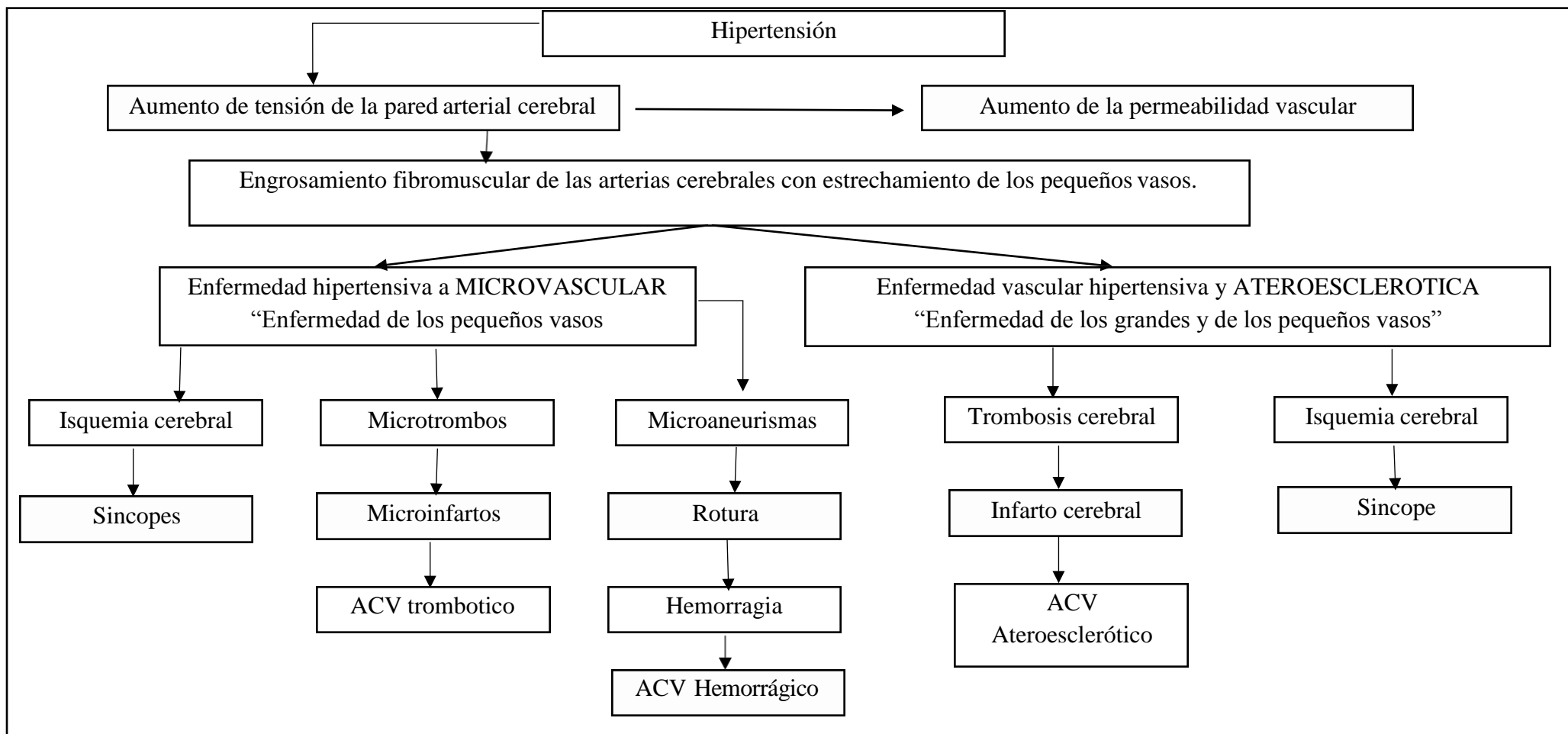
- **HTA vasculorrenal.** La estenosis de una arteria renal disminuye el flujo de ese riñón, reflejado en la mácula, que estimula la producción de renina, a través de la angiotensina y la aldosterona lo que provoca la hipertensión (34).
- **Coartación aortica.** Esta es una malformación congénita, donde la aorta a partir de un nivel se estrecha por lo general en la salida de la subclavia izquierda, los vasos por encima de la estenosis sufren presiones elevados y por debajo disminuye el flujo teniendo PAS >30 mmHg (38).

#### d. De origen neurogénico

Son poco frecuentes y puede estar acompañado a la encefalitis, tumores, traumatismos y en la fase aguda de un ictus isquémico, debido a la alteración de los mecanismos de control del centro vasomotor y se facilita la emisión de impulsos presores (39).

- **Por uso de fármacos o tóxicos.** La cocaína y la anfetamina inducen a una descarga simpática que aumentan las resistencias periféricas y el gasto cardiaco asimismo, los descongestivos nasales que contienen fenilpropanolona o los

adelgazantes que llevan derivados tiroideos o anfetaminas, las altas dosis de estrógenos orales, los antidepresivos orales y la ciclosporina utilizada para evitar el rechazo de los transplantes, estos fármacos producen HTA, por la actividad del sistema nervioso simpático (38).



**Figura 3. Consecuencias de la Hipertensión arterial (Bevilacqua B,(216) (35)**

## **2.2 La Chía**

### **2.2.1. Definiciones**

La chía (*Salvia hispanica L.*) es una planta herbácea pertenece a la familia Lamiaceae, es originaria del sur de México y el norte de Guatemala (40). Sus principales usos eran medicinales y alimentarios, desde épocas precolombinas (41).

### **2.2.2 Composición química**

La chía (*Salvia hispánica*) está compuesto en promedio 21,1% de proteínas, 32,2% de grasas, 28 % de fibra y 4,8% de cenizas (42). Su alto contenido en proteína y grasas, supera en cantidad a muchos de los alimentos de origen agrícola que se tiende a consumir mayormente en la actualidad (42).

Las grasas que contiene esta semilla son ácido  $\alpha$ -linolénico o ácido graso omega tres, que es aproximadamente de 58,7%, además contiene compuestos con actividad antioxidante (43).

### **2.2.3 Hidratos de carbono**

La chía (*Salvia hispánica*) contiene 15,6 g/100 g. La mayoría de estos hidratos de carbono pertenecen al grupo de fibra dietética. Destacándose de otros alimentos por su excelente fuente fibra dietética soluble e insoluble, 28-32% del peso seco de la semilla, 90-94 % fibra insoluble; celulosa, hemi-celulosa lignina. 6-10 % es soluble (44).

### **2.2.4 Proteínas y aminoácidos**

La semilla de chía oscila entre 19-23 %, siendo mayor su contenido en comparación a otros cereales consumidos habitualmente (40). Los aminoácidos presentes en la chía no poseen factores limitantes en una dieta, sin embargo la cisteína y metionina es relativamente alto comparado con otras semillas (45).



Los aminoácidos de las proteínas de la chía más destacados son la lisina, metionina y cisteína.(Tabla 2).

**Tabla 2 Contenido de aminoácidos correspondientes a hidrolizados de proteínas de semillas de chía**

<b>Aminoácido</b>	<b>Extracción por solvente (g)</b>	<b>Extracción por prensado g aminoácido/16gN</b>
Ácido aspártico	7,64	7,36
Treonina	3,43	3,23
Serina	4,86	4,43
Acido glutámico	12,4	13,65
Glicina	4,22	4,03
Alanina	4,31	4,41
Valina	5,1	5,32
Cisteína	1,47	1,04
Metionina	0,36	0,36
Isoleucina	3,21	3,35
Leucina	5,89	5,99
Triptófano	.....	1,29
Tirosina	2,75	2,75
Fenilalanina	4,73	4,77
Lisina	4,44	3,6
Histidina	2,57	2,45
Arginina	8,9	8,63
Prolina	4,4	3,92
Total	80,64	80,81

Fuente: Brown (2003) (46)

### 2.2.5 Ácidos grasos

Esta semilla contiene 0,25 -0,38 g aceite/g semilla, el mayor constituyente son los triglicéridos, donde se encuentra altas concentraciones de ácidos grasos poli-insaturados (Tabla 3) (40).

**Tabla 3 Contenido de ácidos grasos en la semilla de chía**

<b>Ácido graso según el tamaño de la cadena e insaturaciones</b>	<b>(Heuer, Yaniv, Ravina, 2002) (mg)</b>	<b>(R. Ayerza, Wayne Coates, 2004) (mg)</b>
Acido palmítico C <sub>16</sub>	76-87	66-77
Ácido esteárico C <sub>18:0</sub>	26-30	27-36
Ácido oleico C <sub>18:1 n-9</sub>	61-63	68-133
Ácido linoleico C <sub>18:2 n:6</sub>	174-187	180-211
Acido alfa linolénico C <sub>18:3 n-3</sub>	635-651	542-642
Poli-insaturado/Saturada	7.3-7.8	6.7-8.7
n-6 /n-3	0.27-0.29	0.29-0.38

Fuente: Heuer (2002) (47); Ayerza (2004) (48)

En la tabla 3 muestra alta coherencia entre los ácidos grasos saturados y los insaturados, donde destaca el ácido palmítico C<sub>16:0</sub> se encuentra en una relación 2:1 con el ácido esteárico, C<sub>18:0</sub>. Asimismo, destacan tres principales ácidos grasos insaturados, ácido  $\alpha$  linolénico C<sub>18:3 n-3</sub>, ácido linoleico C<sub>18:2 n: 6</sub> y ácido oleico C<sub>18:1 n-9</sub>, el de mayor proporción en la semilla de chía es el ácido  $\alpha$  linolénico C<sub>18:3 n-3</sub>, que representa importantes aportes nutricionales.

### 2.2.6 Vitaminas del grupo B y minerales

La semilla de Chía es una buena fuente de vitaminas del complejo B (B1, B2, B3, B6 y B8), vitamina E y vitamina A. Además, contiene calcio, fósforo, magnesio, potasio, hierro, zinc, selenio, boro y cobre. El contenido de sodio en esta semilla es muy bajo (Tabla 4) (49).

**Tabla 4 Contenido de vitaminas del grupo B y minerales.**

<b>Nutriente</b>	<b>Semilla entera Chía</b>
<b>Macroelementos (mg/100g)</b>	
Calcio	714
Potasio	700
Magnesio	390
Fosforo	1067
<b>Microelementos (mg/100g)</b>	
Aluminio	2.0
Boro	.....
Cobre	0.2
Hierro	16.4
Manganeso	2.3
Molibdeno	0.2
Sodio	.....
Zinc	3.7
<b>Vitaminas (mg/100 g)</b>	
Niacina B3	6.13
Tiamina, B1	0.18
Riboflamina, B2	0.04
Vitamina A	44 IU

Fuente: Ayerza (2011) (44)

### **2.2.7 Antioxidantes**

La semilla de Chía tiene un antioxidante que actúa como agente reductor reacciona con agentes oxidantes antes de que puedan atacar a otras biomoléculas (20). Asimismo tiene la función de reaccionar con unas sustancias muy reactivas y muy peligrosas llamadas “radicales libres” y eliminarlas (31).

## 2.3 La Linaza

### a. Definiciones

La linaza (*Linum usitatissimum*), proviene de una planta herbácea anual de la familia Linácea, con raíz fibrosa, tallo delgado ramoso y hueco de 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 (50).

### b. Composición química

La linaza tiene alrededor de 40% de lípidos, 30% de fibra dietética y 22-35 % de proteína. La composición proximal varía considerablemente entre las variedades y de acuerdo a las condiciones ambientales en las que haya crecido la planta. En los cotiledones se encuentra el 87% de los lípidos y el 76% de la proteína de la semilla, en tanto que en el endospermo está sólo el 17% de los lípidos y el 16% de la proteína (51).

#### a. Hidratos de Carbono

La linaza (*Linum usitatissimum*) contiene 1 a 2 g/100g. La mayoría de los hidratos de carbono presentes en esta especie, pertenecen al grupo de la fibra dietética. Se destaca entre otros granos por ser una excelente fuente de fibra dietética soluble e insoluble, puede llegar hasta 28% del peso seco de la semilla. La relación entre fibra soluble e insoluble fluctúa entre 20:80 y 40:60. En la fracción soluble, se encuentra un hidrocoloide conocido como mucílago (8% del peso de la semilla). Existe muy poca información de la variación del contenido de fibra dietética entre variedades y según las condiciones de cultivo (52).

**b. Proteínas y aminoácidos**

El contenido de proteínas fluctúa entre 22,5 y 31,6 g/100 g. La cáscara tiene menores contenidos de proteína, por lo que, la harina sin cáscara y desgrasada tiene un alto contenido proteico. Como en muchas otras semillas, el contenido de globulinas es mayoritario, llegando al 77% de la proteína presente, en tanto que el contenido de albúminas representa al 27% de la proteína total. La proteína de linaza es relativamente rica en arginina, ácido aspártico y ácido glutámico; los aminoácidos limitantes son lisina, metionina y cisteína (53).

**c. Ácidos grasos**

La linaza es una semilla oleaginosa, fuente importante de ácidos grasos omega 3, especialmente  $\alpha$  linolénico (ALA) que puede constituir hasta el 52% del total de ácidos grasos; de compuestos fenólicos conocidos como lignanos; de una goma coloidal y de proteína de buena calidad (54).

Aproximadamente, (35 – 43 g/100g base materia seca) de la linaza es aceite y más del 70% de ese aceite está compuesto de ácidos grasos poliinsaturados. La linaza contiene del 55% al 57% de ácido alfa-linolénico (AAL), ese ácido graso omega-3 esencial. Los cotiledones son el principal tejido de almacenamiento de aceite, el que está constituido principalmente (98%) por triacilgliceroles y se encuentra en glóbulos de aceite de 1,3  $\mu\text{m}$  de diámetro, donde predomina los ácidos  $\alpha$  linolénico, linoleico y oleico (55).

**d. Vitamina B y minerales**

Entre los minerales, destaca el contenido de potasio, fósforo, hierro, zinc y manganeso. La semilla contiene además, vitaminas del grupo B. Como muchas semillas oleaginosas, contiene tocoferoles y tocotrienoles, su contenido está muy

relacionado con la presencia de ácido  $\alpha$  linolénico. También la mayoría de las variedades de linaza contienen esteroides como estigmasterol, campesterol y avenasterol; y, carotenoides como luteína,  $\beta$ -caroteno y violaxantina (53).

Por otra parte, la linaza tiene entre 0,8 y 1,3 g/100g de ácidos fenólicos, de los cuales aproximadamente 0,3 a 0,5 g/100g están en la forma esterificada, habiendo variaciones importantes entre variedades y por las condiciones ambientales. Los ácidos fenólicos más abundantes en la harina de semilla descascarada son el transferúlico (46%), trans-sinápico (36%), p-cumárico (7,5%) y trans-caféico (6,5%) (56)(53).

## **2.4 Compuestos bioactivos de la chía y linaza**

### **a. Fuente de fibra**

La semilla de la chía contiene aproximadamente 35% de fibra, 34% es fibra dietética (2.3% soluble y 32% insoluble). La fracción soluble es viscosa y fermentable y la insoluble no es ni viscosa ni fermentable (57). La semilla de chía posee contenidos de 1.6; 2.3; 2.6; 8.3; y 9.8 veces mayor contenido de fibra que la cebada, trigo avena maíz y arroz, respectivamente (20). La fibra dietética de la linaza está constituida por diferentes polisacáridos que incluyen a la celulosa, hemicelulosas, pectinas,  $\beta$ -glucanos y gomas tiene, en las capas externas de la semilla, una gran cantidad de fibra dietética (28% de su peso), con una relación de 75% de fibra insoluble y 25 % de fibra soluble o mucílago. El mucílago está compuesto por dos polisacáridos, uno neutro (aproximadamente 75%) y otro ácido. (50)

- **Mecanismo de acción de la fibra**

La fibra se clasifica en gomas, mucílagos y pectinas. Los mucílagos, son polisacáridos hidrosolubles, capaces de absorber 60 a 100 veces su peso en agua, formando un retículo donde ésta queda atrapada, dando lugar a soluciones de gran viscosidad soluble, tiene la capacidad de ligar nutrientes impidiendo su absorción en el intestino, beneficiando el metabolismo de grasas y carbohidratos, disminuyendo los niveles de colesterol, triglicéridos y glucosa en sangre, dándole un efecto antiinflamatorio (39). La fibra soluble tiene como acción enlentecer la digestión de los polisacáridos en el estómago, disminuyendo la velocidad del vaciado gástrico y la hidrólisis de los polisacáridos en la porción alta del intestino delgado, de modo que al enlentecer la difusión de carbohidratos se reduce la velocidad de absorción de los monosacáridos a través de las microvellosidades de las células epiteliales del yeyuno y de la primera parte del íleon. Como resultado, los alimentos ingeridos son absorbidos durante un tiempo más largo disminuyendo la absorción de glucosa y la liberación al torrente sanguíneo, y por lo tanto, la glicemia postprandial (58). Además, es posible que la fibra insoluble retrase la hidrólisis de almidón y la absorción de glucosa mediante el incremento del volumen fecal (59).

**b. Omega 3 y omega 6**

Los ácidos grasos forman parte de los triglicéridos, fosfolípidos y esteroides, constituyentes de la membrana celular, estos pueden ser saturados (sin doble enlace) o monoinsaturados (con un doble enlace) o poliinsaturados (con dos o más dobles enlaces) (60).

La familia omega-3 deriva del ácido  $\alpha$ -linoleico, ácido graso poliinsaturado, se encuentra mayoritariamente en el aceite de chía y soja, con tres dobles enlaces y el primer doble enlace está situado en el carbono número 3 de la cadena (61).

La familia omega -6 deriva del ácido linoleico (18:2 n-6) y se encuentra en el aceite de girasol, maíz, trigo, uva y cacahuete. Tiene dos dobles enlaces y se caracteriza por tener el primero de ellos en el carbono número 6 de la cadena, contando desde el metilo del extremo de la misma (61).

Por lo tanto, los ácidos grasos omega 3 y omega 6 son ácidos poliinsaturados de cadena larga (AGPICL), siendo esenciales para el ser humano, debido a la carencia enzimática necesaria para la biosíntesis, es fundamental que provengan de la dieta. El primer componente de los ácidos grasos omega-3 es el ácido  $\alpha$ -linolénico (C18:3), el cual por las vías desaturadas y elongadas se puede transformar en el ácido eicosapentaenoico (C20:5, EPA) y posteriormente en el ácido docosahexaenoico (C22:6, DHA). Asimismo los ácidos grasos w-6, tiene como primer componente el ácido linoleico (C18:2) y uno de sus derivados más importantes es el ácido araquidónico (C20:4, AA). El AA, el EPA y el DHA son importantes componentes estructurales de los fosfolípidos de las membranas y son el sustrato para la formación de una serie de derivados lipídicos llamados eicosanoides, por lo que la relación ideal w-6/w-3 es del orden de 5:1 o máximo 10:1 (62).

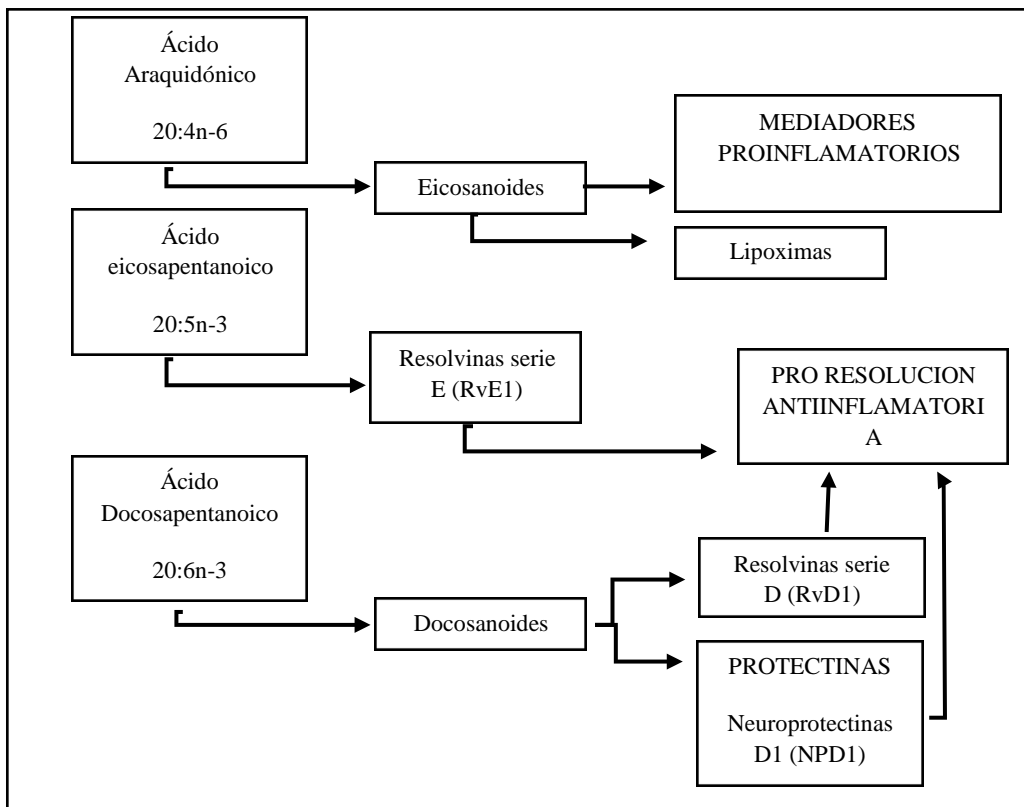
- **Mecanismo de acción de los omegas**

Al ser ingeridos los ácidos grasos esenciales se absorben a través del intestino y por medio de la sangre son llevados hasta el hígado, donde se sintetizan los ácidos eicosanoicos, los cuales se almacenan en la bicapa lipídica de las



membranas celulares (7). Para que se dé inicio a la síntesis de los eicosanoides se necesita de ciertos estímulos químicos (hormonas o neurotransmisores), físicos (calor, corriente eléctrica, hipoxia, etc). Una vez que los ácidos eicosanoicos reciben alguno de estos estímulos, son liberados de los fosfolípidos de la membrana celular por la acción de diversas enzimas, como son: las fosfolipasas, ciclooxigenasas, lipooxigenasas y por el citocromo P, asimismo hay mediadores análogos derivados del EPA (Resolvinas) y del DHA (Protectinas) (63) Así se forman los eicosanoides los cuales están constituidos por: Prostaciclina, Prostaglandinas, Tromboxanos, Leucotrienos, lipoximas y otros ácidos grasos hidroxilados (64). Por lo tanto el ácido araquidónico (AA) es el precursor más importante de los eicosanoides. El ácido eicosapentaenoico (EPA) compite con el AA por las enzimas implicadas en su metabolismo. Dependiendo de la disponibilidad del EPA. se sintetizarán eicosanoides de uno u otro grupo, que exhiben diferencia en la velocidad de su síntesis y en la intensidad de sus efectos (65). Los omega-3 tienen la disposición para modular varios procesos correspondientes al sistema inmunitario como la producción de citoquinas, expresión de receptores de membrana, respuesta a mitógenos por parte de las células inmunes, producción de especies oxidantes, producción y tipo de eicosanoides, capacidad de fagocitosis, quimiotaxis, apoptosis, ejerciendo un efecto inmunomodulador (49). El aumento del consumo de DHA Y EPA, disminuye los niveles de AA en los fosfolípidos de las membranas celulares, inhibiendo así el metabolismo de AA. La producción de mediadores a partir de los (AGPICL), depende de los niveles del sustrato, la intensidad, la duración, la naturaleza del estímulo y el tipo de célula implicada (66). A veces, los eicosanoides que se producen tienen acciones opuestas, y por lo tanto, el

resultado fisiológico global dependerá del momento de la generación de los eicosanoides, de las concentraciones de mediadores presentes así como de la sensibilidad de las células diana ante los compuestos. La mayoría de los productos de la cascada del AA tienen efectos proinflamatorios. Sin embargo, actualmente se reconoce que algunos prostaglandinas (PGD<sub>2</sub>) tienen efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios, dependiendo del momento de su producción, mientras que otros como la lipoxinaA<sub>4</sub> son claramente antiinflamatorios (7). Los eicosanoides generados a partir de EPA son, generalmente, menos potentes que los que se producen a partir del AA. Se ha descrito recientemente una nueva familia de mediadores producidos por un complejo metabolismo sobre el EPA o el DHA, y que implica la actividad de las ciclooxigenasas (COX) y de las lipoxigenasa (LOX). A estos se les ha llamado resolvinas y protectinas (Figura 4). Se ha demostrado en modelos experimentales que estos compuestos tienen potentes propiedades antiinflamatorias y resolutorias de la inflamación (67).



**Figura 4. Vías de producción de mediadores derivados de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ( FAO, 2008) (7)**

### c. Lignanós

Los lignanos de las plantas son compuestos fenólicos con un esqueleto de 2,3-dibencilbutano (68). La linaza es la fuente alimenticia más rica en los precursores de lignanos, diglucósido de secoisolariciresinol (SDG) y materesinol, los cuales son fitoestrógenos que por acción del ácido gástrico y de la glucosidasa bacteriana (de aeróbicos facultativos del género *Clostridia*) del tracto digestivo, se transforman en enterolactona y enterodiól, respectivamente, conocidos como lignanos de los mamíferos. Estos últimos poseen mayor capacidad antioxidante que sus precursores. También se encuentran presentes en la linaza otros lignanos, como el lariciresinol, hinoquinina, arctigenina, ácido divainillín tetrahidrofurano nordihidroguayarético, isolariciresinol y pinoresinol, pero el más abundante es el SDG en cantidades entre 1410 y 2590 mg/100g de

semilla seca. El contenido de lignanos en la linaza está muy influenciado por factores genéticos y en menor grado por las condiciones ambientales. (69)

- **Mecanismo de acción de los lignanos.**

Los lignanos tienen la capacidad antioxidante como secuestradores de radicales hidroxilos, y como compuestos estrogénicos y anti-estrogénicos por su similitud estructural con el 17- $\beta$ -estradiol. La actividad antioxidante de los lignanos está relacionada con la supresión de las condiciones oxidantes de las especies reactivas de oxígeno. El diglucósido de secoisolariciresinol y su aglucona secoisolariciresinol muestran una muy alta capacidad antioxidante y efectos protectores del daño al ADN y a los liposomas especialmente en las células epiteliales del colon expuestas a estos compuestos, durante el metabolismo de las bacterias del colon que los transforman en lignanos de mamíferos (70). De este modo, la incorporación de linaza en alimentos y en dietas para animales tiene grandes ventajas, porque ayuda en la inhibición de enfermedades y en la promoción de la salud. Debido a que estas sustancias han mostrado tener efectos anti-cáncer, se sugiere que el consumo de lignanos reduciría el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias por su acción antioxidante reduciría riesgos (68).

### **3. Antecedentes de la investigación**

Se han realizado estudios utilizando distintas metodologías, entre ellas el consumo moderado de chía y Linaza, con el objetivo de desarrollar estrategias de acción para aminorar las repercusiones de la Hipertensión Arterial (HTA) en distintas poblaciones.

Arroyo J. et al. (71), realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar el efecto antihipertensivo del extracto de matito (*Piper aduncum*), sobre la hipertensión

inducida por L-NAME, en ratones. Se utilizó seis grupos de seis ratones (*Mus musculus*) cada uno, un grupo sin hipertensión (control negativo) y cuatro grupos con hipertensión inducida por L-NAME: un grupo control positivo y tres grupos para las dosis de 50, 150 y 300 mg/kg, respectivamente. El tratamiento se realizó por vía oral, una vez por día, durante 25 días. Las mediciones de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) fueron realizadas dos veces por semana (martes y viernes). La eficacia antihipertensiva del enalapril fue 24,1 a 20,6%, respectivamente, seguida por matico, entre 24,9 y 13,7% ( $p < 0,05$ ). Evidenciando que el extracto etanólico de hojas de matico (*Piper aduncum*) muestran actividad antihipertensiva significativa.

Rodriguez D. et al. (72), realizaron un estudio, cuyo objetivo fue determinar los efectos positivos de la linaza en pacientes con enfermedad arterial periférica e hipertensión arterial. En este estudio prospectivo, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, los pacientes (110 en total), hubo dos grupos, un grupo ingirió 30 g de linaza molida y el otro grupo ingirió placebo cada día durante 6 meses. Los niveles plasmáticos de ácido  $\alpha$ -linoleico, ácidos grasos  $\omega$ -3 aumentaron de 2 a 50 veces mayor en el grupo alimentado con linaza, en el grupo de placebo no hubo ningún resultado. Los pesos corporales de los pacientes no fueron significativamente diferentes entre los 2 grupos. Sin embargo la presión arterial sistólica (PAS) fue aproximadamente 10 mm Hg más baja, y la presión arterial diastólica (PAD) fue aproximadamente 7 mm Hg más baja en el grupo de linaza en comparación con placebo después del tratamiento. En conclusión, la linaza inducida produce uno de los efectos antihipertensivos más potentes que una intervención dietética.

Toscano et al. (73), realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar el efecto de la suplementación con chía (*Salvia hispánica L.*) sobre la presión arterial (PA) y sus factores asociados cardiometabólico en individuos hipertensos tratados y no tratados. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a tres grupos distintos, un grupo (10 hipertensos) tratados con chía + medicación, el otro grupo (9 hipertensos) tratados con chía, y el tercer grupo (7 hipertensos) tratados con placebo. Los sujetos consumieron 35 g/ día durante 12 semanas. Después del tratamiento se evaluó la presión Sanguínea (SP), la inflamación, el estrés y los marcadores de óxido nítrico, donde el grupo tratado con placebo no mostro cambios en ninguna evaluación, el grupo que consumió solo chía presento reducción en la presión arterial ( $p < 0,001$ ) asimismo, el grupo chía más medicación también presento reducción en la presión arterial ( $p < 0,001$ ). Por lo tanto, la chía tiene la capacidad de reducir la presión arterial en individuos con hipertensión.

En otro estudio, Sameer H. et al. (51) realizaron un estudio, con el objetivo de determinar el efecto del concentrado de lignano de Linaza (FLC) en acetato de desoxicorticosterona (DOCA) en ratas inducidos a hipertensión. Fueron divididas en seis grupos de seis: Un grupo control, un grupo DOCA (25 g/kg +NaCl al 1%) otro grupo Captopril (30 mg / kg), la administración de estas concentraciones fue diario por 5 semanas consecutivas vía oral, a excepción del segundo grupo que solo se administró dos veces a la semana durante las cinco semanas. Dando como resultado la disminución significativa ( $p < 0,001$ ) de la presión diastólica en los grupos FLC (200, 400 y 800 mg / kg), el grupo de captopril mostro su actividad antihipertensiva, en los otros grupos no hubo resultados significantes. Por lo cual,

se concluye que el concentrado de lignano de Linaza (FLC) tiene un efecto antihipertensivo.

Arvindkumar E. et al. (74) realizaron un estudio, con el objetivo de evaluar el extracto etanólico de semillas de *Linum usitatissimum* (EELU) por su papel renoprotector en ratas a través de su efecto antihipertensivo y conservación de enzimas de oxidación biológica. Sometieron a las ratas macho Wistar (200-250 g) a una uninefrectomía en el primer día, después de 2 semanas de recuperación, se dividió a las ratas nefrectomizadas en cuatro grupos de ocho cada uno: grupo control (I), grupo ratas nefrectomizadas administradas con solución salinas (II); el tercer grupo de ratas nefrectomizadas se les administro EELU 200 mg / kg; Y cuarto grupo de ratas nefrectomizadas se le suministro EELU 400 mg / kg. El tratamiento duro 4 semanas; los resultados mostraron que el cuarto grupo EELU (400 mg / kg) disminuyó significativamente el crecimiento hipertrófico del riñón, mostrando un mayor flujo en la orina, asimismo restauró significativamente los niveles de creatinina. Con gran significancia ( $p < 0,05$ ) disminuyó la actividad hipertensiva. Por lo cual, se concluye que el extracto etanólico de las semillas de *Linum usitatissimum*, son una alternativa de tratamiento para esta patología.

Saman K. et al. (75), realizaron un estudio con el objetivo de aclarar el efecto del consumo de linaza sobre la hipertensión arterial, asimismo, estudiaron la influencia del tipo de suplementación y la duración de cada tratamiento. La búsqueda se realizó hasta julio del 2014, estudios en seres humanos fueron complementados con su dieta habitual más linaza o alguno de sus extractos (es decir, aceite, lignanos, fibra) administrados durante  $\geq 2$  semanas. Los resultados mostraron un total de 14 ensayos indicando que los suplementos de la linaza reduce la presión arterial sistólica ( $p < 0,004$ ) y la presión arterial diastólica

( $p < 0,003$ ) con un índice de confiabilidad 95%. Por lo tanto, se concluye que la linaza puede reducir la presión arterial (presión arterial diastólica especialmente) cuando se consume toda una semilla durante  $> 12$  semanas.

Paredes M. (76), realizó un estudio cuyo objetivo principal fue evaluar el efecto de distintos grupos de flavonoides en el tratamiento de la HTA experimental. Además, se han estudiado algunos de los mecanismos potencialmente responsables de este efecto, intentando, al mismo tiempo, establecer una relación estructura- actividad para los diferentes flavonoides estudiados. Se realizó un estudio metabólico de 24 horas para medir la diuresis, natriuresis y balance de sodio y obtener muestras de orina. Posteriormente, se realizaron medidas de la presión arterial media (PAM), se obtuvieron muestras de plasma y riñón, y se aisló la aorta torácica para evaluar la respuesta a acetilcolina (ACh) dependiente de endotelio. Para estimar los niveles de óxido nítrico (NO), se determinó la excreción urinaria de nitritos y, como biomarcador del estrés oxidativo, se midieron las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en riñón, orina y plasma. Los resultados mostraron, ensayos y experimentos de este trabajo, que los extractos de flavonoides empleados, reducen significativamente la presión arterial media (PAM) y mejoran la mayoría de los parámetros fisiológicos estudiados, siendo sus estructuras esenciales para esta mejora. Concluyendo que existe una relación directa entre la estructura molecular de estos flavonoides y su actividad biológica específica en cada uno de los parámetros evaluados. Se tendrá como evidencia este estudio siendo que la linaza tiene 70 mg/100 g de flavonoides.

Cardoso L. et al. (69) desarrollaron un estudio en Brasil, en el 2014 con el objetivo de evaluar los efectos de la suplementación prolongada con harina de



linaza como tratamiento preventivo de los parámetros de riesgo cardiovascular en ratas hembras Wistar sanas. Estas fueron divididas en dos grupos después del parto y durante la lactancia: el grupo de control se alimentó con dieta basada en caseína y el grupo de linaza se alimentó con dieta basada en caseína que contiene 25% de harina de linaza. Al destete, 10 crías macho de cada grupo siguió recibiendo la misma dieta de sus madres durante 250 días. El peso corporal, la masa grasa visceral, colesterol, triglicéridos, HDL, VLDL, la glucosa y el espesor de la aorta fueron analizados. Dando como resultado del peso corporal, la masa grasa visceral, colesterol, triglicéridos, HDL, VLDL, la glucosa y el grosor de los valores de aorta, estadísticamente menor en comparación con el grupo control. Por lo tanto, se concluye que la suplementación con harina de linaza en ratas Wistar sanas durante un período prolongado puede disminuir el espesor de la aorta y puede ser utilizado como medida preventiva en la modulación de algunos de los factores de riesgo como lo es la hipertensión arterial en las enfermedades cardiovasculares.

Caligiuri E. et al. (77), realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado, con el objetivo de examinar si la linaza en la dieta, tiene efecto en la mejora de los síntomas de la enfermedad cardiovascular. Para ello participaron 76 pacientes con enfermedad arterial periférica e hipertensos, divididos en dos grupos, uno administrado con placebo y el otro grupo administrado con 30 g de harina de linaza durante 6 meses al finalizar el tratamiento los participantes del grupo de linaza se sometieron a Fase de extracción y de alta resolución cromatografía líquida-espectrometría de masas / espectrometría de masas de análisis y se vio disminuciones significativas en el plasma mostrando una disminución significativa de la presión arterial sistólica con un índice de confiabilidad de

95%. Por lo tanto, se concluye que la linaza en la dieta genera una potente reducción de la presión arterial sistólica y diastólica en pacientes con enfermedad arterial periférica e hipertensos.

Chibuiké C. et al. (78), desarrollaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar los péptidos que contienen arginina derivados de las proteínas de la linaza de bajo peso molecular en la reducción de la presión arterial de ratas espontáneamente hipertensas para ello se utilizaron 30 ratas, estas fueron divididas en cinco grupos (6 ratas/grupo) que recibieron los siguientes tratamientos el primer grupo se le administró péptido catiónico, el segundo grupo se le administró el aminoácido de arginina, un grupo administrado con el aislado de la proteína de la linaza (FPI), otro grupo administrado con captopril y otro grupo administrado con solución salina. La administración oral de los péptidos catiónicos (200 mg / kg de peso corporal) a ratas espontáneamente hipertensas dio lugar a una disminución más rápida en la presión arterial sistólica cuando se compara con cantidades similares de FPI o la forma de aminoácidos de la arginina. Se concluyó que el efecto rápido del producto de péptido rico en arginina sugiere una velocidad más rápida del péptido, esto puede ser explotado para proporcionar un alivio rápido de la hipertensión.

#### **4. Métodos experimentales de HTA**

##### **a. Modelo basado en Hipertensión L-NAME.**

La disminución de síntesis de óxido nítrico (NO) produce hipertensión arterial, debido a que las células del endotelio vascular, inhiben de manera crónica o aguda el óxido nítrico sintasa (NOS) por el inhibidor no selectivo L-NAME (L-NG-Nitroarginina metil éster) incrementando la PA, el peso del corazón y alterando la función renal. La vasoconstricción renal, la reducción de la tasa de

filtración glomerular (TGF), la débil respuesta excretoria a cambios en la presión de perfusión renal (PPR) (el llamado mecanismo de diuresis y natriuresis de presión (PDN), mayor retención de sodio y agua, reabsorción renal y un aumento de la proteinuria. elevadas concentraciones intrarenales de la endotelina (ET) pueden jugar un papel importante en el desarrollo de la disfunción renal asociada con la deficiencia crónica de NO de este modelo. La ET podría incrementar la PA por vasoconstricción directa o también por aumento del estrés oxidativo (EO) (76).

**b. La rata SHR como modelo animal de hipertensión.**

La rata SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) es el modelo más ampliamente usado en la enfermedad cardiovascular y su control normotenso Wistar-Kyoto (WKY). Las SHRs son descendientes del cruce de ratas Wistar con hipertensión espontánea de una colonia de Kyoto (Japón), estos desarrollan genéticamente la hipertensión sin intervención fisiológica, farmacológica o quirúrgica. A las 6-8 semanas son pre-hipertensas e hipertensas entre las 12-14 semanas. Sin embargo, los factores ambientales pueden afectar al desarrollo de la hipertensión. Conforme avanza la hipertensión, desarrollan progresivamente (entre 6 y 24 meses de edad) alteraciones estructurales en el corazón, que están asociados con la hipertrofia cardíaca progresiva (79).

## **Capítulo III**

### **Materiales y Métodos**

#### **1. Lugar de ejecución**

El presente estudio se realizó en los laboratorios de Medicina de la Facultad de ciencias de la salud de la universidad Peruana Unión Lima- Perú, ubicada en Ñaña kilometro19.5 de la carretera central, distrito de Chaclacayo- Chosica. Desde el día 01 de enero se dio inicio la fase de adaptación y acondicionamiento hasta fines del mes de marzo del año 2017, luego el primer día del mes de abril se trasladó al bioterio de la universidad Mayor de San Marcos para la fase de tratamiento y sacrificio hasta el día 20 del mes de abril del año 2017.

#### **2. Muestra para el estudio**

El estudio estuvo conformado por 80 ratas machos de raza Sprege Dawley, de las cuales 60 animales de laboratorio fueron inducidos a hipertensión durante 5 días, luego consumieron diferentes concentraciones de la mezcla de chía y linaza en un total de 2000mg de la mezcla por dosis, 2 vez por día, a otro grupo le fue administrado enalapril 50 mg/ kg de peso de la rata dicho tratamiento duró 15 días.

##### **2.1 Criterios de inclusión**

Se incluyó en el estudio, a las ratas hipertensas de sexo macho, con la misma edad y raza Sprage Dawley.

## **2.2 Criterios de exclusión**

Se excluyó en la investigación ratas no hipertensas con excepción del grupo control, de sexo hembras, con diferentes edades, razas distintas.

## **3. Tipo de estudio**

El estudio es de tipo experimental, bajo el diseño completamente aleatorio (DCA) (80).

### **3.1 Análisis estadístico**

Se procedió a la toma de cinco lecturas de presión arterial sistólica y diastólica por animal en cada grupo de tratamiento. Posteriormente, se obtuvo el promedio de las cinco mediciones de cada variable para digitarlo en la correspondiente base de datos. La presión arterial media fue calculada por medio de los valores de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. Los pesos corporales fueron medidos al inicio y al final del tratamiento, teniendo dos lecturas por animal, mediante las cuales se calculó la variación del peso corporal al restar las mediciones final e inicial.

Para el presente estudio se utilizó el programa Microsoft Excel para digitar los datos obtenidos. Luego, la base de datos fue exportada al programa estadístico STATA versión 13 y *statistica*, para los análisis correspondientes.

### **3.2 Análisis descriptivos**

Las variables medidas en este estudio son de naturaleza cuantitativa, por lo que los resultados fueron expresados a través de media y desviaciones estándar de cada variable por cada grupo de tratamiento.

### **3.3 Análisis inferencial (metodología)**

Se procedió a determinar la efectividad de los tratamientos mediante el análisis de varianza de un factor (ANOVA). Para ello, se evaluó previamente la presencia de distribución normal en las variables mediante la prueba estadística Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas se confirmó con la prueba de Bartlett.

La comparación entre pares de grupos se realizó con la prueba de Tukey.

En todos los análisis se consideró un nivel de confianza de 95% y un nivel de significancia del 5%, por lo tanto, todo p-valor  $\leq 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

## **4. Variables de estudio**

En la tabla 6 se muestran la descripción de los grupos de estudio.

- Consumo de las mezclas de chía- linaza a diferentes concentraciones: Acción de ingerir harina de linaza junto con harina de chía en diferentes presentaciones (25 %, 50%, 75 % chía) (25 %, 50%, 75 % Linaza).
- Consumo de 100% linaza: Acción de ingerir linaza , en diferentes presentaciones, entera, molida, aceite, al estar molida o triturada se puede asegurar una mejor absorción de todos los nutrientes adema de mantener las fibras .
- Consumo de 100% chía: Acción de ingerir chía, en diferentes presentaciones, entera, molida, aceite, al estar molida o triturada se puede asegurar una mejor absorción de todos los nutrientes adema de mantener las fibras .

- Presión Arterial sistólica: la que ejerce el corazón en su movimiento de sístole y transmite a la sangre que circula por las arterias.
- Presión arterial diastólica: presión mínima del movimiento de sístole cardíaco. También representa la resistencia que ofrecen los vasos al paso de la sangre.
- Presión arterial Media: La presión arterial media es la media de las presiones arteriales medidas milisecondo a milisecondo en un período de tiempo y no es igual a la media de las presiones sistólicas y diastólicas. Esta se encuentra determinada en un 60% por la presión diastólica y en un 40% por la presión sistólica.

La presión arterial media es el producto del gasto cardiaco y la resistencia vascular sistémica.

$$PAM = 2(PAD) + (PAS) / 3$$

## **5. Operacionalización de las variables de estudio**

La operacionalización de las variables se encuentra detallada en la tabla 4

### **Tabla 5 Operacionalización de las variables de estudio**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Instrumento y/o equipo</b>
<b>Variable 1</b> <b>Consumo chía (<i>Salvia hispánica</i>)</b>	Cuantitativa (peso en miligramos)	volumen Consumido de chía y linaza por dosis (2 /día) Peso:2000 m g de harina , en 30 ml de agua/ día- 3 ml por rata	Nominal	Balanza electrónica kitchenscale 0-500 g  Sonda oro gástrica
<b>Variable 2</b> <b>Consumo de linaza (<i>Linum usitatissimum</i>)</b>	Cuantitativa (peso en gramos)	volumen Consumido de chía y linaza por dosis (2 /día) Peso: 2000 mg de harina , en 30 ml de agua/ día-3 ml por rata	Nominal	Balanza electrónica kitchenscale 0-500 g  Sonda oro gástrica
<b>Variable 3</b> <b>Mezcla chía (<i>Salvia hispánica</i>) y linaza (<i>Linum usitatissimum</i>)</b>	Cuantitativa (peso en gramos)	volumen Consumido de chía y linaza por dosis (2 /día) Peso: 2000mg de harina ,en 30 ml de agua/ día-3 ml por rata	Nominal	Balanza electrónica kitchenscale 0-500 g  Sonda oro gástrica
<b>Variable 4</b> <b>Presión Arterial Sistólica</b>	Cuantitativa (valores de presión arterial)	<b>Baja presión arterial baja</b> <100  <b>Presión arterial normal</b> <120	métrica	Equipo de medición de presión arterial “tensiómetro de cola” incruenta marca LE



		<b>Presión arterial alta: &gt;140</b>		5002. Panlab
<b>Variable 4</b> <b>Presión Arterial Diastólica</b>	Cuantitativa (valores de presión arterial)	<b>Baja presión arterial baja &lt;60</b>	métrica	Equipo de medición de presión arterial “tensiómetro de cola” incruenta marca LE 5002. Panlab
		<b>Presión arterial normal &lt;80</b>		
		<b>Presión arterial alta: &gt;90</b>		
<b>Variable 4</b> <b>Presión Arterial Media</b>	Cuantitativa (valores de presión arterial)	<b>Baja presión arterial baja &lt;70</b>	métrica	Equipo de medición de presión arterial “tensiómetro de cola” incruenta marca LE 5002. Panlab
		<b>Presión arterial normal &lt;105</b>		
		<b>Presión arterial alta: &gt;105</b>		

## 6. Formulación de la hipótesis

**H o:** El consumo de la mezcla de chía (*Salvia hispana*) y linaza (*Linum usitatissimum*) a diferentes concentraciones (al 75 % chía y 25% linaza, 50 % chía y 50 % linaza, 25 % chía y 75 % linaza, 100% chía, 100% linaza) tiene el mismo efecto en ratas Sprage Dawley con HTA.

**Ha:** El consumo de la mezcla de chía (*Salvia hispana*) y linaza (*Linum usitatissimum*) diferentes concentraciones (al 75 % chía y 25% linaza, 50 % chía y 50 % linaza, 25 % chía y 75 % linaza, 100% chía, 100% linaza) tiene efectos diferente en ratas Sprage Dawley con HTA.

**Tabla 6 Descripción de los grupos de estudio**

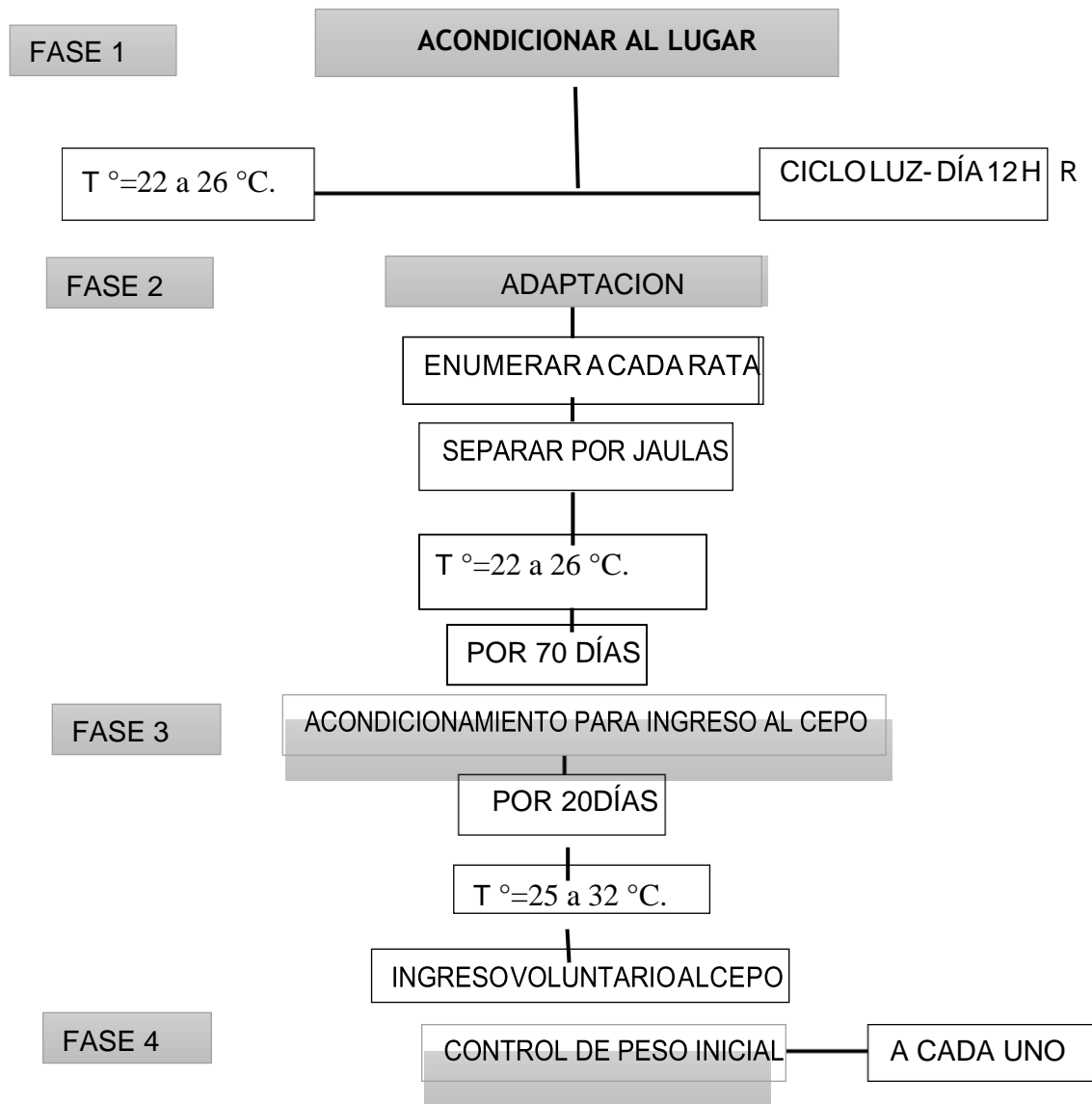
<b>Grupos</b>	<b>DENOMINACIONES</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
<b>GRUPO 1 (8 ratas)</b>	Control negativo Ratas sin inducción a HTA	Solo con dieta estándar
<b>GRUPO 2 (10 ratas)</b>	Gold Estándar	Sometido a fármacos (Enalapril)
<b>GRUPO 3 (10 ratas)</b>	100 % chía	Adicional a su dieta estándar
<b>GRUPO 4 (10 ratas)</b>	75 % linaza 25 % chía	Adicional a su dieta estándar
<b>GRUPO 5 (10 ratas)</b>	50 % linaza 50 % chía	Adicional a su dieta estándar
<b>GRUPO 6 (10 ratas)</b>	100% linaza	Adicional a su dieta estándar
<b>GRUPO 7 (10 ratas)</b>	75 % chía 25 % linaza	Adicional a su dieta estándar
<b>GRUPO 8 (8ratas)</b>	Control positivo	Animales hipertensos, sin ningún tratamiento.

## 7. Diseño del experimento

### 7.1 Adquisición de ratas

En la figura 5 muestra el condicionamiento al lugar y para el ingreso al cepo

Se utilizaron ratas *Sprage Dawley* machos con peso promedio de  $300 \pm 20$  g procedentes de la universidad Cayetano Heredia (Lima, Perú) y se mantuvieron en el bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Unión, con condicionamiento previo de 48 horas, con agua y alimento ad libitum, ciclo luz-día de 12 horas y temperatura de 22 a 26 °C.



## Figura 5 Acondicionamiento al lugar y para el ingreso al cepo

### 7.2 Fase de inducción a la hipertensión

En la figura 6 se muestra la inducción a hipertensión con L-NAME

Se indujo a la hipertensión, usando el modelo N<sub>G</sub>-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) (23), que es usado ampliamente para estudiar la fisiopatología 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 daño 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 óxido nítrico y al aumento en la síntesis de renina, mediante la administración de L-NAME, por vía oral (VO) (81).

Este reactivo se utilizó diluyendo 50 mg/ kg de peso en 3 ml de agua destilada, se introdujo con la ayuda de una sonda, vía oro gástrica 1 vez por día, por un periodo de 5 días consecutivos (23)(81).

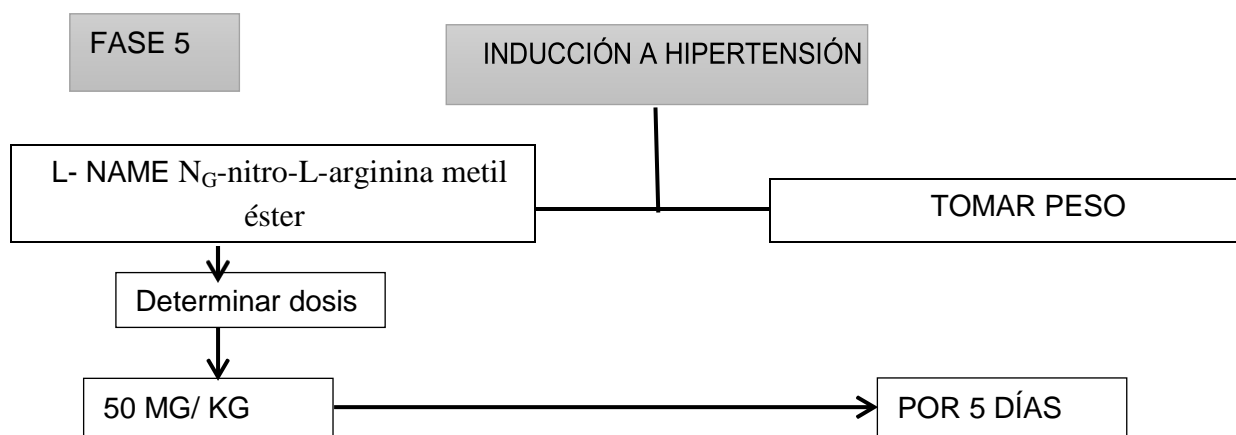


Figura 6 Inducción a hipertensión con L-NAME

### 7.3 Fase de tratamiento

Se realizó el tratamiento para el estudio los cuales se detallan a continuación (figura 7).

Tratamiento 1: Animales completamente sanos a quienes no se les administro ningún tratamiento, solo agua y comida durante cuatro meses.

Tratamiento 2: Se sometió a la aplicación de enalapril 50 mg/kg en 3 ml de agua destilada a los animales de laboratorio durante 15 días de tratamiento.

Tratamiento 3: Se les sometió al consumo de chía en un 100 % (2000 mg de chía en 30 ml de agua destilada), lo que correspondería es 3 ml de la disolución/rata durante 15 días.

Tratamiento 4: En el tratamiento se les sometió al consumo de linaza y chía a porcentajes de 75% linaza -25% chía (1500 mg de linaza- 500 mg chía en 30 ml de agua), lo que correspondería 3 ml de la disolución/rata durante 15 días.

Tratamiento 5: Se les sometió al consumo de chía y linaza a porcentajes de 50% chía-50% linaza equitativamente (1000 mg de chía- 1000 mg linaza en 30 ml de agua), lo que correspondería 3 ml de la disolución/rata durante 15 días.

Tratamiento 6: Se les sometió al consumo de linaza en un 100 % (2000 mg linaza en 30 ml de agua purificada), lo que correspondería 3 ml de la disolución/rata durante 15 días.

Tratamiento 7: Se les sometió consumo de chía y linaza a porcentajes de 75% chía-25% linaza (1500 mg de chía- 500 mg linaza en 30 ml de agua) 3 ml de la disolución por rata durante 15 días.

Tratamiento 8: Animales hipertensos a quienes se les no se les administro ningún tratamiento, solo agua y comida durante 15 días.

#### **7.4. Criterios y medidas.**

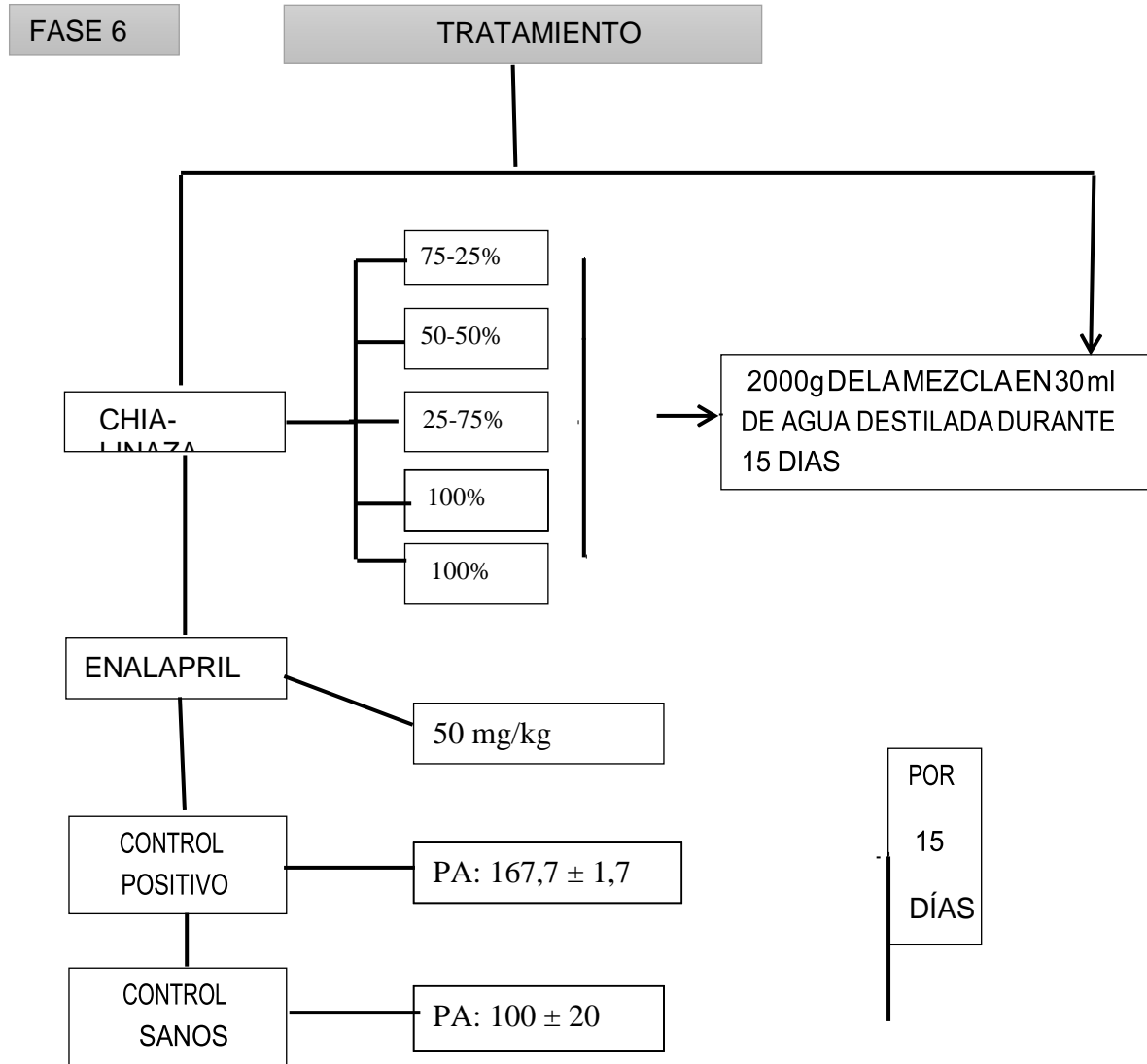
##### **7.4.1 Medición de la actividad antihipertensiva.**

Se utilizó un equipo de medición de presión arterial incruenta marca LE 5002. Panlab, que contiene un microprocesador o sensor para captar indirectamente valores de presión arterial en la cola de rata, e ir registrando valores de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM) expresados en mmHg y frecuencia cardíaca (FC) (81). Se mantuvo en un ambiente libre de ruidos para reducir el estrés en los animales. La medición de la presión arterial se realizó al culminar el tratamiento en horario de 7 a 12 del mediodía ,se efectuó previa vasodilatación de las venas de la cola del animal, obtenida al mantener la temperatura del ambiente en 32 °C durante 30 minutos, el valor que se consideró fue el promedio de cinco lecturas consecutivas. Para la evaluación del efecto antihipertensivo (82).

##### **7.4.2 Selección racionamiento y administración de la mezcla**

Se seleccionó la concentración correspondiente para cada grupo, comprende 2000 mg de mezcla de chía y linaza, pesado en balanza marca “Soenhle” para alimentos, luego se mezcló en 30 mil de agua destilada. Se dio 3ml de la mezcla, 2 vez por día durante 15 días consecutivos en el horario de las 8 a 10 am, a través de una sonda oro gástrica N.º18 (Fisher Scientific, Pittsburgh, Pennsylvania) (83).

## 7.5. Fase del tratamiento



**Figura 7 Fase del tratamiento con los diferentes grupos.**

- Se realizó la medida de presión arterial por cinco veces consecutivas luego se obtuvo la media.
- Luego se procedió a la eutanasia por método físico “desnucado” consta de un golpe fuerte en la parte posterior de la cabeza al mismo tiempo con estirón de cola.

## 7.6. Fase final

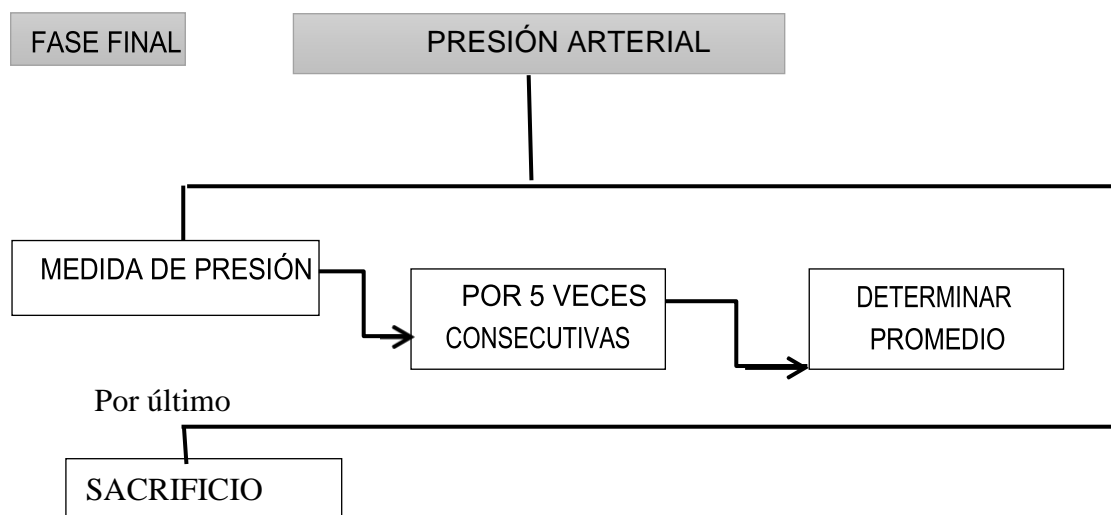


Figura 8 Fase final- sacrificio de la ratas.

### 7.6.1 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos se recolectaron en las fichas técnicas detalladas en anexos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.

### 7.6.2 Proceso de recolección de datos

- Se tomó los datos referente al peso al inicio de la intervención,
- Se registró los datos de presión arterial al finalizar el tratamiento, las medidas se realizaron por 5 veces luego se anotó el promedio.
- Finalmente al terminar la intervención, se seleccionó al azar 3 ratas por grupo haciendo un total de 24 ratas, para ser sacrificadas.

### 7.6.3 Procesamiento y análisis de datos

- Procedemos a tabular los datos en el programa estadístico “Statistica”.
- Analizar los datos
- Presión arterial



- Determinar análisis de varianza
- Incidencias en las diferentes concentraciones.

## **8. Consideraciones éticas.**

Todos los procedimientos con animales han sido realizados siguiendo las normas de la *Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio*. El Comité de Ética Institucional de la dirección general de investigación de la Universidad Peruana unión.

## CAPÍTULO IV.

### Resultados y discusión

#### 1. Resultados

##### 1.1 Comparación de la variación del peso, entre los grupos tratados.

Los resultados de la comparación de variación de peso inicial y final en los diferentes grupos de tratamiento se muestran en la tabla 7

**Tabla 7 Comparación de la variación en el peso (g) entre los distintos grupos de tratamiento.**

GRUPO	DIFERENCIA DE PESO CORPORAL(g)*
CONTROL NEGATIVO	16.86 ± 5.46
CONTROL POSITIVO	-8.88 ± 34.56
ENALAPRIL	-6.44 ± 25.75
CHIA (100%)	17.33 ± 6.38
LINAZA (75%)-CHIA (25%)	-12.7 ± 11.37 <sup>c</sup>
LINAZA (50%)-CHIA (50%)	32.57 ± 19.39 <sup>abd</sup>
LINAZA (100%)	5.57 ± 15.46
CHIA (75%)-LINAZA (25%)	-3.3 ± 10.59 <sup>e</sup>

\*Diferencia de peso=peso final-peso inicial

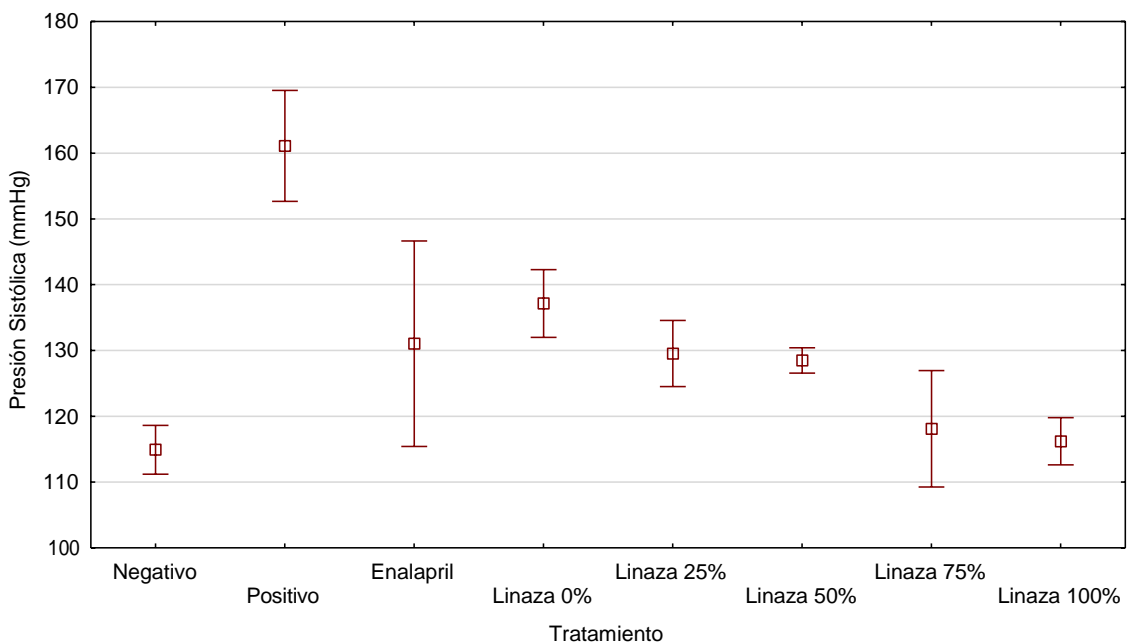
Significancia estadística ( $P \leq 0.05$ ):<sup>a</sup>Comparado con Control Positivo; <sup>b</sup>Comparado con Enalapril; <sup>c</sup>Comparado con Chia (100%); <sup>d</sup>Comparado con Linaza(75%)-Chia(25%); <sup>e</sup>Comparado con Linaza(50%)-Chia(50%);

En la Tabla 7 se muestra la variación del peso corporal entre los grupos tratados. Esta variación se obtuvo mediante la diferencia entre el peso final y el peso inicial de los animales en cada grupo. Existe una tendencia a la disminución de peso en el grupo control positivo y una tendencia a una ganancia de peso en el grupo control negativo,

sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ). El grupo de animales tratados con igual proporción de linaza y chía (50-50%) produjo una mayor ganancia de peso corporal, siendo esta estadísticamente significativa al compararla con la mayoría de grupos.

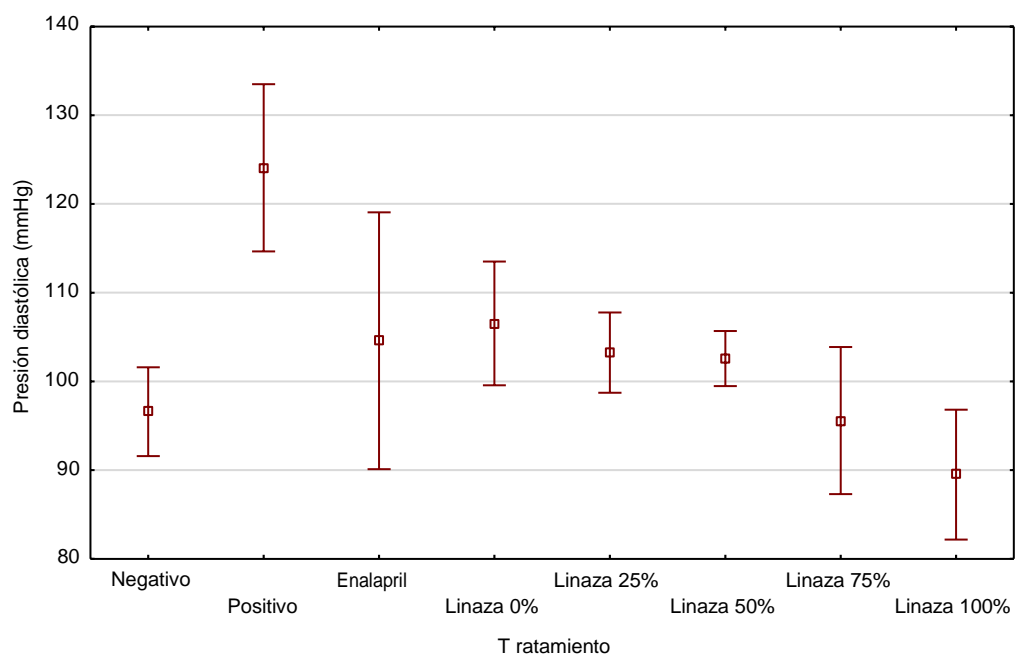
### 1.2 Mediciones de la Presión Arterial (sistólica, diastólica y media).

En la figura 9, se muestra las comparaciones de las tres mediciones de presión arterial sistólica, diastólica y media después del tratamiento en los diferentes grupos de tratamiento de linaza y chía comparados con enalapril en relación a un testigo negativo. Se pueden observar que los grupos que consumieron chía y linaza redujeron los valores de presión arterial sistólica en relación al grupo control positivo, pero el grupo que más redujo la presión la presión arterial sistólica es el grupo que consumió 100% linaza.



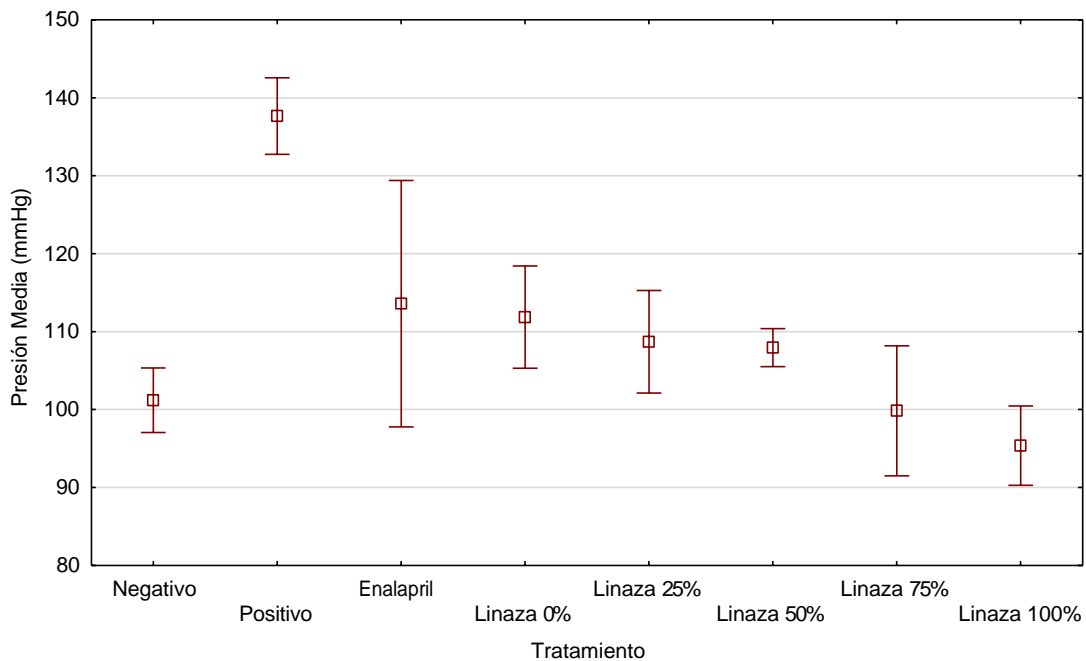
**Figura 9 Mediciones de la presión sistólica después del tratamiento con diferentes concentraciones de linaza y chía comparados con enalapril en relación a un testigo (negativo)**

En la figura 10, se muestra la comparación de las mediciones de presión arterial diastólica después del tratamiento en los diferentes grupos de linaza y chía comparados con enalapril en relación a un testigo negativo, en los cuales se puede notar que los grupos que consumieron chía y linaza redujeron los valores de presión arterial diastólica en relación al grupo control positivo, pero el grupo que más redujo la presión la presión arterial diastólica es el grupo que consumió 100% linaza.



**Figura 10 Mediciones de la presión diastólica post-tratamiento en relación al grupo control positivo y grupo control negativo**

En la figura 11, se muestra la comparación de las mediciones de presión arterial media después del tratamiento en los diferentes grupos de linaza y chía comparados con enalapril en relación a un testigo negativo, en los cuales se pueden observar los grupos que consumieron chía y linaza reducir los valores de presión arterial media en relación al grupo control positivo, pero el grupo que más redujo la presión la presión arterial media es el grupo que consumió 100% linaza.



**Figura 11 Mediciones de la presión media después del tratamiento con diferentes concentraciones de linaza y chía comparados con enalapril en relación a un testigo (negativo)**

**1.3 Significancia estadística de concentraciones 25,50 y 75 % linaza y 75, 50,25% chía comparadas con el control negativo y positivo.**

**Tabla 8 Comparación de la significancia estadística, de la presión sistólica, diastólica y media de 25, 50,75 % linaza y 75, 50,25% chía en distintas concentraciones de tratamiento**

<b>Tratamiento</b>	<b>Presión Sistólica (mmHg)</b>	<b>Presión Diastólica (mmHg)</b>	<b>Presión Media (mmHg)</b>
Diferentes concentraciones de tratamiento 25-75 linaza y chía 50-50 linaza y chía 75-25 linaza y chía	0.00000	0.00000	0.00000

En la tabla 8, se muestra la significancia estadística que existe en respuesta a los tratamientos en las diferentes concentraciones de chía (25 %, 50 %, 75%) y linaza (75%,50%, 25 %), ese mismo comportamiento se observa cuando se mide la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y media (PAM).

**Tabla 9. Comparación de la significancia estadística de la presión arterial sistólica de las distintas concentraciones de tratamiento seguir comparaciones múltiples de Tukey**

<b>Negativo</b>	<b>Linaza- Chía (75%- 25%)</b>	<b>Linaza- Chía (50%- 50 %)</b>	<b>Linaza-chía (25 %- 75 % )</b>	<b>Positivo</b>

En la tabla 9 se muestra la comparación de la significancia estadística de la presión arterial sistólica de las distintas concentraciones de tratamiento según comparaciones múltiples de Tukey, se observa que el grupo con mayor concentración de linaza (75%) y menor concentración de chía (25

%), tiene valores de presión arterial igual o menor a los grupo control negativo (animales sanos).

**Tabla 10. Comparación de la significancia estadística de la presión diastólica de las distintas concentraciones de tratamiento**

<b>Linaza – chía (75%-25%)</b>	<b>Negativo</b>	<b>Linaza – chía (50%-50 %)</b>	<b>Linaza– chía (25 %- 75%)</b>	<b>Positivo</b>
<hr style="border: 1px solid red;"/>				

En la tabla 10, se muestra la comparación de la significancia estadística de presión arterial diastólica de las distintas concentraciones de tratamiento según comparaciones múltiples de Tukey, se observa que el grupo con linaza y chía (25%- 75 %), de chía y linaza (50%- 50%) y de linaza y chía (75 %- 25 %), tiene valores de presión arterial diastólica igual o menor a los grupo control negativo (animales sanos).

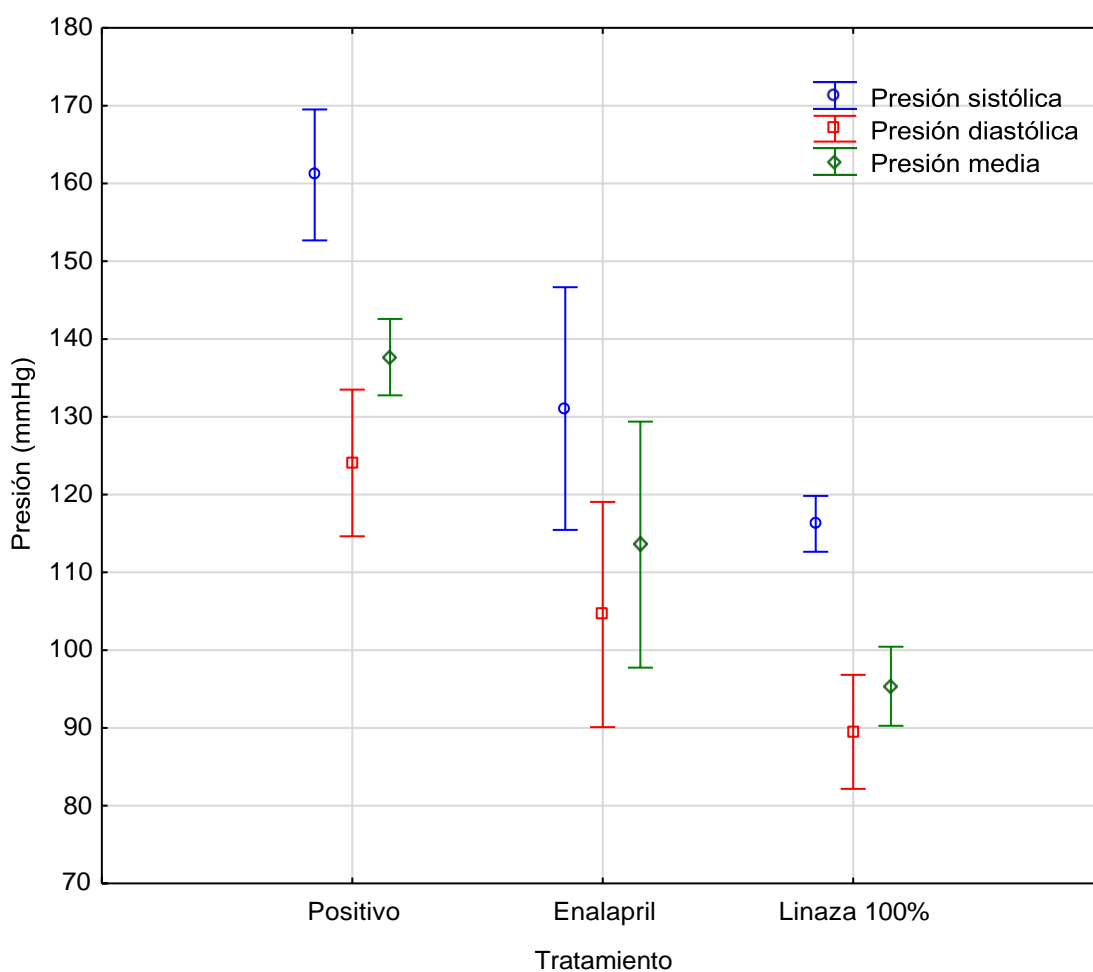
**Tabla 11. Comparación de la significancia estadística de la presión arterial media de las distintas concentraciones de tratamiento**

<b>Linaza – chía (75%- 25%)</b>	<b>Negativo</b>	<b>Linaza – chía (50%- 50 %)</b>	<b>Linaza – chía (25 %-75 %)</b>	<b>Positivo</b>
<hr style="border: 1px solid red;"/>				

En la tabla 11, se muestra la comparación de la significancia estadística de la presión arterial media de las distintas concentraciones de tratamiento según comparaciones múltiples de Tukey, se observa que el grupo con linaza y chía (25%- 75 %), de chía y linaza (50%- 50%) y de linaza y chía (75 %- 25 %), tiene valores de presión arterial media igual o menor a los grupo control negativo (animales sanos).

#### 1.4 Comparación de la toma de PAS, PAD y PAM entre el grupo control positivo, enalapril y linaza 100 %.

En la figura 12, se muestra la comparación de la toma de presión arterial sistólica, diastólica y media del grupo control positivo, enalapril y linaza en los cuales se puede notar que el grupo linaza revertió la HTA más que los otros grupos.



**Figura 12 Mediciones de la presión sistólica, diastólica y media después del tratamiento comparado con el grupo control positivo, enalapril y Linaza 100%.**

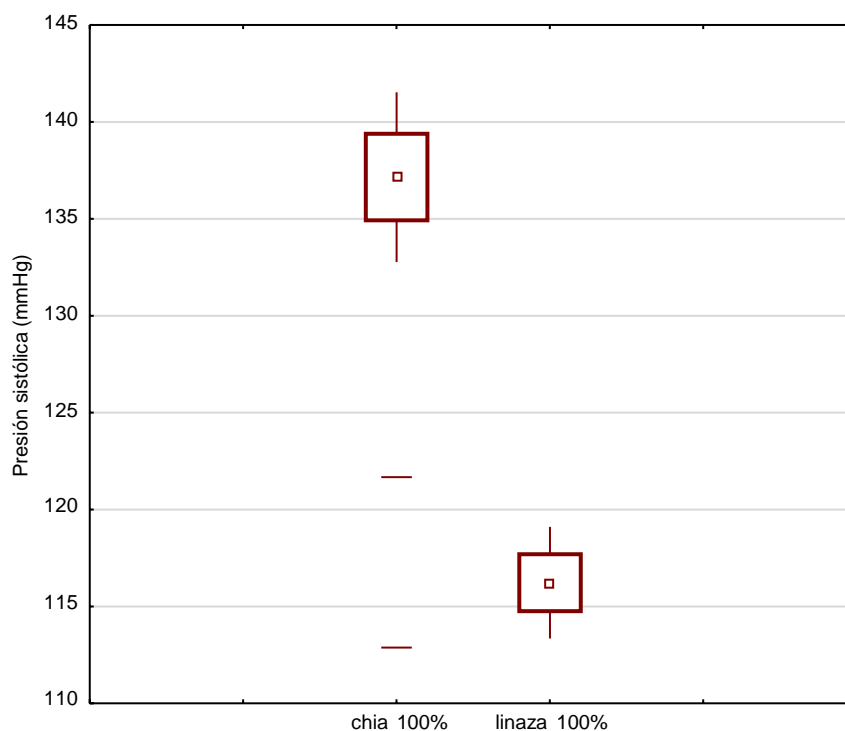


**Tabla 12. Comparación de la significancia estadística del grupo control positivo, enalapril y linaza 100 %**

Positivo	Enalapril	Linaza 100%
	_____	

En la tabla 12, se muestran la significancia estadística de la comparación de presión arterial sistólica, diastólica y media de los grupos enalapril y linaza 100%, se observa que no hay diferencia significativa en estos grupos, sino que al contrario los valores de presión arterial son muy parecidos.

En la figura 13, se muestra la presión arterial sistólica del grupo de ratas que consumieron solamente chía 100% y del grupo de ratas que consumieron solamente linaza 100%, se puede notar que linaza presenta valores inferiores de presión arterial en comparación con los valores de presión arterial del grupo chía.



**Figura 13 Presión arterial sistólica del grupo de ratas que consumieron 100% chía y 100% linaza**

## 1. Discusión

En la Tabla 7 se muestra la variación del peso corporal entre los grupos tratados. Esta variación se obtuvo mediante la diferencia entre el peso final y el peso inicial de los animales en cada grupo. Existe una tendencia a la disminución de peso en el grupo control positivo y una tendencia a la ganancia de peso en el grupo control negativo, sin embargo, en esta diferencia no hay significancia estadística. El grupo de animales tratados con igual proporción de linaza y chía (50-50%) produjo una mayor ganancia de peso corporal, al compararlo con la mayoría de grupos, siendo esta estadísticamente significativa, bien puede ser que la sinergia entre chía y linaza incremente el peso. Sin embargo se sabe que la fibra insoluble retrasa la hidrólisis de almidón y la absorción de glucosa mediante el incremento del volumen fecal. Lo cual conllevaría a pérdida de peso (59).

En la figura 9,10 y 11 muestra las tres mediciones de la presión sistólica, diastólica y media después del tratamiento con diferentes concentraciones de linaza y chía comparados con enalapril en relación al grupo control negativo. Todos los grupos de ratas inducidas y sometidos al tratamiento presentan una presión sistólica significativamente menor que el grupo control positivo, esto muestra que el incremento de presión arterial sistólica fue revertido. Este resultado se asemeja a los estudios de Rodríguez D. et al. (72), Toscano et al. (73), donde se encontró que tanto chía como linaza tienen la capacidad de reducir la presión arterial significativamente en individuos con hipertensión.

Esto se debe a que la chía (*Salvia hispánica*) y linaza (*Linum usitatissimum*), son semillas andinas que su consumo puede ocasionar muchos beneficios para la salud, por sus contenidos bioactivos, fibra soluble, ácido alfa-linolénico (AAL),

un ácido graso poliinsaturado omega 3, el Lignano vegetal ecoisolaricireinoldiglucosido (SDG) y el aminoácido arginina en el caso de la linaza.

Como mecanismo de acción se tiene que la linaza parece disminuir los valores de la presión arterial a través de su capacidad para reducir las oxilipinas del plasma que son moléculas altamente bioactivos producidas en el cuerpo por los AGPI. Algunas oxilipinas pueden contraer y otras dilatar los vasos sanguíneos y, por lo tanto, afectan la presión arterial. La linaza ha demostrado reducir las oxilipinas vasoconstrictoras al inhibir el epóxido hidrolasa soluble, la enzima que las produce. Asimismo pueden contribuir a la reducción de la presión a través de las acciones antiinflamatorias que mejoran la salud del endotelio, por otro lado la arginina presente en la proteína de la linaza, se convierte en el organismo en óxido nítrico (NO) que tiene la capacidad de dilatar los vasos sanguíneos reduciendo la presión arterial (84). Asimismo, los omegas (3, 6), al ser ingeridos se integran a los depósitos grasos y fosfolípidos del organismo para luego ser empleados como sintetizadores de moléculas eicosanoides, con la ayuda de la fosfolipasa A2, como mecanismo de acción se tiene, que los ácidos omega-3 y omega-6 forman parte de las membranas de la célula y por eso influyen en su permeabilidad. El DHA contribuye en la función sináptica, su bajo contenido en las membranas de las neuronas, propicia descenso de la transmisión de impulsos nerviosos (7). Usando modelos animales se ha podido demostrar que la ausencia de ácidos omega-3 está asociada a procesos inflamatorios diversos y al desarrollo precario de neuronas en pacientes humanos con depresión. Asimismo la ruta metabólica de síntesis, toma un ácido graso del grupo de los fosfolípidos de su membrana, de acuerdo al tipo de ácido

graso bien sea omega 3 u omega 6, si el ácido graso omega 3 ingresa sea EPA o DHA, se sintetiza tromboxano A<sub>2</sub>, prostaglandina E<sub>2</sub> y leucotrieno B<sub>5</sub>, E<sub>5</sub> y D<sub>5</sub> los cuales tienen efecto menor como agente plaquetario y una actividad menor como mediador de la inflamación endotelial, por lo tanto reduce los niveles de presión arterial (63).

La figura 10, muestra las mediciones de la presión diastólica después del tratamiento con diferentes concentraciones de linaza y chía comparados con enalapril en relación al grupo testigo (negativo)

Todos los grupos de tratamiento tuvieron una presión arterial diastólica significativamente menor a la del grupo control positivo, por lo que se puede deducir que los distintos tratamientos provocan una disminución notable de la presión arterial diastólica, esto se le atribuye a los contenidos bioactivos, de las semillas en estudio ya mencionadas. No se encontraron diferencias significativas entre dichos grupos.

La figura 11, muestra las mediciones de la presión media después del tratamiento con diferentes concentraciones de linaza y chía comparados con enalapril en relación a un testigo (negativo), se aprecia la confirmación de la inducción a hipertensión con L-NAME, pues el grupo control positivo presentó mayor presión arterial media que el grupo control negativo, resultado estadísticamente significativo este tipo HTA se debe a una disminución de la síntesis de las células del endotelio vascular debido a la inhibición crónica aguda del óxido nítrico sintasa (NOS) por el inhibidor no selectivo L-NAME (L-NG- Nitroarginina metil ester), causando el incremento de la PA.

Todos los grupos de tratamiento tuvieron una presión arterial media significativamente menor a la del grupo control positivo, por lo que se puede

deducir que los distintos tratamientos provocan una disminución notable de la presión arterial media. Se puede decir que tanto chía como linaza tiene la capacidad de reducir la presión arterial. La chía por la cantidad de omega 3 , y fibra que contiene. Dentro de ellos se tiene que la fibra de la chía se clasifica en gomas, mucílagos y pectinas, como los mucílagos, que son polisacáridos hidrosolubles, los cuales son capaces de absorber 60 a 100 veces su peso en agua, formando un retículo donde queda atrapada, dando lugar a soluciones de gran viscosidad soluble, con la capacidad de ligar nutrientes impidiendo su absorción en el intestino, beneficiando el metabolismo de grasas y carbohidratos, disminuyendo los niveles de colesterol, triglicéridos y glucosa en sangre, dándole un efecto antiinflamatorio (85) . En los demás grupos resalta el grupo que recibió solamente linaza (100%), pues la presión arterial media fue significativamente menor a la presentada en el grupo del gold estándar utilizado (enalapril). De esta manera se refleja lo visto en la presión arterial sistólica y diastólica. Datos similares se aprecian en un estudio realizado por Sameer H. et al. (51). Donde se menciona que el efecto concentrado de lignano de linaza en acetato de desoxicorticosterona, en ratas inducidos a hipertensión disminuye significativamente la presión arterial, en el estudio se puede ver, que hay una reducción de la hipertensión debido a que el lignano inhibe la producción de las NOS, por lo tanto reduce la inflamación del endotelio por lo tanto el concentrado de lignano de linaza tiene un efecto antihipertensivo efectivo.

Asimismo, otro estudio realizado por Saman K. et al. (75), afirma que la fibra y el aceite, de la linaza puede reducir la presión arterial sistólica, diastólica y media debido a la presencia de ácidos grasos omega 3, mecanismo ya descrito,

con un índice de confiabilidad del 95 % especialmente cuando se consume la semilla sola.

En la tabla 8 se muestra los resultados de la presión arterial sistólica, diastólica y media de los grupos que recibieron tratamientos de 25, 50,75 % linaza y 75, 50, 25% chía en distintas concentraciones. Se encontró significancia estadística ( $P \leq 0.05$ ) entre las diferentes tratamientos.

En la tabla 9 se muestra los resultados de la comparación de la presión arterial sistólica al término de los diferentes tratamientos. La hipertensión provocada con L-NAME, mantiene la presión más alta, mientras que el tratamiento con linaza-chía (75:25) reduce la presión sistólica a valores muy similares que los animales sanos. Este resultado puede indicar la efectividad de los lignanos, arginina, omega 3, fibra y antioxidantes como los flavonoides, estos componentes bioactivos actúan como antiinflamatorios inhibiendo la producción oxilipinas vasoconstrictoras y por ende reduciendo la inflamación endotelial. Datos similares encontró Paredes M. et al. (76), donde tuvo el objetivo de evaluar el efecto de distintos grupos de flavonoides en el tratamiento de la HTA experimental. Además, estudió algunos de los mecanismos potencialmente responsables de este efecto, Los flavonoides inhiben las enzimas responsables de la producción del anión superóxido tales como la xantina oxidasa. También inhiben la ciclooxigenasa (COX), lipooxigenasa (LOX), monooxigenasa misomomal, glutatión S-transferasa y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido(NADPH) oxidasa todos implicados en la generación de peróxido de hidrógeno, ácido hipocloroso (ERO) intentando, al mismo tiempo, establecer una relación estructura- actividad. Con un estudio metabólico de 24 horas para medir la diuresis, natriuresis y balance de sodio, obteniendo muestras de orina.

Posteriormente, se realizaron medidas de la presión arterial media (PAM), se obtuvieron muestras de plasma y riñón, y se aisló la aorta torácica para evaluar la respuesta a acetilcolina (ACh) dependiente de endotelio. Para que puedan estimar los niveles de óxido nítrico (NO), se determinó la excreción urinaria de nitritos y, como biomarcador del estrés oxidativo, midieron las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en riñón, orina y plasma. En sus resultados mostraron, ensayos y experimentos donde los extractos de flavonoides empleados, redujeron significativamente la presión arterial media (PAM) y mejoraron la mayoría de los parámetros fisiológicos estudiados, siendo sus estructuras esenciales para esta mejora. Concluyeron que existe una relación directa entre la estructura molecular de estos flavonoides y su actividad biológica específica en cada uno de los parámetros evaluados. Se tomó como evidencia este estudio siendo que la linaza tiene 70 mg/100 mg de flavonoides estos actúan como relajante del músculo liso vascular, reduciendo la vasodilatación del endotelio.

Los tratamientos a distintas concentraciones de linaza: chía (25:75; 50:50; 75:25) reducen la presión arterial sistólica, con respecto a la presión arterial diastólica, los resultados de la prueba de Tukey muestra que todos los tratamientos reducen la presión a valores similares de los animales que no fueron inducidos. Todos los grupos de tratamiento tuvieron una presión arterial diastólica significativamente menor a la del grupo control positivo, en este caso, no hay diferencia significativa en la reducción de la presión arterial por los tratamientos de linaza: chía (25:75; 50:50; 75:25) en el tratamiento negativo. (Tabla 10), resultados similares son encontrados con los valores de la presión arterial media (tabla 11). Sus resultados se asemeja con otro estudio Caligiuri E.

et al. (77), donde señala que las semillas andinas chía y linaza en la dieta tienen efecto en la mejora de los síntomas de las enfermedades cardiovascular, en pacientes hipertensos, se vio disminución significativa en el plasma mostrando una disminución de la presión arterial sistólica y diastólica significativa debido a efectos bioactivos como los mucilagos, omegas 3 y 6, lignanos, arginina, estos inhiben a las oxilipinas vasoconstrictoras al inhibir la epóxido hidrolasa soluble, logrando reducción de la inflamación endotelial, asimismo la arginina presente la proteína de la linaza se convierte en NO que tiene la capacidad de reducir la presión arterial a través de la dilatación de los vasos sanguíneos.

En la tabla 11 muestra la comparación de la presión arterial media al término del tratamiento. Se aprecia que HTA inducida con L-NAME, (control positivo) mantiene la mayor presión arterial media elevado, y es significativamente diferente ( p valúé <0.05) a los tratamientos, incluyendo el de control negativo.

Todos los grupos de tratamiento linaza: chía (25:75; 50:50, 75:25) similar se encuentra significancia estadística entre los tratamientos en el control negativo. Este resultado indicaría que efectivamente, los diferentes tratamientos tuvieron efecto positivo la presión arterial muy similar a la de los animales sanos, lo cual es favorable para prevención de enfermedades cardiovasculares a consecuencia de la HTA. Rodriguez D. et al.(72), realizaron un estudio, cuyo objetivo fue determinar los efectos positivos de la linaza en pacientes con enfermedad arterial periférica e hipertensión arterial. En este estudio prospectivo, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, los pacientes (110 en total), hubo dos grupos, un grupo ingirió 30 g de linaza molida y el otro grupo ingirió placebo cada día durante 6 meses. Llegaron a la conclusión, que linaza inducida produce



uno de los efectos antihipertensivos más potentes que una intervención dietética. Los niveles plasmáticos de ácido  $\alpha$ -linoleico, ácidos grasos  $\omega$ -3 aumentaron de 2 a 50 veces mayor en el grupo alimentado con linaza, en el grupo de placebo no hubo ningún resultado. Sin embargo la presión arterial sistólica (PAS) fue aproximadamente 10 mm Hg más baja, y la presión arterial diastólica (PAD) fue aproximadamente 7 mm Hg más baja en el grupo de linaza en comparación con placebo después del tratamiento, llegando a la conclusión, que la linaza inducida produce uno de los efectos antihipertensivos más potentes que una intervención dietética.

En la figura 12 se muestra la comparación entre el grupo control positivo, enalapril y linaza 100 %, tanto en presión sistólica, diastólica y media después del tratamiento, se puede notar que el grupo linaza 100% redujo la presión arterial lo que indicaría que el aumento de la presión arterial al parecer fue totalmente revertido, mostro incluso mejores resultados que el Gold estándar. Este efecto se le podría atribuir a la cantidad de flavonoides que contiene la linaza (70 mg/ 100 g) actúan aumentando el NO derivado del endotelio a través de la modulación de la actividad y expresión de las NOS o mediante la conversión de radicales libres derivados del NO.

Respecto al efecto del enalapril maloato, sobre la presión arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas en la figura 11 muestra la presión arterial sistólica, diastólica y media es menor a la del grupo control positivo, encontrándose diferencia significativa, lo que indicaría que el aumento de la presión arterial fue revertido, sin embargo no más que el grupo linaza 100 %. Un estudio similar realizado por Chibuike C. et al. (78), cuyo objetivo fue evaluar los péptidos que contienen arginina derivados de las proteínas de la linaza de bajo peso

molecular en la reducción de la presión arterial de ratas espontáneamente hipertensas , utilizaron 30 ratas, estas fueron divididas en cinco grupos (6 ratas/grupo) recibieron los siguientes tratamientos el primer grupo se le administro péptido catiónico, el segundo grupo se le administro el aminoácido de arginina, un grupo administrado con el aislado de la proteína de la linaza (FPI), otro grupo administrado con captopril y otro grupo administrado con solución salina. La administración oral de los péptidos catiónicos (200 mg / kg de peso corporal) a ratas espontáneamente hipertensas dio lugar a una disminución más rápida en la presión arterial sistólica cuando se compara con cantidades similares de FPI o la forma de aminoácidos de la arginina. Demostró que el efecto rápido del producto de péptido rico en arginina tiene una velocidad más rápida del péptido, esto puede ser explotado para proporcionar un alivio rápido de la hipertensión, posee 11.3% de la proteína de la linaza es el aminoácido de arginina, el cual se convierte en NO en el organismo, este a su vez tiene la capacidad de reducir la presión arterial a través de la dilatación de los vasos sanguíneos.

La tabla 12 Muestra que no hay diferencias significativa en la reducción de presión arterial en el tratamiento farmacológico (enalapril) y el consumo de linaza 100% Ambos tratamientos reducen significativamente la presión arterial. Se podría decir que el consumo de 25 g linaza todos los días, en un ser humano reduce la presión arterial en personas hipertensas similares al gold estándar enalapril maleato.

La figura 13 muestra la comparación de presión arterial sistólica entre chía y linaza. Se puede notar ,la efectividad de reducir la presión arterial del grupo linaza 100% reduce la HTA sin embargo el grupo chía 100% no es tan efectiva

como linaza sola en cuanto a HTA. Se asemeja a un estudio realizado por Toscano et al. (73). Donde utiliza la chía complementada con medicación para que efectivamente los individuos redujeran la presión arterial de manera significativa frente al grupo placebo, podría decirse que los componentes bioactivos diferentes de linaza (lignano, arginina), son lo que mejor efecto producen en la reducción de la HTA.

## CAPÍTULO V.

### Conclusiones y recomendaciones

#### 1. Conclusiones

- El consumo de la mezcla de chía (*Salvia hispana*) y linaza (*Linum usitatissimum*) en diferentes concentraciones (al 75 % chía y 25% linaza, 50 % chía y 50 % linaza, 25 % chía y 75 % linaza, 100% chía, 100% linaza) presentó efectos diferentes sobre los valores de PAS, PAD y PAM en ratas Sprague Dawley con HTA.
- El efecto del consumo de las diferentes concentraciones (25, 50, 75 Chía) y (25, 50, 75 Linaza) sobre la presión Arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas redujo los valores de presión arterial significativamente en relación al grupo control negativo. Sin embargo el grupo que más redujo la HTA de entre estos fue 25 % chía y 75 % linaza.
- El efecto del consumo en concentraciones de 100% Linaza, 100 % chía, sobre la presión arterial en ratas *Sprague Dawley* hipertensas, redujo los valores de presión arterial, en relación al grupo control negativo, sin embargo el grupo que más redujo la HTA fue 100% linaza.

## 2. Recomendaciones

Al finalizar la presente investigación se hace las siguientes recomendaciones:

- Para futuras investigaciones se debería considerar la diferencia de presión arterial inicial y final
- Para futuras investigaciones considerar otras variables de estudio (consumo de alimentos, análisis de perfil lipídico, pesado de órganos, etc)
- Implementar estrategias previas a la ejecución del proyecto ( plan piloto)
- Se recomienda el consumo de chía y linaza solas, a personas HTA, sobre todo linaza, acompañado de un estilo de vida saludable.
- Realizar estudios sobre efectos colaterales de chía (*Salvia hispánica*) y linaza (*linum usitatissimum*)
- Realizar cortes histológicos para ver efectos en órganos

## Referencias

1. Sánchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Jaramillo L, Brandao A, et al. Revista chilena de cardiología Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. 2017;1–24.
2. American Society of Hypertension. La presión arterial y su salud. Am Soc Hypertens [Internet]. 2010;1–14. Available from: WWW.ASH-US.ORG
3. Empleo E&. ¿Qué es la sinergia empresarial? 12/02/2008 [Internet]. 2008; Available from: [http://archivo.expansionyempleo.com/2008/02/12/mercado\\_laboral/1088761.html](http://archivo.expansionyempleo.com/2008/02/12/mercado_laboral/1088761.html)
4. La fibra dietetica. Gastron y Nutr. 2001;1–18.
5. Jiménez TGP. Definicion y generalidades. 2000;
6. Coronado M, Vega y León S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev Chil Nutr [Internet]. 2015;42(2):206–12. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182015000200014](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000200014)
7. FAO. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana Consulta de expertos. Estudio FAO alimentación y nutrición. 2008. 1-204 p.
8. Ribas J, Cerver A. Harinas. 2007;8. Available from: <http://www.cruixentbcn.cat/articulos/HARINA.pdf>
9. Segundo R. La Materia: Mezclas Y Disoluciones. 2011;
10. OMS. Información general sobre la HIPER • TENSIÓN en el mundo. Organ Mund La Salud [Internet]. 2013;2:40. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf)
11. 2011 OM de la S. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011. Inf sobre la Situac Mund las enfermedades no Transm. 2011;2011.
12. Nwankwo T, Yoon SS, Burt V, Gu Q. Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. NCHS Data Brief [Internet]. 2013;(133):1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24171916>
13. Sánchez, Ramiro; Ayala, Miryam; Baglivo, Hugo; Velasquez, Carlos; Burlando, Guillermo; Kohlmann, Oswaldo; Jimenez, Jorge; Lopez Jaramillo, Patricio; Brandao, Ayrton; Valdes, Gloria; Alcocer L. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. Rev Chil Cardiol [Internet]. 2010;29(1):117–44. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v29n1/art12.pdf>
14. OPS. Organizacion Panamerica de Salud. OPS. 2015;2015.
15. Sobre I, Situaci LA. INFORME SOBRE LA SITUACIÓN MUNDIAL de las

- enfermedades no transmisibles. 2014;
16. ENDES. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2014. Encuesta Demográfica y Salud Fam [Internet]. 2015;40. Available from: [www.inei.gov.pe/biblioteca-virtual/publicaciones-digitales](http://www.inei.gov.pe/biblioteca-virtual/publicaciones-digitales)
  17. Ruiza Mori E. Epidemiología de la hipertension Arterial en el Peru. 2015. p. 5.
  18. Pascuzzo C. F Armacología Básica [Internet]. 2008. 927 p. Available from: [http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs\\_bm UCLA/materialdidactico/farmacologia/farmbasica.pdf](http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bm UCLA/materialdidactico/farmacologia/farmbasica.pdf)
  19. ReverteCejudoD,MorenoPalomaresJ,FerreiraPasosE. Hipertensión arterial : actualización de su tratamiento. Sist Nac Salud. 1998;22(4):81–94.
  20. Criollo Navas, Lizbeth Marisel Nacipucha Mayancela DN. EFECTO NORMOLIPEMIANTE DE LOS OMEGAS PRESENTES EN LA SEMILLA DE CHÍA (Salvia hispánica) EN RATAS W1STAR. 2015;126.
  21. Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. 2006;
  22. Castellanos L, Rodriguez M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. Rev Chil Nutr. 2015;42(1):90–5.
  23. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V. Actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de Maíz Morado ( Zea mays L ) en ratas. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2008;25(2):195–9.
  24. White EG De. Consejos sobre el Regimen Alimenticio. Bibl del Espiritu Profecia. 1995;2:608.
  25. Roberto, H; Fata L. La Hipertensión. Semiología Medica, Fisiopatol semiotecnia y propedéutica. 2013;2(25):445–53.
  26. American Heart Association. Presion arterial alta. Am Hear Assoc [Internet]. 2017; Available from: <https://es.scribd.com/doc/70758216/Que-es-la-presion-arterial-media>
  27. Cardiovascular TS. Sistema cardiovascular. :1–16. Available from: <http://www.mundoatletismo.com/Site/atletismopopular/01d67c944b0dec402.html>
  28. Gerez DM. Presion Arterial. anatomofisiologia. 2015;19.
  29. Frenk J, Tapia R, Velázquez O, Lara A, Tapia F, Martínez M, et al. Guía para capacitar al paciente con hipertensión arterial [Internet]. Salud. 2002. p. 36. Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7515.pdf>
  30. Honorato J. Hipertensión arterial ( III ). Aspectos diagnósticos y terapéuticos. (Iii):167–71.
  31. Lopez Acedo, Antonio; Flores Morgado, Maria Teresa; Cambero Flores M. Hipertensión arterial [Internet]. 2006. Available from: <http://www.saludextremadura.com/documents/19231/562422/Hipertensi3n+Arterial.pdf>

32. Andaluza S. Grupo de Hipertensión Arterial [ MANUAL DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE ATENCIÓN PRIMARIA ]. Soc Andaluza Med. 2006;1–128.
33. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (esh) and of the european society of cardiology (esc). J Hypertens. 2013;31(7):1281–357.
34. Brodtkin K, Abrass I. Hipertensión Arterial, Diagnostico y Tratamiento. Organ Panam la Salud [Internet]. 2012;12. Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guia20.pdf>
35. Benilacqua, Fernando; Bensoussan E. Manula de fisiopatologia Clinica. El ateneo. 2016;2:321–52.
36. Pareja Jiménez, Karen; Pérez Alonso, Javier; Pérez Salvador, Manuel; Pérez Sánchez, Carlos; Rabadán Sainz, Laura; Ramiro, Fernández, Laura; Redondo Artés L. Insuficiencia renal aguda y crónica. La Fe [Internet]. 2015;3:2–15. Available from: [http://mural.uv.es/rasainz/1.4\\_GRUPO6\\_INSUFICIENCIA\\_RENAL.pdf](http://mural.uv.es/rasainz/1.4_GRUPO6_INSUFICIENCIA_RENAL.pdf)
37. Valenzuela Flores AA, Solórzano Santos F, Valenzuela Flores AG, Durán Arenas LG, Ponce de Leon S, Oropeza Martinez P, et al. Recomendaciones de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial en el primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(2):1–12.
38. Castells Bescós E, R. Boscá Crespo A, García Arias C, Ángel Sánchez Chaparro M. Hipertensión arterial. Fac Med la Univ Málaga [Internet]. 2012;1–82. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v27n1/a10v27n1.pdf>
39. Varela ÉA. Definición-Diagnostico de la hipertensión arterial; Aspectos epidemiológicos. Rev Colomb Cardiol. 2007;13(sup 1):195–6.
40. Silva Sanchez CA. Evaluación técnica comercial del aprovechamiento de la semilla de chíá (Salvia hispanica) para la elaboración de productos alternos. In: Universidad de las Americas. 2015. p. 96.
41. Ortega Villareal A, Lopez Hernandez A, Gonzales Martinez B. Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE COMPUESTOS FENÓLICOS PRESENTES EN EXTRACTOS ALCOHÓLICOS DE SEMILLA DE CHÍA ( Salvia hispánica L ). Investig y Desarro en Cienc y Tecnol Aliment. 2016;1(2):424–9.
42. Solís Fuentes JA. La chíá, una planta alimenticia prehispanica casi olvidada. Rev Divulg científica y Tecnológica la Univ Veracruzana [Internet]. 2006;XIX(3):19–21. Available from: <http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol19num3/articulos/chia/>
43. Gutierrez Poblete P. . “ELABORACIÓN DE GALLETAS CON SEMILLA DE CHÍA (Salvia hispánica) COMO ALIMENTO FUNCIONAL CON APORTE DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3.” 2007;104.
44. Marcela Fili J. Chia ( Salvia hispanica L ), Aspectos Nutricionales. Inst Nac



- Tecnol Agropecu. 2012;8–11.
45. Loreto Muñoz E. Semillas de Chia (*Salvia hispanica*). 2017;2–3.
  46. Jaramillo Garcés Y. La chía (*salvia hispanica* L.), una fuente de nutrientes para el desarrollo de alimentos saludables. 2013;1–43.
  47. Heuer B, Yaniv Z, Ravina I. Effect of late salinization of chia (*Salvia hispanica*), stock (*Matthiola tricuspidata*) and evening primrose (*Oenothera biennis*) on their oil content and quality. *Ind Crops Prod.* 2002;15(2):163–7.
  48. Ayerza R, Coates W. Composition of chia (*Salvia hispanica*) grown in six tropical and subtropical ecosystems of South America. *Trop Sci [Internet]*. 2004;44(3):131–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ts.154>
  49. Gómez H, Alfonso J, Colín M, Mexicana RF, Fitogenética SM De, Revistas R De, et al. Sistema de Información Científica CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA DE CHÍA ( *Salvia hispanica* ) MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF CHÍA ( *Salvia hispanica* ) ron considerados por Kirchoff ( 1960 ) como un elemento dos del Eje Neovolcánico Transversal , de las S. *Rev Fitotec Mex [Internet]*. 2008;31:105–13. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/610/61031203.pdf>
  50. Friedman, L; Oomah M. Descripción y Composición de la Linaza. *Salud y Nutr.* :9–21.
  51. Sawant SH, Bodhankar SL. Flax lignan concentrate reverses alterations in blood pressure , left ventricular functions , lipid profile and antioxidant status in DOCA-salt induced renal hypertension in rats. *Ren Fail.* 2016;38(3):411–23.
  52. Adolphe J, Fitzpatrick K. Linaza: Un estudio nutricional. *HealthyflaxOrg [Internet]*. 2015;6. Available from: [http://www.healthyflax.org/quadrant/media/files/pdf/HEAL.factsheet\\_NUTRIENT\\_SP.pdf](http://www.healthyflax.org/quadrant/media/files/pdf/HEAL.factsheet_NUTRIENT_SP.pdf)
  53. Mazza G, Biliaderis CG, Figuerola F, Muñoz O, Estévez A, Tobergte DR, et al. La linaza como fuente de compuestos bioactivos para la elaboración de alimentos. *Agro Sur [Internet]*. 2008;36(5):1302–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2621.1989.tb05978.x>
  54. Gorriti A, Arroyo J, Quispe F, Cisneros B, Condorhuamán M, Almora Y, et al. Toxicidad oral a 60 días del aceite de sacha inchi (*Plukenetia volubilis* l.) y linaza (*Linum usitatissimum* l.) y determinación de la dosis letal 50 en roedores. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2010;27(3):352–60.
  55. Malcolmson L. La linaza. *HealthyflaxOrg.* 2014;
  56. Colonia Rivera AB de M. Efecto del consumo de linaza (*Linum usitatissimum*) sobre el perfil lipídico de adultos aparentemente sanos, Lima, 2011. *Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]*. 2012; Available from: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/1164>
  57. Perez Mariella. Efecto de la Chía (*Salvia hispánica*. L) en la glicemia postprandial de sujetos saludables de 20 a 28 años de edad. (Tesis de

- Licenciatura). Ecuador: 2015;1–61.
58. Carreño van Oordt T, Castagnino Augusto M. Evaluación del efecto del consumo agudo de semillas de chía (*salvia hispanica* L.) en agua sobre la glicemia posprandial en sujetos sanos. 2017; Available from: <http://repositorioacademico.upc.edu.pe/upc/handle/10757/622301>
  59. Alejandra Carolina FP (Universidad RL. Desarrollo de una harina a base de semilla de Amarantho (*Amaranthus cruentus*), Chía (*Salvia hispánica*) y Ayote (*Curcubita moschata*). 2014;
  60. Carrera Vasquez J, Conde Quispe J. Efecto del extracto de semillas de salvia hispanica L. (*chia*) en personas de tercera edad con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia De San Martín De Porres - Lima 2015 . Univ Wiener. 2016;
  61. Gutiérrez Paredes EE. Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal en Pacientes Adultos en Lima Metropolitana. *Rev Investig la Univ Norbert Wiener* [Internet]. 2010;1(October 2008):59–74. Available from: [http://www.uwiener.edu.pe/portales/centroinvestigacion/documentacion/revista\\_1/003\\_PARREO\\_GUTIERREZ\\_REVISTA\\_1\\_UNW.pdf](http://www.uwiener.edu.pe/portales/centroinvestigacion/documentacion/revista_1/003_PARREO_GUTIERREZ_REVISTA_1_UNW.pdf)
  62. Jimenez P, Masson L, Quitral V. Composición química de semillas de chía, linaza y rosa mosqueta y su aporte en ácidos grasos omega-3. *Rev Chil Nutr Vol* 40, N°2. 2013;40(5):5–10.
  63. Galvéz Lima Á (Miembro TS-U. Artículo de revision efecto antiinflamatorios de los ácidos grasos omega - 3. *Soc Científica Estud Med UMSA*. 2007;5.
  64. Martin Bautista E. Efectos de la intervención nutricional con un preparado lácteo enriquecido en ácidos grasos poliinsaturados omega-3, ácido oleico y vitaminas sobre marcadores relacionados con el riesgo cardiovascular y con el metabolismo óseo en pacientes dislipémicos. *Univ Granada*. 2006;
  65. Capitani MI. CARACTERIZACIÓN Y FUNCIONALIDAD DE SUBPRODUCTOS DE CHÍA ( *Salvia hispanica* L .) APLICACIÓN EN TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS. *Fac Ciencias Exactas Dep Química*. 2013;1–230.
  66. Ganorkar PM, Jain RK. Flaxseed - A nutritional punch. *Int Food Res J*. 2013;20(2):519–25.
  67. Farooqui AA, Horrocks LA, Farooqui T. Modulation of inflammation in brain: A matter of fat. *J Neurochem*. 2007;101(3):577–99.
  68. Morris D. Los Lignanos de la linaza tienen efectos anticancerígenos en el tejido del seno. 2015; Available from: [www.flaxcouncil.ca](http://www.flaxcouncil.ca)
  69. Ferreira Medeiros de Franca Cardozo L, Vicente Camara G, Cardozo Hipólito L, Mafra D, Chagas Alves, Mauricio; Boaventura Teles G. Prolonged flaxseed flour intake decreased the thickness of the aorta and modulates some modifiable risk factors related to cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2014;29(2):376–81.
  70. Amin T, Thakur M, Amin T. *Linum usitatissimum* L. (Flaxseed)—A Multifarious Functional Food. *Online Int Interdiscip Res J* [Internet]. 2014;4(I):220–38.

Available from: <http://www.oiiirj.org/oiiirj/jan-feb2014/26.pdf>

71. Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca D, Domínguez L, Buendía J. Efecto antihipertensivo del extracto de *Piper aduncum* „matico“ sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. *An Fac med.* 2012;73(4):275–80.
72. Rodriguez-Leyva D, Weighell W, Edel AL, Lavalley R, Dibrov E, Pinneker R, et al. Potent antihypertensive action of dietary flaxseed in hypertensive patients. *Hypertension.* 2013;62(6):1081–9.
73. Toscano LT, Surama Oliveira, Cássia; Monteiro de Almeida, Antonio Eduardo; Da Cruz Santos, Amilton; Sergio Silva A. Chia Flour Supplementation Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. *Plant Foods Hum Nutr.* 2014;
74. Ghule AE, Jadhav SS, Bodhankar SL. Renoprotective effect of *Linum usitatissimum* seeds through haemodynamic changes and conservation of antioxidant enzymes in renal ischaemia-reperfusion injury in rats. 2011;215–21.
75. Khalesi S, Irwin C, Schubert M. Flaxseed Consumption May Reduce Blood Pressure: A Systematic Review and Meta- Analysis of Controlled Trials 1 – 3. *Am Soc Nutr.* 2015;758–66.
76. Paredes Carreras DM. EFECTO DE LOS FLAVONOIDEOS SOBRE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN RATAS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL. *Nutrafur SA.* 2015;276.
77. Caligiuri SPB, Aukema HM, Ravandi A, Guzman R, Dibrov E, Pierce GN. Clinical Trial Flaxseed Consumption Reduces Blood Pressure in Patients With Hypertension by Altering Circulating Oxylipins via an  $\alpha$  -Linolenic Acid – Induced Inhibition of Soluble Epoxide Hydrolase. *Clin trisl Regist [Internet].* 2014;(64):53–9. Available from: <http://hyper.ahajournals.org>
78. Udenigwe CC, Adebisi AP, Doyen A, Li H, Bazinet L, Aluko RE. Low molecular weight flaxseed protein-derived arginine-containing peptides reduced blood pressure of spontaneously hypertensive rats faster than amino acid form of arginine and native flaxseed protein. *Food Chem [Internet].* 2012;132(1):468–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.024>
79. Dornas WC, Silva ME. Animal models for the study of arterial hypertension. *J Biosci.* 2011;36(4):731–7.
80. Tobergte DR, Curtis S. Diseño Completamente Aleatorizado. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689–99.
81. Valdivielso JM, López-n MAJM. Efectos del N G -nitro-L-arginina metil éster en la nefrotoxicidad inducida por gentamicina en ratas. 1995;XV.
82. Producto DEL. Medidor de Presión Indirecta Medidor de Presión Indirecta. :1–4.
83. F Fuentes, R Mendoza, A Rosales, A Cisneros. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Raton [Internet]. Instituto nacional de salud. 2008. 1-54 p. Available from: [www.ins.gob.pe/insvirtual/images/.../GUIA\\_ANIMALES\\_RATON.pdf](http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/.../GUIA_ANIMALES_RATON.pdf)

84. Facts N. Healthy Ax .Org. 2014;4-7.
85. Matos C. A, Chambilla M. E. Importancia de la Fibra Dietética , sus Propiedades Funcionales en la Alimentación Humana. Rev Investig en Cienc y Tecnol Aliment. 2010;1(1):4-17.

**ANEXOS.**

**Anexo 1 título de protocolo de cuidado y manejo de animales de laboratorio**



**Anexo 2 Ficha control de datos en presión en ratas control**

PA		RATAS CONTROL (SANAS)						
N° RATA	Detalle	VARIABLE						Diagnostico
		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol							
	Diast							
	Med							
2	Sistol							

	Diast Med							
3	Sistol Diast Med							
4	Sistol Diast Med							
5	Sistol Diast Med							
6	Sistol Diast Med							
7	Sistol Diast Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 3 Ficha control de datos en presión arterial para ratas con enalapril.**

PA	RATAS CON FARMACO	
Detalle	VARIABLE	Diagnostico

N° RATA		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol Diast Med							
2	Sistol Diast Med							
3	Sistol Diast Med							
4	Sistol Diast Med							
5	Sistol Diast Med							
6	Sistol Diast Med							
7	Sistol Diast Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 4 Ficha control datos de presión arterial en ratas alimentadas con 100% de chíá**

PA		CONCENTRACIÓN 100% chíá						
N° RATA	Detalle	VARIABLE						Diagnostico
		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol							
	Diast							
	Med							
2	Sistol							
	Diast							
	Med							
3	Sistol							
	Diast							
	Med							
4	Sistol							
	Diast							
	Med							
5	Sistol							
	Diast							
	Med							
6	Sistol							
	Diast							
	Med							
7	Sistol							
	Diast							

	Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 5 Ficha control datos de presión arterial en ratas alimentadas con 75 %:25 % de linaza-chía**

PA		CONCENTRACIÓN 75:25 (linaza-chía)						
N° RATA	Detalle	VARIABLE						Diagnostico
		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol Diast Med							
2	Sistol Diast Med							
3	Sistol Diast Med							
4	Sistol Diast Med							
5	Sistol							



	Diast Med							
6	Sistol Diast Med							
7	Sistol Diast Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 6 Ficha control datos de presión arterial en ratas alimentadas con 50%-50% de chía-linaza**

PA		CONCENTRACIÓN 50:50 (chía-linaza)						
N° RATA	Detalle	VARIABLE						Diagnostico
		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol Diast Med							
2	Sistol Diast Med							
3	Sistol Diast							

	Med							
4	Sistol Diast Med							
5	Sistol Diast Med							
6	Sistol Diast Med							
7	Sistol Diast Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 7 Ficha control datos de presión arterial en ratas alimentadas con 100% de linaza**

PA		CONCENTRACIÓN 100% (linaza)						
N° RATA	Detalle	VARIABLE						Diagnostico
		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol Diast Med							
2	Sistol							

	Diast Med							
3	Sistol Diast Med							
4	Sistol Diast Med							
5	Sistol Diast Med							
6	Sistol Diast Med							
7	Sistol Diast Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 8 Ficha control datos de presión arterial en ratas alimentadas con 75%:  
25% de chía-linaza**

PA		CONCENTRACIÓN 75:25 (chía-linaza)		
N° RATA	Detalle	VARIABLE		Diagnostico
		Presión arterial	Promedio	

1	Sistol Diast Med							
2	Sistol Diast Med							
3	Sistol Diast Med							
4	Sistol Diast Med							
5	Sistol Diast Med							
6	Sistol Diast Med							
7	Sistol Diast Med							
8	Sistol Diast Med							
9	Sistol Diast Med							
10	Sistol Diast Med							

LEYENDA: Sistol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 9 Ficha control datos de presión arterial en ratas control negativo.**

PA		CONTROL NEGATIVO (-)						
N° RATA	Detalle	VARIABLE						Diagnostico
		Presión arterial					Promedio	
1	Sistol							
	Diast							
	Med							
2	Sistol							
	Diast							
	Med							
3	Sistol							
	Diast							
	Med							
4	Sistol							
	Diast							
	Med							
5	Sistol							
	Diast							
	Med							
6	Sistol							
	Diast							
	Med							
7	Sistol							
	Diast							
	Med							
8	Sistol							

	Diast Med								
9	Sistol Diast Med								
10	Sistol Diast Med								

LEYENDA: Systol: Sistole, Diast: Diastole , Med: media

**Anexo 10 Ficha control datos de peso al previo a la inducción a HTA.**

Peso		CONTROL NEGATIVO (-)									
grupo	VARIABLE										
	Presión arterial										FECHA
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											

LEYENDA: R (NUMERO): Rata número

**Anexo 11 Ficha control datos de peso después de la inducción a HTA.**

Peso		CONTROL NEGATIVO (-)										
grupo	VARIABLE											
	Presión arterial										FECHA	
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10		
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												

LEYENDA: R (NUMERO): Rata número

**Anexo 12 Ficha de control de datos diferencia en presión arterial, según el diseño completamente aleatorio.**

N °	Promedio (PA ) en RC	Promedi o (PA) en RF	Promedi o (PA)100 %(chía)	Promedio (PA)75% :25% (linaza- chía)	Promedi o (PA )50% :50% (chía- linaza)	Promed io (PA)10 0 %(linaz a)	Promedi o ( PA )75% :25%(ch ía- linaza)	Prome dio (PA) RC(-)
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

LEYENDA: PA: presión arterial    RC: Rata Control    RF: Rata con fármaco

RC(-): Ratas control negativo